

УТВЕРЖДАЮ



Проректор по научной  
деятельности ФГБОУ ВО  
ВолГМУ Минздрава России,  
д.фарм.н.

Д.А.Бабков

«19» марта 2025 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

на основании решения межкафедрального заседания кафедр офтальмологии, иммунологии и аллергологии, оториноларингологии совместно с проблемной комиссией «Хирургические болезни» ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России.

Диссертация «Клинико-иммунологические особенности хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре оториноларингологии Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Соколова Мария Владимировна, 1993 года рождения, гражданство РФ окончила Волгоградский государственный медицинский университет в 2015 году по специальности «Педиатрия».

В 2018 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности оториноларингология. Отчислена из аспирантуры в 2024 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 9 от 07.03.2025 года выдана в отделе аспирантуры ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России.

С 2017 года работает в должности врача оториноларинголога ООО Клиника «Семья» по настоящее время.

### Научный руководитель:

Тарасова Наталья Валерьевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Белан Элеонора Борисовна, доктор медицинских наук, профессор,

заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клинико-иммунологические особенности хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности оториноларингология, принято следующее заключение:

### **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа посвящена одной из актуальных тем современной оториноларингологии и гериатрии – изучению клинико-иммунологических особенностей хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста.

Исследование состоит из двух этапов. Планирование и проведение экспериментальной части исследования базировалось на принципах надлежащей клинической практики и биоэтики. На первом этапе выполнено клиническое обследование, исследование функций слизистой оболочки полости носа, исследование местного иммунитета слизистой оболочки полости носа, исследование микробиома слизистой оболочки полости носа.

Вторым этапом исследования проводился анализ доступной литературы и дана характеристика воспалительному процессу в слизистой оболочке полости носа при хроническом риносинусите у больных пожилого и старческого возраста, поступивших в оториноларингологическое отделение. Для реализации поставленных в работе цели и задач применялся комплексный подход, включающий клинико-анамнестические, лабораторные (общегематологические и иммунологические) и статистические методы исследования. Выбор использованных в работе методов исследования определялся в соответствии со стандартами обследования в оториноларингологии и иммунологии, рекомендациями по статистическим исследованиям.

В результате проведенного анализа установлены закономерности морфофункциональных изменений слизистой оболочки полости носа с возрастом и их влияние на течение хронического риносинусита.

Диссертационную работу «Клинико-иммунологические особенности хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста» следует считать завершенным научно-квалификационным исследованием.

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Характерной особенностью последних десятилетий для всех развитых и развивающихся стран является прогрессивное старение населения (Державина Л.Л., 2012; Свистушкин В.М., 2003).

По оценкам «Демографического ежегодника России» 2021г. около 30 млн. людей в Российской Федерации - лица пожилого возраста, 14% населения России - лица 65 лет и старше, людей пенсионного возраста более 24% (Горбунова В.В., 2019). Рост доли лиц пожилого и старческого возраста опережает рост численности населения страны. За счет старения населения увеличивается средняя продолжительность жизни, в связи с этим существует острая необходимость улучшить качество жизни, сохранить здоровье и работоспособность данной категории людей.

Возрастные особенности течения острых и хронических заболеваний, связанные с патологией сердечно-сосудистой и эндокринной систем, опорно-двигательного аппарата детально изучаются и периодически представляются в научной литературе. Исследования особенностей патогенеза и течения заболеваний носа и околоносовых пазух в геронтологическом аспекте представлены недостаточно широко (Свистушкин В.М., 2003). Поэтому проблема старения верхних дыхательных путей остается актуальной.

Под возрастными особенностями понимают комплекс структурных и функциональных изменений органов и систем организма, диктующих необходимость дифференцированного и индивидуального подхода к лечению пациентов в разные возрастные периоды (Akiko Inoue, Yuriko Tanaka, Shinya Ohira, et al. High, 2020). Состояние ЛОР- органов у лиц пожилого и старческого возраста имеет свои анатомо-физиологические особенности.

Пресбианазалис — это термин, используемый для обозначения изменений в синоназальной анатомии и функции, которые являются частью нормального старения (Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Гаськова П.И., 2022). Изучение научной литературы демонстрирует дефицит сведений о терапии хронических заболеваний полости носа и околоносовых пазух в возрастном аспекте. Данные о лечении больных с хроническим риносинуситом в период обострения или декомпенсации сопутствующих заболеваний отсутствуют.

