

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор –
проректор по научной работе

Вулин М.Н., профессор,
член-корреспондент РАН

А.А. Костин



2025

ОТЗЫВ

ведущей организации – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости диссертационной работы Затуливетровой Дарьи Олеговны на тему: «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Актуальность темы

Диссертационная работа Затуливетровой Д.О. «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология, посвящена актуальной проблеме современной оториноларингологии - улучшению диагностики хронического аденоидита у детей.

Тема диссертационного исследования является своевременной и актуальной, поскольку в последние годы отмечается увеличение случаев заболеваний у детей, связанных с патологией лимфоэпителиального кольца

глотки. В настоящее время в научной литературе отсутствуют четкие диагностические критерии, позволяющие дифференцировать различные варианты хронического аденоидита и гипертрофии глоточной миндалины. Хронический аденоидит представляет собой заболевание, объединяющее различные фенотипы патологии глотки и лимфоглоточного кольца, обусловленные разнообразными этиологическими факторами и патогенетическими механизмами. Воспалительные процессы и увеличение глоточной миндалины у пациентов могут быть вызваны множеством причин, часто сочетающихся между собой. Клиническая картина хронического аденоидита характеризуется неспецифическими симптомами, что требует проведения дифференциальной диагностики. Реактивные изменения глоточной миндалины, возникающие вследствие перенесенных инфекций верхних дыхательных путей или аллергического ринита, могут быть ошибочно интерпретированы как истинная гипертрофия миндалины. Для верификации диагноза истинной гипертрофии необходимо динамическое наблюдение, которое затруднено при частых рецидивах воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Отсутствие общепринятых диагностических критериев хронического аденоидита, многообразие клинических проявлений и потенциальное негативное влияние на качество жизни пациентов, а также риск прогрессирования сопутствующих хронических заболеваний, подчеркивают необходимость выявления патогенетических механизмов развития хронического аденоидита для назначения персонализированной терапии на ранних стадиях. Воспалительный эндотип является ключевым фактором, определяющим проявления фенотипа, клиническое течение, ответ на терапию и характер ремоделирования в ткани. Определение диагностических маркеров и выявление эндотипа хронического аденоидита позволит выбирать оптимальную схему лечения. Поиск чувствительных маркеров для определения типа патологического процесса в глоточной миндалине

обеспечит возможность персонализированного подхода к диагностике, профилактике и лечению.

Таким образом, определение эндотипов хронического аденоидита у детей повысит эффективность диагностики на раннем этапе и обеспечит индивидуальную тактику ведения пациента.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Тема диссертации является фрагментом комплексной научной темы кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России «Разработка концепции эндотипирования хронического воспаления верхних дыхательных путей у детей».

Научная новизна исследования

Новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. Проведенное исследование, основанное на обширном собственном материале, выделяется своей оригинальностью. Результаты проведённой работы являются достоверными, что подтверждается данными клинико-лабораторных и инструментальных исследований, выполненных с использованием современного оборудования. Применение автором современных методов статистического анализа также служит доказательством надёжности полученных результатов.

Впервые проведено эндотипирование хронического аденоидита у детей на основе комплекса клинических, иммунологических и патоморфологических признаков. Были выявлены четыре эндотипа хронического аденоидита (ХА): Th-1, Th-2, Treg- и Th-17, которые имеют достоверные различия по воспалительным паттернам в сыворотке крови и ткани глоточной миндалины.

Было доказано, что воспалительные маркеры эндотипа в сыворотке крови отражают экспрессию воспалительных паттернов в ткани глоточной

миндалины. Это позволяет использовать их для дифференциальной диагностики хронического аденоидита.

Также впервые были описаны специфические клинические симптомы для каждого эндотипа хронического аденоидита и дана комплексная оценка морфологических и иммуногистохимических признаков эндотипов.

Исследования показали, что:

- Th-17-эндотип и Th-1-эндотип ХА характеризуются морфологическими признаками хронического воспаления без ремоделирования ткани глоточной миндалины;
- Th-2-эндотип и Treg-эндотип проявляются признаками ремоделирования: Th-2-эндотип — в виде активной фолликулярной гиперплазии, а Treg-эндотип — фолликулярной гиперплазии с явлениями апоптоза и фиброзом.

Кроме того, были описаны фенотипы для каждого эндотипа ХА:

- Th-17-эндотип ХА имеет «бактериальный» фенотип заболевания;
- Th-1-эндотип — «вирусный» фенотип;
- Treg-эндотип — фенотип «истинной гипертрофии»;
- Th-2-эндотип — «аллергический» фенотип.

На основе эндотипирования разработана дискриминантная модель дифференциальной диагностики эндотипов ХА, которая основана на определении маркеров TGF- β 1, IFN- γ , IL-5, IL-1 β , TNF- α в сыворотке крови пациента.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты, полученные в ходе клинико-лабораторных и инструментальных исследований, значительно расширяют диагностические возможности хронического аденоидита у детей, в частности, благодаря идентификации молекулярных маркеров воспаления. Кроме того, данные результаты внесли существенный вклад в понимание иммунопатогенеза данного заболевания. Комплексный подход к исследованию, позволил

выявить новые аспекты патогенетических механизмов хронического аденоидита. Использование молекулярных маркеров позволило более точно оценить степень воспалительного процесса и определить индивидуальные особенности иммунного ответа у детей с хроническим аденоидитом.

