

УТВЕРЖДАЮ  
и.о. ректора ФГБОУ ВО РостГМУ  
Минздрава России  
кандидат медицинских наук  
О.Б. Старжинская



« 21 » марта 2025г.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Ростовский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)**

выдано на основании решения заседания кафедры оториноларингологии и объединенного научно-экспертного совета.

Диссертация Затуливетровой Дарьи Олеговны на тему: «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре оториноларингологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Затуливетрова Дарья Олеговна, 1995 года рождения, гражданство РФ, окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2019 году по специальности «Лечебное дело».

В 2021 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.3. Оториноларингология. Отчислена из аспирантуры в 2024 году в связи с окончанием обучения. Справка о сдаче

кандидатских экзаменов №0041 выдана в 2024 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2024 года Затуливетрова Дарья Олеговна работает в должности ассистента кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России по настоящее время.

**Научный руководитель:** Стагниева Ирина Вениаминовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология, принято следующее заключение:

### **Оценка выполненной соискателем работы**

По актуальности поставленных задач, методическому и научному уровню исследований, их новизне и практической значимости работа Затуливетровой Дарьи Олеговны является законченной научно-квалификационной работой.

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Тема научной работы Затуливетровой Дарьи Олеговны, представленная в качестве кандидатской диссертации, относится к одной из актуальных проблем оториноларингологии – улучшению диагностики хронического аденоидита у детей.

В последние годы наблюдается рост заболеваемости детей с патологией лимфоэпителиального кольца глотки. Распространенность хронического аденоидита в детском возрасте в России составляет 10-12%, а гипертрофии лимфоэпителиального кольца по разным данным - до 35% [Дроздова М.В., Рязанцев С.В., 2022; Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д., Карнеева О.В., 2023; Bowers I., Shermetaro C., 2025]. Среди детей в возрасте до 9 лет около 70% имеют данную патологию [Карпова Е.П., 2021; Русецкий Ю.Ю., 2022; Miller B.J., Gupta G., 2025]. Хронический аденоидит (ХА) – нозология, объединяющая несколько фенотипов патологии глотки и лимфоглоточного кольца, имеющих различия в этиологии и патогенезе. Клинические симптомы ХА не являются патогномоничными и требуют дифференциальной диагностики, так как реактивные воспалительные изменения со стороны глоточной миндалины могут быть расценены как гипертрофия [Рациг Е.Ю., 2024]. На сегодняшний день нет общепринятых диагностических критериев ХА. Ввиду разнообразного клинического проявления ХА с гипертрофией аденоидов и без гипертрофии, отсутствует и единое мнение в лечении [Fitzgerald D.A., MacLean J., Fauroux B., 2024]. Анализ методов консервативного лечения хронического аденоидита подтверждает, что большинство имеют ограничение по времени назначения и эффективны только для купирования обострения процесса [Радциг Е.Ю., Полунин М.М., 2024; Alanazi F., Alruwaili M., 2024]. Определение патогенетического механизма воспаления у конкретного пациента, то есть эндотипа заболевания, позволит выбирать индивидуальную точку приложения лечения, в том числе показания к хирургическому лечению. Поиск чувствительных маркеров для определения типа патологического процесса в глоточной миндалине позволит не только прогнозировать течение заболевания, но и стать критерием эффективности терапии.

Таким образом, поставленная диссертантом цель – улучшение диагностики хронического аденоидита у детей с помощью определения эндотипа – является актуальной.

### **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, охватывающей актуальные вопросы диагностики хронического аденоидита у детей. Обзор литературы и фактический материал изложены информативно.

Автором поставлены цель и задачи исследования, сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту, определены объем и методы исследований. Автор самостоятельно проводил забор материала для исследования и клиническое обследование пациентов, анализ историй болезни.

При непосредственном участии автора разработан способ эндотипирования хронического аденоидита у детей (заявка на патент РФ №2024135563 от 27.11.2024 г.).