Исходя из этого, присутствующие в отечественной и зарубежной литературе данные о нормальной и патологической анатомии и функции слизистой оболочки полости носа, об инволютивных состояниях иммунитета в данной возрастной группе становятся основанием для улучшения диагностики и разработки персонализированного подхода в лечении различных форм заболеваний полости носа у лиц пожилого и старческого возраста.

Указанная точка зрения определила выбор темы диссертационного исследования. Совершенствование знаний о патогенезе хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста, поможет улучшить прогнозирование течения заболевания в каждом конкретном случае, персонифицировать терапевтические интервенции, оптимизировать лабораторную и клинико-инструментальную диагностику, а также определить дополнительные мишени для будущих вмешательств и тем самым увеличить продолжительность жизни пациентов.

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

Личный вклад автора заключается в формулировании концепции об особенностях течения хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста. Автором были определены цель и задачи исследования, выполнен литературный поиск по теме с анализом отечественных и зарубежных источников. Диссертант принимал непосредственное участие в получении исходных данных, проведении всех исследований, апробации результатов исследования, статистической обработке и интерпретации полученных данных, подготовке основных публикаций по выполненной работе и оформлении текста кандидатской диссертации, подготовке выводов и практических рекомендаций.

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

Существенный объем проведенных исследований на достаточном клиническом материале (147 пациентов), стандартизация оценки результатов и применение единых критериев включения в исследование и исключение из него подтверждает достоверность полученных результатов. Методы исследования соответствуют целям и задачам, поставленным в работе. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведённых таблицах и рисунках.

Статистическая обработка выполнялась при использовании компьютерного программного обеспечения Microsoft Office Excel 2013, Statistica 6.0.

Результаты исследования доложены на Весеннем консилиуме «Просто о сложном» г. Москва 15 марта 2023г.; на XII Петербургском форуме оториноларингологов 25-27 апреля 2023 г, г.Санкт-Петербург; на заседании Волгоградского областного медицинского общества оториноларингологов, 2023 г.; на межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов СКФО «Новые технологии в оториноларингологии» посвященной 100-летию со дня рождения Расула Гамзатова, 2023г., г.Махачкала; на Аспиранских чтениях ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России май 2024г.; на Межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Южного федерального округа «Актуальные междисциплинарные аспекты в работе оториноларинголога» 19-20 сентября 2024 г., г.Волгоград.

Диссертационная работа выполнена при поддержке внутривузовского гранта ВолгГМУ № 2127-КО. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России (справка №2024/238, заседание ЛЭК от 09.10.2024г.). Первичная документация по диссертации проверена комиссией на базе ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России и подтверждается актом проверки первичной документации (24.12.2024г.).

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России от «20» ноября 2024 года, протокол № 6.

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

1. Впервые комплексно изучены клинические особенности течения хронического риносинусита у больных пожилого и старческого возраста.
2. Впервые, в сравнительном аспекте, изучен локальный уровень цитокина-2,-4,-6,-8,-10, Ig E, sIL-2R, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и их роль в патогенезе хронического риносинусита.
3. Впервые посредством иммуофлюоресцентной микроскопии проанализирован субпопуляционный состав Т-лимфоцитов слизистой оболочки полости носа в пожилом и старческом возрасте при хроническом риносинусите.
4. Впервые изучен количественный и качественный состав микробиоты полости носа старшей возрастной группы, его антибиотикорезистентность.

### **Практическая значимость проведенных исследований**

1. Результаты исследований структурно-функциональных особенностей слизистой оболочки полости носа у лиц пожилого и старческого возраста следует использовать в оториноларингологии и гериатрии для правильной постановки диагноза и четкой дифференцировки возрастной нормы и воспалительных заболеваний.
2. Данные об особенностях всасывательной, дыхательной и транспортной функции полости носа, уровня цитокинов и микробной концентрации должны применяться при проведении функциональных обследований в пожилом и старческом возрасте, в постановке диагноза и при лечении различных форм ХРС в данной возрастной группе пациентов.
3. Полученные показатели можно применять при диспансеризации и в амбулаторной практике для комплексной оценки функционирования верхних дыхательных путей.
4. Данные, которые мы получили необходимы для разработки консервативной и патогенетической терапии хронического риносинусита, с целью уменьшения длительности заболевания и предотвращения осложнений.
5. Протокол обследования пациентов с хроническим риносинуситом пожилого и старческого возраста должен включать в себя оценку местного иммунитета, что позволит прогнозировать течение пред- и послеоперационного периодов при планировании и выполнении ринохирургического вмешательства.

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

Научная ценность состоит в решении проблемы диагностики и лечения хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста. Число лиц пожилого и старческого возраста неуклонно растет, отмечается тенденция к увеличению заболеваемости рецидивирующими формами хронического риносинусита. Клиническая картина хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста имеет патофизиологические возрастные аспекты. Полученные результаты иммуногистохимического исследования биопсии полости носа указывают на наличие аллергического компонента в данном воспалительном процессе за счет присутствия эозинофильной инфильтрации. Так же происходит изменение функционального состояния

лимфоцитов, с достоверным уменьшением их количества с возрастом. Все вышеперечисленные результаты говорят о нарушении местного иммунитета независимо от наличия хронического очага инфекции.

Благодаря полученным данным стало возможным всесторонне охарактеризовать особенности слизистой оболочки полости носа у лиц пожилого и старческого возраста в норме и при развитии хронического риносинусита. Это в свою очередь является основанием для создания более эффективного алгоритма диагностики и лечения больных в зависимости от возраста.

Впервые нами были проанализированы данные локальной продукции биологически активных веществ, в том числе цитокинов, именно их местный уровень может помочь в решении проблем с ведением пациентов старшей возрастной группы с хроническим риносинуситом. Учитывая особенности микробиоты слизистой оболочки полости носа у пожилых, возможно уменьшить длительность заболевания, исключить антибиотикотерапию и предотвратить осложнения за счет правильно подобранной терапии. Данные анализа локальной продукции цитокинов слизистой оболочкой полости носа позволят индивидуально путем медикаментозной коррекции нормализовывать ее иммунологическое состояние и тем самым увеличить противовоспалительный эффект.

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

Полученные результаты исследования используются в клинической практике во взрослом оториноларингологическом отделении в ГБУЗ «ВОКБ №1», а также теоретическая часть работы нашла свое применение в обучении врачей-оториноларингологов, врачей-иммунологов, врачей патологоанатомов, врачей-геронтологов в ИНМФО ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Министерства Здравоохранения Российской Федерации на курсах непрерывного медицинского образования.

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

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России (справка №2024/238, заседание ЛЭК от 09.10.2024г.).

#### **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационное исследование «Клинико-иммунологические особенности хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста» является законченным междисциплинарным исследованием, направленным на решение актуальной научной проблемы и полностью соответствует паспорту научных специальностей: специальности 3.1.3. Оториноларингология (медицинские науки) и направлению исследования: п. 1. Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности ЛОР-заболеваний (воспалительные процессы; травмы; инородные тела; врожденные

пороки развития уха, носа и околоносовых пазух, глотки, гортани; осложнения ЛОР-заболеваний), п.2. Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний, специальность 3.2.7. Иммунология (медицинские науки) и направлению исследования: п.2. Изучение механизмов врожденного и адаптивного иммунитета в норме и при патологии, п.6. Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных, аллергических и других иммунопатологических процессов.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе 6 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; нет статей в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), нет монографий, нет патентов, 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

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

1) Тарасова, Н. В. Микробиом слизистой оболочки полости носа при хроническом риносинусите в старшей возрастной группе / Н. В. Тарасова, И. С. Степаненко, М. В. Соколова // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2023. – Т. 29. – № 4. – С. 51-56.

2) Содержание интерлейкинов 4, 6, 8, 10 в назальном смыве при хроническом риносинусите у лиц пожилого и старческого возраста / Н. В. Тарасова, Э. Б. Белан, М. В. Соколова, А. В. Горшенин // *Аспирантский вестник Поволжья*. – 2024. – Т. 24. – № 1. – С. 20-24.

3) Микробная колонизация слизистой оболочки полости носа у пожилых людей с хроническим риносинуситом / Н. В. Тарасова, Э. Б. Белан, И. С. Степаненко, М. В. Соколова // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2024. – Т. 20. – № 2. – С. 121-126.

4) Особенности микробиоты зрелого и пожилого возраста в норме и при хроническом риносинусите / Н. В. Тарасова, И. С. Степаненко, Э. Б. Белан, М. В. Соколова и др. // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2024. – Т. 30. – № 1. – С. 87-94.

5) Преимущества промывания полости носа большим объемом жидкости в послеоперационный период у больных тяжелым полипозом носа перед закапыванием в нос / Н. В. Тарасова, Э. Б. Белан, М. В. Соколова, О. В. Абдурахманова // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2025. – Т. 21, № 1. – С. 7-12.

6) Опыт промывания полости носа большим объемом жидкости в послеоперационном периоде у больных тяжелой формой полипоза носа / Н. В.

Тарасова, Э. Б. Белан, М. В. Соколова, О. В. Абдурахманова // РМЖ. – 2025. – № 1. – С. 43-48.

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

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Тарасова, Н. В. Уровень общего IgE в назальном смыве при хроническом риносинусите у взрослых / Н. В. Тарасова, М. В. Соколова // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2023) : сборник статей по материалам IX Международной научной конференции , Пенза, 28-29 сентября 2023 года. – Пенза, 2023. – С. 82-84.

2) Тарасова, Н. В. Отличительные особенности течения хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста / Тарасова Н. В., Соколова М. В. // Весенний консилиум. Просто о сложном : сборник тезисов научно-практической конференции памяти Ю. М. Овчинникова (г. Москва, 15 марта 2023 г.). – Москва, 2023. – С. 102.

3) Тарасова, Н. В. Назальный микробиом при хроническом риносинусите у лиц пожилого и старческого возраста / Н. В. Тарасова, И. С. Степаненко, М. В. Соколова // Новые технологии в оториноларингологии : Сборник трудов Межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов СКФО с международным участием посвященной 100-летию со дня рождения Расула Гамзатова, Махачкала, 23 июня 2023 года. – Махачкала, 2023. – С. 202-209.

4) Иммуногистохимические особенности хронического риносинусита / М. В. Соколова // Материалы XII Петербургского форума оториноларингологов 25-27 апреля 2023 г., г. Санкт-Петербург, 142 стр.

5) Соколова, М. В. Особенности микробиома и уровня цитокинов у лиц пожилого и старческого возраста при хроническом риносинусите / М. В. Соколова // Научно-практическая конференция для аспирантов и соискателей «Аспирантские чтения»: сборник статей, Волгоград, 23 апреля 2024 г. / под. ред. О. Ю. Голицыной. – Волгоград, 2024. – С. 51-53.

6) Соколова М.В. Иммунологические особенности хронического риносинусита у пожилых. Материалы XIV Петербургского форума оториноларингологов 22-24 апреля 2025 г., г. Санкт-Петербург.

7) Sokolova M.V. Local cytokine production patterns in nasal secretions of geriatric patients with chronic rhinosinusitis. Dubai, UAE, International Conference on Global Healthcare and Medicine 2025, 8-9 may 2025, 19.

### 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.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Соколовой Марии Владимировны ««Клинико-иммунологические особенности хронического риносинусита у лиц пожилого и старческого возраста»» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология (медицинские науки), 3.2.7. Иммунология (медицинские науки).

Заключение принято на межкафедральном заседании кафедр офтальмологии, аллергологии и иммунологии, оториноларингологии совместно с проблемной комиссией «Хирургические болезни» ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 31 чел. Результаты голосования: «за» – 31 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел. протокол № 1 от 05.03. 2025 г.

**Председательствующий на заседании**

Председатель заседания

доктор медицинских наук, профессор,

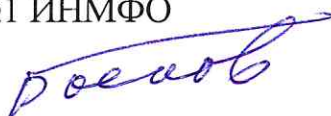
профессор кафедры

хирургических болезней №1 ИНМФО

ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Минздрава России

*17 марта 2025*



Быков Александр Викторович

Подпись д.м.н., профессора кафедры хирургических болезней №1 ИНМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России Быкова А.В. удостоверяю

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Минздрава России

к.м.н., доцент



Емельянова Ольга Сергеевна