

*На правах рукописи*



**Соколова Мария Владимировна**

**Клинико-иммунологические особенности хронического риносинусита  
у лиц пожилого и старческого возраста**

3.1.3. Оториноларингология

3.2.7. Иммунология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, доцент  
доктор медицинских наук, профессор

**Тарасова Наталья Валерьевна**  
**Белан Элеонора Борисовна**

**Официальные оппоненты:**

**Завалий Марианна Анатольевна**- доктор медицинских наук, профессор, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», кафедра оториноларингологии, заведующий кафедрой

**Жестков Александр Викторович** –доктор медицинских наук, профессор, Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», кафедра клинической медицины, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «30» октября 2025 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.36 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d. 37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук, доцент



**Дикопова Наталья Жоржевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы 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.

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.

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.

### **Степень разработанности темы исследования**

Четко сформулирована цель исследования, установлена проблема отсутствия тактики ведения больных пожилого и старческого возраста с ХРС. Выполнено исследование, в соответствии с которым получены результаты диссертационной работы и выводы

### **Цель и задачи исследования**

**Цель исследования:** усовершенствовать диагностику ХРС у лиц пожилого и старческого возраста путем комплексной оценки клинических, иммунологических и микробиологических данных.

Для достижения цели были сформулированы следующие задачи:

1. В сравнительном аспекте определить особенности клинического течения ХРС у больных пожилого и старческого возраста, поступивших в оториноларингологическое отделение.
2. В сравнительном аспекте изучить морфогистохимические и функциональные особенности слизистой оболочки полости носа у лиц пожилого и старческого возраста.
3. В сравнительном аспекте исследовать локальный уровень интерлейкина-2,-4,-6,-8,-10, Ig E, sIL-2R, VEGF в назальном секрете у больных ХРС.
4. Проанализировать микробиоту полости носа у лиц пожилого и старческого возраста при ХРС.

### **Научная новизна**

1. Впервые комплексно изучены клинические особенности течения хронического риносинусита у больных пожилого и старческого возраста.
2. Впервые, в сравнительном аспекте, исследован локальный уровень цитокина-2,-4,-6,-8,-10, Ig E, sIL-2R, VEGF и их роль в патогенезе ХРС.

3. Впервые посредством иммунофлюоресцентной микроскопии проанализирован субпопуляционный состав Т-лимфоцитов слизистой оболочки полости носа в пожилом и старческом возрасте при ХРС.

4. Впервые изучен количественный и качественный состав микробиоты полости носа старшей возрастной группы, его антибиотикорезистентность.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1. Изучение морфофункциональных особенностей слизистой оболочки полости носа у больных пожилого и старческого возраста вносит вклад в понимание патогенеза и способствует оптимизации диагностики и лечения ХРС в оториноларингологии и геронтологии.

2. Результаты изучения мукозального иммунитета и микробной обсемененности слизистой оболочки полости носа в возрастных группах позволят скорректировать этиотропное и патогенетическое лечение ХРС.

### **Методология и методы исследования**

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.).

Планирование и проведение экспериментальной части исследования базировалось на принципах надлежащей клинической практики и биоэтики. Выполнено исследование структурно-функциональных особенностей слизистой оболочки полости носа, уровень цитокинов в назальном секрете, бактериологическое исследование мазка из среднего носового хода и иммуногистохимическое исследование слизистой оболочки средних носовых раковин.

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 хирургического лечения. 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.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Клиническая картина ХРС у лиц пожилого и старческого возраста имеет патофизиологические возрастные аспекты.
2. У лиц пожилого и старческого возраста имеются морфо-функциональные изменения слизистой оболочки полости носа, влияющие на течение ХРС.
3. Максимальный уровень макрофагально-моноцитарных цитокинов (IL-6 и IL-8) и противовоспалительного IL-10 определяется в назальном смыве у пациентов старческого возраста.
4. Учитывая особенности микробиоты слизистой оболочки полости носа у пожилых, возможно уменьшить длительность заболевания и предотвратить осложнения за счет новых терапевтических подходов, нацеленных на иммунный ответ и микробные патогены.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Существенный объем проведенных исследований на достаточном клиническом материале (147 пациентов), стандартизация оценки результатов и применение единых критериев включения в исследования и исключения из него подтверждает достоверность полученных результатов.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, получены за счет фактических данных с высокой степенью достоверности, наглядно представленных в таблицах и рисунках. Обработка полученных результатов выполнена с использованием современных программ статистического анализа.