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Высокая достоверность результатов исследования, обоснованность выводов и рекомендаций базируется на достаточном числе наблюдений, продуманном методологическом подходе к выполнению исследования с формулировкой и проверкой рабочей гипотезы, использовании комплекса современных лабораторных методов исследования, сравнительном многофакторном анализе показателей, статистической обработке полученных данных с использованием пакетов прикладных компьютерных программ STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc., США) и SPSS («Дерево решений» CHAID).

Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, сформулированы кратко, имеют несомненное научное и практическое значение. Практические рекомендации изложены четко, конкретно и могут служить руководством для врачей оториноларингологов.

### **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Диссертационная работа представляет клиническое исследование на основе патентоспособных научных разработок.

Впервые на основании комплекса клинических, иммунологических и патоморфологических признаков проведено эндотипирование хронического аденоидита у детей. Выявлено четыре эндотипа ХА, имеющих достоверные отличия по воспалительным паттернам в сыворотке крови и ткани глоточной миндалины: Th-1-эндотип, Th-2-эндотип, Treg-эндотип, Th-17-эндотип.

Впервые доказано, что воспалительные маркеры эндотипа в сыворотке крови отражают экспрессию воспалительных паттернов в ткани глоточной миндалины, что позволяет использовать их для дифференциальной диагностики хронического аденоидита.

Впервые описаны специфические клинические симптомы для каждого эндотипа хронического аденоидита.

Впервые дана комплексная оценка морфологических и иммуногистохимических признаков эндотипов хронического аденоидита. Доказано, что Th-17-эндотип и Th1-эндотип ХА характеризуется морфологическими признаками хронического воспаления без ремоделирования ткани глоточной миндалины; Th2-эндотип и Treg-эндотип проявляются признаками ремоделирования: Th2-эндотип - в виде активной фолликулярной гиперплазии, а Treg-эндотип – фолликулярной гиперплазии с явлениями апоптоза и фиброзом.

Впервые описаны фенотипы для каждого эндотипа ХА. Впервые установлено, что Th-17-эндотип ХА имеет «бактериальный» фенотип заболевания, Th-1-эндотип имеет «вирусный» фенотип, Treg-эндотип проявляется фенотипом «истинной гипертрофии», Th-2-эндотип - «аллергическим» фенотипом.

На основе эндотипирования разработана дискриминантная модель дифференциальной диагностики эндотипов ХА, основанная на определении маркеров TGF- $\beta$ 1, IFN- $\gamma$ , IL-5, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  в сыворотке крови пациента. Новизна предложенного способа дифференциальной диагностики ХА подтверждена Патентом РФ на изобретение (заявка на Патент РФ №2024135563).

### **Практическая значимость проведенных исследований**

Анализ результатов клинических, иммунологических, морфологических и иммуногистохимических исследований у детей с ХА позволил изучить патогенетические формы заболевания, выявить эндотипы ХА и их фенотипические проявления.

Установлена важность молекулярных биомаркеров воспаления в сыворотке крови для диагностики хронического аденоидита, так как доказано, что уровень воспалительных маркеров в сыворотке крови периферического кровотока соответствует варианту воспаления в аденоидной ткани.

Эндотипирование обеспечивает более точную дифференциальную диагностику хронического аденоидита и позволяет разработать индивидуальный протокол ведения и лечения пациентов с ХА.

Итогом исследований стала разработка метода, позволяющего проводить дифференциальную диагностику эндотипа хронического аденоидита у детей.

### **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Результаты проведенного исследования доказали, что клинические проявления хронического аденоидита у детей не всегда отражают эндотип заболевания, необходимым диагностическим критерием может служить определение типа иммунного ответа у конкретного пациента.

При изучении маркеров сыворотки крови и экспрессии маркеров в ткани глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом выявлены четыре эндотипа, имеющих достоверные отличия по воспалительным паттернам в сыворотке крови и ткани глоточной миндалины: для Th-17-эндотипа это IL-17 и IL-22, Th-1-эндотипа - IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , Treg-эндотипа - TGF- $\beta$ 1 и IL-35 и Th-2-эндотипа - IL-5 и IL-33. Для выявления эндотипа рекомендовано определить уровни маркеров TGF- $\beta$ 1, IFN- $\gamma$ , IL-5, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  в сыворотке крови пациента с ХА.

