

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника академии
по научной работе,

доктор медицинских наук профессор
Е.Ивченко



«25» 2025 г.
Рег. № 4/16/350

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Безруковой Евгении Валерьевны на тему «Иммунотропная терапия воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей», представленной к защите на соискание учёной степени на соискание степени доктора медицинских наук по научным специальностям: 3.1.3. Оториноларингология, 3.2.7. Иммунология

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Частота воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей является одной из самых высоких среди всех групп заболеваний. Прежде всего это связано с их широкой распространенностью, особенно в периоды подъема сезонных респираторных инфекций. На долю острого вирусного назофарингита (ОВН) приходится до 90% всех инфекционных заболеваний и 25-30% всех случаев нетрудоспособности. По данным некоторых исследователей в 5-10% случаев у пациентов с ОВН развивается острый риносинусит. Хронический риносинусит встречается у 5-12 % пациентов. Острые и хронические заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) приводят к значительным экономическим потерям из-

за временной нетрудоспособности, снижения продуктивности и затрат на лечение.

Общепринятые методы лечения воспалительных заболеваний ВДП могут быть не всегда эффективны по причинам, связанным с особенностями заболеваний и с подходами к их лечению. В стандартные схемы лечения включаются симптоматические средства, противовирусные и антибактериальные. Однако воспалительные заболевания ВДП могут вызываться значительным количеством разнообразных вирусов, что затрудняет разработку индивидуализированного лечения. Также велика роль резистентности как вирусов, так и микробов к этиотропной терапии.

Особую сложность представляет собой лечение хронических риносинуситов, как с полипами, так и без полипов. Несмотря на многие годы изучения патогенеза этих заболеваний и разработок хирургических и консервативных методов лечения, рецидивы болезни сохраняются на высоком уровне.

В настоящее время получены данные, раскрывающие роль отдельных звеньев иммунопатогенеза при острых и хронических риносинуситах. Поэтому иммунотропная терапия является важным инструментом в лечении и профилактике заболеваний ВДП, что обусловлено ее способностью модулировать иммунный ответ по различным направлениям, усиливать защитные механизмы организма и снижать риск осложнений. Однако необходимо определить четкие показания для применения иммунотропных средств различной направленности и разработать адекватные схемы применения.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Получены принципиально новые данные о функциональном состоянии местного иммунитета на основе предложенных показателей: соотношения цитокинов семейства интерлейкина-1, функциональной активности

нейтрофилов, тиолдисульфидной системы слизистой оболочки полости носа, целостности эпителиальных клеток в когорте здоровых лиц, свидетельствующие о целесообразности их использования в качестве контрольных критериев и тестов для оценки тяжести течения заболевания и эффективности проведенного лечения.

Обоснован дифференцированный подход и представлены разработанные принципы назначения препаратов иммуностропной направленности для лечения острых и хронических воспалительных заболеваний ВДП.

Показана роль иммунных механизмов в регенерации слизистой оболочки ВДП при лечении препаратами, активирующими механизмы врожденного иммунитета, и препаратами заместительного действия, реактивирующими течение воспаления.

Разработана интерферонсодержащая композиция для лечения больных хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей (получен патент РФ № 2789513 от 06.02.2023).

Расширено представление об иммунопатогенезе хронического полипозного риносинусита, что позволило выделить 3 эндотипа заболевания, различающихся по продукции провоспалительного цитокина – интерлейкина-1 β , соотношению содержания в назальных секретах IL-1Ra/IL-1 β и характера клеточной инфильтрации ткани полипов.

Доказана клиническая эффективность местного применения рекомбинантного IL-1 β в виде геля в комплексном лечении затяжной формы острого и обострения хронического гнойного риносинусита по сравнению со стандартной терапией.

Разработаны способы применения композиции рекомбинантного интерферона $\alpha 2b$ с пептидом γ -D-глутамил-L-триптофаном для лечения острого назофарингита и хронического полипозного риносинусита, осложненного

бронхиальной астмой (патент РФ № 2672861 от 20.11.2018, патент РФ №2789513 от 06.02.2023).

Показано, что применение β -D-глюканов грибного происхождения клинически эффективно при острых воспалительных процессах вирусного и бактериального генеза, а также при коинфекциях (сочетание ОГРС и Ковид-19).

Материал диссертации и выводы полностью соответствуют поставленным задачам и обладают высоким научным и практическим значением. Научные положения и выводы хорошо аргументированы и подкреплены данными статистического анализа. В практических рекомендациях представлены положения, исходящие из результатов проведенных исследований.

Диссертационная работа характеризуется внутренним единством, логической последовательностью изложения, обоснованным выбором цели и задач исследования, полезна с теоретической и практической точки зрения, представляет интерес для оториноларингологов, иммунологов.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

На основании проведенного исследования разработаны клинικο-диагностические алгоритмы назначения иммуностропных препаратов при острых и хронических заболеваниях верхних дыхательных путей; способы повышения эффективности лечения пациентов с острым назофарингитом, острым, затяжным и хроническим гнойным риносинуситом в составе комплексной терапии; консервативная иммуностропная терапия хронического полипозного риносинусита с сопутствующей бронхиальной астмой.

Для применения в клинической практике врачами оториноларингологами составлена маршрутизация пациентов и разработаны способы лечения: способ применения β D-глюканов в комплексном лечении острого гнойного риносинусита, способ применения β D-глюканов в терапии острого назофарингита, способ применения композиции рекомбинантного интерферона

$\alpha 2b$ и пептидного препарата γ -D-глутамин-L-триптофана в монотерапии острого назофарингита, способ применения рекомбинантного IL- β в комплексной терапии обострения хронического гнойного риносинусита, способ консервативного лечения хронического полипозного риносинусита с сопутствующей бронхиальной астмой путем локального введения композиции рекомбинантного интерферона $\alpha 2b$ и пептидного препарата γ -D-глутамин-L-триптофана, а также способ применения D-глюканов в комплексном лечении пациентов с коинфекцией острым гнойным риносинуситом и Ковид-19.

Усовершенствование диагностики и лечения часто встречающихся и социально-значимых заболеваний: острого назофарингита, острого и хронического гнойного риносинусита, полипозного риносинусита, оказывающих негативное влияние на производительность труда и качество жизни российских граждан, имеет практическую значимость для здравоохранения Российской Федерации, заключающуюся в возможности использования разработанных способов лечения в условиях амбулаторной и стационарной помощи.

Структура и содержание работы

Диссертация написана в традиционном стиле и включает в себя введение, обзор литературы, главу с описанием материала и методов исследования, главы с изложением результатов собственных исследований, в которых освещены также дискуссионные вопросы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Автореферат диссертации соответствует требованиям, указанным в ГОСТах, в полной мере отражает содержание диссертации. В нем отражена актуальность рассматриваемой проблемы, степень ее разработанности, цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, апробация результатов, их достоверность и обоснованность. В разделе «содержание работы» изложены материалы и

методы исследования, дано краткое описание результатов собственных исследований, сформулированы выводы и практические рекомендации. Также представлен перечень работ автора по теме диссертации.

Внедрение и рекомендации по использованию результатов исследования

Предложена и внедрена в клиническую практику клиник усовершенствованная схема диагностики и лечения острых и хронических воспалительных заболеваний ВДП иммуномодулирующими средствами (акты внедрения в отделение оториноларингологии больницы им. Петра Великого ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, консультативно-диагностическое отделение клиники им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, медико-профилактический центр ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница», ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», СПб ГБУЗ «Больница № 26», СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница»).

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры оториноларингологии и кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. При реализации программ дополнительного профессионального образования и к практическому применению в деятельности врачей иммунологических, патологоанатомических и оториноларингологических направлений внедрено учебное пособие «Клинико-морфологическая диагностика и оценка эффективности иммунокорригирующего лечения хронического полипозного риносинусита» и учебно-методическое пособие «Применение иммуномодулирующих средств для лечения острых и хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей».

Личный вклад автора

Автор лично участвовал в реализации всех этапов научно-исследовательской работы. Самостоятельно провел обследование и консервативное лечение пациентов, провел статистическую обработку полученных результатов, оформил полученные результаты в самостоятельный законченный труд.

По материалам диссертации опубликовано 33 научные статьи, в том числе 29 — в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, из них 20 статей, отнесенных к категориям К-1 или К-2. Получено 3 патента РФ.

Замечания по диссертационной работе

Замечаний по основным положениям диссертации, а также по оформлению работы нет. Единичные опечатки и неточности, которые не имеют принципиального значения, не влияют на положительную оценку работы и не снижают ее научную и практическую ценность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Безруковой Евгении Валерьевны на тему «Иммунотропная терапия воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей» на соискание степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.3. Оториноларингология, 3.2.7. Иммунология является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, имеющая важное значение для современной оториноларингологии, а также разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное достижение для развития медицины.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов представленная в ведущую организацию диссертационная работа Безруковой Е.В. соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней», а сам автор данной работы заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по научным специальностям: 3.1.3. Оториноларингология, 3.2.7. Иммунология.

Настоящий отзыв обсужден на совместном заседании кафедр оториноларингологии и военно-полевой терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (протокол № 10 от 30.04.2025 г.).

Начальник кафедры оториноларингологии
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ,
доктор медицинских наук доцент

«21» 05 2025 г.

Голованов Андрей Евгеньевич

Подпись доцента Голованова Андрея Евгеньевича заверяю:

Начальник отдела (организации научной работы и подготовки
научно-педагогических кадров) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
имени С.М.Кирова» МО РФ
кандидат медицинских наук доцент

«21» 05 2025 г.

Фвчинников Дмитрий Валерьевич

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение
высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации.

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж.

Телефон +7 (812) 667-71-18.

e-mail: vmeda-nio@mil.ru,

web-сайт: <https://www.vmeda.org>