Результаты диссертационной работы являются научной базой для подготовки врачей разных специальностей и рекомендуются для внедрения как в практическую деятельность медицинских организаций, так и в учебный процесс медицинских вузов.

Личный вклад автора

Индивидуальный вклад исследователя заключается в его активном вовлечении в каждый этап диссертационной работы. Непосредственно автором осуществлен отбор пациентов, проведено комплексное клиническое обследование, проанализированы амбулаторные карты и истории болезни. Автор самостоятельно выполняла забор биологического материала у всех пациентов.

Разработана структура компьютеризированной базы данных пациентов, включающая ключевые параметры, необходимые для дальнейшего анализа, а также проведен анализ протоколов исследований.

Статистическая обработка и интерпретация полученных данных, а также подготовка научных докладов и публикаций осуществлены автором самостоятельно. Полученные результаты в достаточной мере представлены на конференциях и опубликованы в рецензируемых научных журналах.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты проведенного исследования, выводы и практические рекомендации целесообразно рекомендовать к внедрению в практику в оториноларингологических отделениях страны.

Результаты диссертационного исследования успешно применены в лечебной практике оториноларингологических подразделений Областной детской клинической больницы и Центральной городской больницы им. Н.А. Семашко г. Ростова. Ключевые концепции, разработанные в диссертации, интегрированы в учебный процесс кафедры оториноларингологии Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России, где они используются при проведении лекционных и практических занятий для клинических ординаторов и студентов. Это способствует повышению квалификации специалистов и внедрению современных методов диагностики и лечения ЛОР-заболеваний в клиническую практику.

Полнота опубликования основных результатов

По результатам исследования автором опубликованы 3 работы, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, и 1 научная статья в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus), 1 патент РФ на изобретение. Все материалы диссертации неоднократно доложены и обсуждены на международных и российских научно-практических конференциях.

Структура и содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация написана в традиционном стиле, в соответствии с требованиями оформления ГОСТ.

Анализ имеющихся публикаций показал, что, несмотря на достигнутые успехи в изучении этиопатогенеза хронического аденоидита, данный вопрос остается дискуссионным. На данный момент в научной литературе отсутствуют критерии для дифференциальной диагностики вариантов хронического аденоидита и гипертрофии аденоидов, поэтому автором отмечена необходимость более детального изучения патогенеза

хронического аденоидита у детей, базирующегося на иммунологических данных.

Автор самостоятельно проводила аденотомию и забор венозной крови у 215 детей. Благодаря достаточно объёмной выборке удалось выявить эндотипы хронического аденоидита по маркерам воспаления. Это позволило разработать способ эндотипирования хронического аденоидита, оригинальность подтверждается заявкой на Патент РФ №2024135563.

Логичным завершением диссертационной работы является заключение. Текст всех глав отражает высокую эрудицию диссертанта по основным вопросам рассматриваемой проблемы.

Достоинства и недостатки работы

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационного исследования нет. Работа написана хорошим литературным языком. Во введении обоснована актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. Обзор литературы раскрывает содержание самых последних источников, отражает противоречивые и нерешенные вопросы диагностики хронического аденоидита. В диссертации представлено подробное описание материалов и методов исследования, в четырех главах описаны результаты собственных исследований. Морфологические исследования хорошо иллюстрированы. Изложение последовательное, лаконичное.

Большое количество таблиц немного перегружают восприятие работы, но выявленные недочеты не имеют принципиального характера и не умаляют очевидных достоинств работы.

Выводы диссертации соответствуют сформулированной цели и задачам исследования, логически вытекают из анализа полученных результатов. Автореферат, полностью отражает результаты, выводы, положения и рекомендации диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Затуливетровой Дарьи Олеговны на тему «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Стагниева Ирины Вениаминовны, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - повышение эффективности диагностики хронического аденоидита у детей путем определения эндотипа, что имеет существенное значение для современной оториноларингологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация Затуливетровой Дарьи Олеговны «Совершенствование диагностики хронического аденоидита» соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Затуливетрова Дарья Олеговна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой оториноларингологии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, профессором Попадюком Валентином Ивановичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры оториноларингологии медицинского института Федерального

государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 14 от « 09 » июня 2025 года.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой
оториноларингологии медицинского
института РУДН, доктор медицинских наук
(3.1.3. Оториноларингология),
профессор

В.И. Попадюк

Директор медицинского института
РУДН, доктор медицинских наук,
профессор



А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.
Тел. 8 (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru

Отзыв ведущей организации о значимости диссертационной работы Затуливетровой Дарьи Олеговны на тему «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология.