



УТВЕРЖДАЮ

Зам. председателя диссертационного
совета 68.1.006.01 при ФГБУ
НМИЦО ФМБА России

д.м.н., доцент

Карнеева Ольга Витальевна

« 11 » 01 2026г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**членов комиссии Диссертационного Совета 68.1.006.01 при ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр
оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства»
по предварительному рассмотрению диссертации Берест И.Е. «Клинико-
морфологическое и патогенетическое обоснование регенеративной
терапии при воспалительных заболеваниях полости носа»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальностям: 3.1.3. – Оториноларингология; 3.3.2. –
Патологическая анатомия**

Работа выполнена на базе кафедры офтальмологии и оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

3.1.3. – Оториноларингология: **Селезнёв Константин Георгиевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, ДНР, г. Донецк, пр-кт Ильича, 16.

3.3.2. – Патологическая анатомия: **Решетникова Ольга Сергеевна** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фундаментальной

медицины Высшей школы медицины, Образовательно-научного кластера «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта», г. Калининград, ул. Александра Невского, 16.

Актуальность исследования

Среди повреждающих факторов, воздействующих на мукоцилиарную систему полости носа, особую актуальность в ЛОР-практике имеют патогенная флора и травма, в частности операционная. Наблюдаемая воспалительная альтерация мерцательного эпителия, заканчивающаяся его десквамацией до полного обнажения базальной мембраны, является морфологической основой нарушений мукоцилиарного клиренса. Ухудшение мукоцилиарного клиренса способствует бактериальной колонизации, пролонгированию воспалительной реакции, в результате чего нарушаются физиологическая и репаративная регенерации мерцательного эпителия, процесс переходит в хронический. Примерно у 10-15% больных острый риносинусит приобретает хроническое течение, которое связано с нарушением регенеративных процессов слизистой оболочки носа (М.А. Завалий, 2014; П.А. Шамкина и соавт., 2019; А.И. Крюков и соавт., 2017). В основе хронического воспаления – патологическая регенерация с нарушениями завершающей пролиферативной стадии воспаления в виде гипер- или гипорегенерации, задержки дифференцировки клеток, кистозной или бокаловидной трансформации мерцательного эпителия, его метаплазии (Н.Л. Кунельская и соавт., 2012; Т.А. Алексанян и соавт., 2021). На сегодняшний день остается недостаточно изученным характер патоморфологических изменений слизистой оболочки в процессе заживления, а также основные причины нарушения регенерации, способствующие её стойкой морфологической трансформации. Кроме того, существует необходимость разработки неинвазивных методов диагностики и объективизации оценки состояния репаративной регенерации слизистой оболочки, так как применение прижизненного морфологического исследования слизистой оболочки носа у пациентов травматично.

В литературе приводятся единичные работы, подтверждающие, что при повреждении слизистой оболочки необходимо назначение препаратов, регулирующих репаративную регенерацию в очаге альтерации (Дворянчиков В.В. и соавт., 2024; Н.Л. Кунельская и соавт., 2012; С.Б. Мосихин и соавт., 2007). В клинических рекомендациях по лечению острого риносинусита, разработанным Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов (2024г.), репаратанты в схемы лечения не включены.

В связи с указанными факторами разработка комплекса мероприятий по диагностике и медикаментозной коррекции нарушений репаративной регенерации актуальна для предупреждения развития патологической регенерации слизистой оболочки полости носа после альтерации.

Диссертационный совет отмечает наиболее существенные результаты, полученные автором:

На основании выполненных соискателем исследований разработано научное направление, усовершенствующее проблему повышения эффективности лечения больных острым риносинуситом и после ринопластических вмешательств путём разработки комплекса диагностических, лечебно-реабилитационных и профилактических мероприятий для коррекции нарушений репаративной регенерации слизистой оболочки полости носа.

На модели разработанного экспериментального ринита произведен анализ взаимосвязи морфологических и лабораторных проявлений альтеративно-дистрофических и пролиферативных реакций, выявлены предикторы перехода репаративной регенерации слизистой оболочки полости носа в патологическую. Были оценены исходы и частота нарушений репаративной регенерации слизистой оболочки полости носа, проанализирована эффективность репаративных средств с различными механизмами действия для коррекции нарушений репаративной регенерации слизистой оболочки на модели экспериментального ринита и у больных острым риносинуситом, ринопластических больных.

У больных острым риносинуситом и после ринопластических вмешательств патогенетически обоснована возможность фармакологической коррекции нарушений репаративной регенерации слизистой оболочки полости носа с уменьшением исходов в патологическую регенерацию.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказано: репаративная регенерация слизистой оболочки полости носа после воспаления длится более двух месяцев, даже при противовоспалительном лечении наблюдается высокий удельный вес проявлений патологической регенерации. Назначение регенеративной терапии у больных воспалительными заболеваниями полости носа нормализует процессы регенерации, уменьшает сроки морфофункционального восстановления мерцательного эпителия, снижает частоту проявлений патологической регенерации. Доказана роль нитрозативного стресса в регуляции репаративной регенерации, оценена эффективность антиоксидантной терапии для коррекции его проявлений.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы методы морфологического исследования носовых фаций, полученных методом клиновидной дегидратации, иммуногистохимическое исследование активности пролиферирующих клеток, цитологическое исследование носового секрета. Выявлены и детально описаны динамические изменения в риноцитограммах и фациях носового секрета у больных острым риносинуситом и ринохирургических больных в процессе репаративной регенерации слизистой оболочки с градацией нарушений по степеням тяжести.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан результирующий объективный показатель степени нарушений репаративной регенерации слизистой оболочки полости носа. Данный диагностический подход позволяет провести неинвазивную диагностику и имеет преимущества за счёт комплексной оценки клинического, морфологического и функционального состояния мукоцилиарной системы, позволяет прогнозировать исходы воспаления, изучать и сравнивать эффективность назначаемой терапии.

Разработанный комплекс диагностических, лечебно-реабилитационных и профилактических мероприятий для коррекции нарушений репаративной регенерации слизистой оболочки полости носа у больных ОРС способствовал уменьшению числа больных с выявленными нарушениями регенерации в 2,2 - 3,3 раза, у ринохирургических больных отмечалось увеличение числа пациентов с легкой степенью нарушений в 1,4 - 1,7 раза. Эффективность комплекса обусловлена своевременной неинвазивной диагностикой нарушений регенерации, предоперационной протекцией слизистой оболочки, уменьшением проявлений нитрозативного стресса, регуляцией регенерационных процессов до полноценного восстановления структуры эпителия с эффективным мукоцилиарным клиренсом.

В диссертации Берест И.Е. цель и задачи решены на высоком научно-методическом уровне. Достоверность информации подтверждена всесторонним анализом выполненных ранее научно-исследовательских работ, применением методов экспериментального и клинического исследования, адекватным поставленным целям и задачам, результатами практической апробации, применением статистических методов. Клиническая эффективность предлагаемых методов лечения подтверждена результатами экспериментального исследования на 640 лабораторных животных. Выборка клинического исследования репрезентативна, достаточная по размеру, составила 415 пациентов с воспалительными заболеваниями полости носа. Степень достоверности определяется применением современных методов

рандомизации, включением в исследование интактной, контрольной групп и групп сравнения, сроками наблюдения, выбором адекватных методов исследования, использованием современных методов медицинской статистики.

Личный вклад соискателя

Диссертантом самостоятельно выполнен патентно-информационный поиск, определены цель и задачи исследования, разработан дизайн экспериментального и клинического исследования, определены объем и методы исследований, выполнены планирование, организация и проведение исследований по всем разделам диссертации.

При проведении экспериментального исследования автор непосредственно участвовала в уходе, лечении, заборе слизистой оболочки полости носа, крови лабораторных животных, а также проводила контроль за соблюдением режима дозирования лекарственных препаратов, ухода и содержания лабораторных животных, выполнением дизайна исследования. При непосредственном участии автора проведено хирургическое, консервативное лечение и наблюдение за 415 пациентами с воспалительными заболеваниями полости носа. Автором полностью выполнен объём клинικο-функциональных исследований у больных, осуществлён забор носового секрета для цитологического и морфологического исследования фаций. Диссертант разработала критерии оценки нарушений кристаллизации фаций носового секрета, на основании анализируемых параметров предложила шкалу для оценки тяжести нарушений регенерации слизистой оболочки. Полученные данные самостоятельно проанализированы, статистически обработаны и интерпретированы автором, изложены в публикациях. Автором не использовались научные результаты и идеи соавторов публикаций.

Публикации и апробация научных результатов

Основные положения работы доложены на ежегодных научно-практических конференциях, проводимых ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Свт. Луки» Минздрава России (Луганск, 2022, 2023), на XX съезде оториноларингологов России (Москва, 2021), на XI, XII и XIII Петербургских форумах оториноларингологов России (СПб, 2022, 2023, 2024), IV, V и VI Всероссийских конгрессах Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России (Казань, 2022; Сочи, 2023; Екатеринбург, 2024), Всероссийском форуме оториноларингологов с международным участием «Интеграция и инновации в оториноларингологии» (Самара, 2023), международном медицинском форуме Донбасса «Наука

побеждать ... болезнь» (Донецк, 2024), 35-м Европейском конгрессе патологии (Дублин, 2023), выездном заседании Бюро Секции клинической медицины Отделения медицинских наук РАН по специальности оториноларингология (г. Москва, 2025), т.о. основные положения работы доложены и широко обсуждены на Всероссийских конгрессах, конференциях, форумах и научных мероприятиях с международным участием.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 33 печатные работы, в том числе 14 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

В опубликованных работах представлены основные положения и разделы диссертационной работы, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Берест И.Е. нет. Выявленные опечатки, стилистические и пунктуационные неточности диссертантом откорректированы.

Автореферат отражает все основные разделы диссертационной работы, выводы и практические рекомендации, составлен по общепринятой форме, и может быть опубликован.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику оториноларингологических кабинетов и отделений ГБУЗ «Луганская республиканская больница №2» ЛНР, ГБУЗ «Краснолучская городская многопрофильная больница «Известий» ЛНР, ГБУЗ «Луганская республиканская клиническая больница» ЛНР, в учебно-педагогический процесс ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Свт. Луки» Минздрава России.

Заключение

Диссертация Берест Ирины Евгеньевны «Клинико-морфологическое и патогенетическое обоснование регенеративной терапии при воспалительных заболеваниях полости носа», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.3. – Оториноларингология; 3.3.2. – Патологическая анатомия написана на актуальную тему, является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором. Представленное исследование позволило решить одну из актуальных проблем повышения эффективности лечения больных острым риносинуситом и после ринохирургических вмешательств путём разработки комплекса диагностических, лечебно-реабилитационных и

профилактических мероприятий для коррекции нарушений репаративной регенерации слизистой оболочки полости носа.

Тема и содержание диссертации Берест Ирины Евгеньевны «Клинико-морфологическое и патогенетическое обоснование регенеративной терапии при воспалительных заболеваниях полости носа» соответствует профилю Диссертационного совета 68.1.006.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства»; материалы диссертации и положения, выносимые на защиту, полностью отражены в опубликованных автором работах.

Диссертация Берест Ирины Евгеньевны «Клинико-морфологическое и патогенетическое обоснование регенеративной терапии при воспалительных заболеваниях полости носа» по актуальности, научной и практической значимости, объему проведенных исследований соответствует критериям п. 9, п. 10, п. 14, раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденному постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 16.10.2024г) порядке присуждения ученых степеней" (вместе с "Положением о присуждении ученых степеней") предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук и рекомендуется к официальной защите по специальности 3.1.3. – Оториноларингология и 3.3.2. – Патологическая анатомия

Предложено назначить:

- официальными оппонентами:

1. Туровского Андрея Борисовича – доктора медицинских наук, главного научного сотрудника научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы (3.1.3. – Оториноларингология)
2. Покровскую Елену Михайловну – доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой оториноларингологии и офтальмологии Института фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет" (3.1.3. – Оториноларингология)
3. Туманову Елену Леонидовну – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии детского возраста Института биологии и патологии

человека Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженного врача России (3.3.2. – Патологическая анатомия).

- **ведущей организацией:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Москва.

- **разово вводимыми членами:**

1. Михалеву Людмилу Михайловну – чл.-корр. РАН, доктора медицинских наук, профессора, научного руководителя по патологической анатомии научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», заслуженного деятеля науки Российской Федерации (3.3.2. – Патологическая анатомия)
2. Кактурского Льва Владимировича – чл.-корр. РАН, доктора медицинских наук, профессора, научного руководителя научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (3.3.2. – Патологическая анатомия)
3. Бабиченко Игоря Ивановича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической анатомии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (3.3.2. – Патологическая анатомия)
4. Забозлаева Фёдора Георгиевича – доктора медицинских наук, заведующего патологоанатомическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России, заслуженного врача России (3.3.2. – Патологическая анатомия)
5. Щеголева Александра Ивановича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего 2-м патологоанатомическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и

перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженного деятеля науки Российской Федерации (3.3.2. – Патологическая анатомия).

Председатель комиссии:

доктор медицинских наук, профессор



Гаращенко Т.И.

Члены комиссии:

доктор медицинских наук, профессор



Никифорова Г.Н.

доктор медицинских наук, профессор



— Ким И.А.

доктор медицинских наук
(3.3.2. - Патологическая анатомия)



Самсонова М.В.