Th-17-эндотип ХА имеет «бактериальный» фенотип заболевания, Th-1-эндотип имеет «вирусный» фенотип, Treg-эндотип с фенотипом «истинной гипертрофии», Th-2-эндотип с «аллергическим» фенотипом.

В результате проведенного исследования разработан алгоритм дифференциальной диагностики эндотипов ХА, основанный на определении маркеров TGF- $\beta$ 1, IFN- $\gamma$ , IL-5, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  в сыворотке крови, который позволит подбирать персонифицированное лечение с учетом эндотипа, выявленного у пациента : больным с Th-17-эндотипом показан своевременный подбор адекватной антибактериальной терапии, Th-1-эндотип ХА требует, как правило, иммуномодулирующей терапии, больным с Treg-эндотипом показано раннее хирургическое лечение без повторных курсов противовоспалительной терапии, лечение больных с Th2-эндотипом может иметь ступенчатый подход, характерный для всех аллергических заболеваний дыхательных путей, или можно рассматривать варианты биологической терапии.

### **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику ГБУ РО «Центральная городская больница им. Н.А. Семашко» в г. Ростове-на-Дону; оториноларингологического отделения ГБУ РО «Областная детская клиническая больница» в г. Ростове-на-Дону. Основные положения диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий с клиническими ординаторами и студентами кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы (выписка из протокола №4/25 очередного заседания Локального независимого этического комитета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России от 27.02.2025г.).

### Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей», представленная Затуливетровой Дарьей Олеговной, полностью соответствует специальности 3.1.3. Оториноларингология, медицинские науки и соответствует пункту 2 паспорта специальности: разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний.

### Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 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 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах ( Scopus), 1 патента РФ на изобретение.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1. И. В. Стагниева, **Д.О. Затуливетрова**, С. Д. Стагниева. Эндотипы и фенотипы хронического аденоидита // **Оториноларингология. Восточная Европа**. 2024. – Т. 14.- № 2. – С. 236-244. [Scopus]

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. И. В. Стагниева, Н. В. Бойко, Е. Л. Гукасян, **Затуливетрова Д.О.**, Коваленко В.Н. Отдаленные результаты аденотомии. Обзор литературы и собственные исследования // **Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae**. 2022. – Т. 28.- № 2. – С. 37-45. [ВАК]

Патенты:

1. Патент РФ на изобретение № 2815755 Способ оценки эффективности аденотомии у детей // И. В. Стагниева, Д. О. Затуливетрова. опубликован 26.03.2024, бюл. №9.-15 с.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

- 1) Rhinology World Congress 2022 г. Санкт-Петербург;
- 2) Всероссийском форуме оториноларингологов с международным участием «Интеграция и инновации в оториноларингологии» 23-25 марта 2023 г. г. Самара;
- 3) Научно-практической конференции «130 лет российской оториноларингологии» XII Петербургский форум оториноларингологов России 2023 г. Санкт-Петербург;
- 4) XIII Петербургском форуме оториноларингологов России 24-26 апреля 2024 г. Санкт-Петербург;
- 5) VIII Всероссийском форуме оториноларингологов с международным участием «Междисциплинарный подход в оториноларингологии, хирургии головы и шеи» 9-11 октября 2024 г. Москва.

**Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. №0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Затуливетровой Дарьи Олеговны «Совершенствование диагностики хронического аденоидита у детей» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Заключение принято на заседании кафедры оториноларингологии, протокол №12 от 14 февраля 2025 года, утверждено на заседании объединенного

научно-экспертного совета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Присутствовали на заседании 23 человека. Результаты голосования: «за» - 23 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол №5 от 13 марта 2025 года.

Заведующий кафедрой оториноларингологии  
ФГБОУ ВО РостГМУ

Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент

Ирина Вениаминовна Стагниева

Подпись доктора медицинских наук, доцента И.В. Стагниева заверяю:

ученый секретарь ученого совета

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор



Наталья Германовна Сапронова