Результаты исследования доложены на Весеннем консилиуме «Просто о сложном» г. Москва 15 марта 2023 г., 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, 2023 г., г. Махачкала; на Аспиранских чтениях ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России май 2024 г.; на Межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Южного федерального округа «Актуальные междисциплинарные аспекты в работе оториноларинголога» 19-20 сентября 2024 г., г. Волгоград; на XIV Петербургском форуме оториноларингологов 22-24 апреля 2025 г., г. Санкт-Петербург; на международной конференции в ОАЭ, Дубай International Conference on Global Healthcare and Medicine 2025, 8-9 мая 2025 г.

Результаты работы используются в учебном процессе на кафедрах оториноларингологии, иммунологии и аллергологии, микробиологии с курсом вирусологии, на кафедре анатомии, гистологии, цитологии, эмбриологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 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 Минздрава России на курсах непрерывного медицинского образования.

#### **Личный вклад автора**

Вклад автора состоит в изучении и интерпретации актуальности и теоретическое описание проблемы, в заборе и подготовке назальных смывов для иммуно-ферментного анализа, бактериологического исследования, в выполнении иммуногистохимического анализа, клинико-функциональных исследований. Анализ, обработка и систематизация полученных данных, внедрение в практику результатов работы выполнено автором исследования лично.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

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; фониатрия и сурдология; профессиональные заболевания и новообразования ЛОР-органов; вестибулярные расстройства; реконструктивная и восстановительная хирургия ЛОР-органов; 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.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 6 научных статей в журналах из Перечня ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 7 публикаций в сборниках материалов общероссийских и международных научных конференций.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 153 листах компьютерного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы (177 источников, из которых 79 отечественных и 98 иностранных), приложения. Глава «Результаты собственных исследований» включает 8 разделов. Текст диссертации иллюстрирован 17 таблицами, 44 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Для решения поставленных задач диссертационной работы нами обследованы пациенты в возрасте 45-90 лет с ХРС и без патологии верхних дыхательных путей. Из числа пациентов, включенных в исследование (n=147), сформированы следующие группы: 1 группа (группа сравнения 1) - пациенты без ХРС в возрасте от 60-74 лет (28/147); 2 группа - пациенты без ХРС в возрасте от 75-90 лет (32/147); 3 группа (группа сравнения 2) - пациенты с ХРС в возрасте от 45-59 лет (32/147); 4 группа - пациенты с ХРС в возрасте от 60-74 лет (23/147); 5 группа - пациенты с ХРС в возрасте от 75-90 лет (32/147).

#### **Критерии включения в исследование для лиц без ХРС**

В исследование включены пациенты в возрасте от 60 до 90 лет без ХРС. Лица, участвующие в исследовании, имели сопутствующие заболевания, не влияющие на выводы нашей работы. Все пациенты дали письменное информированное согласие на исследование.

#### **Критерии включения в исследование для лиц с ХРС**

В исследование включены пациенты в возрасте от 45 до 90 лет с подтвержденным диагнозом «хронический риносинусит» в стадии обострения, давшие письменное информированное согласие на исследование.

**Критериями невключения в исследование для лиц без ХРС** Возраст до 60 лет; хронический риносинусит; аллергический ринит; первичный иммунодефицит; курение; онкологическое заболевание любой системы органов; хронический полипозный риносинусит; острые (обострение хронических) заболевания другой локализации; вакцинация или использование иммуностропных препаратов в течение 3 месяцев до начала исследования; перенесенная COVID-19 менее 1 года.

#### **Критериями невключения для лиц с ХРС**

Возраст до 45 лет; аллергический ринит; первичный иммунодефицит; курение; онкологическое заболевание любой системы органов; хронический полипозный риносинусит; острые (обострение хронических) заболевания другой

локализации; вакцинация или использование иммуностропных препаратов в течение 3 месяцев до начала исследования; перенесённая COVID-19 менее 1 года.

Диагноз ХРС устанавливался на основании критериев, отраженных в клинических рекомендациях Министерства Здравоохранения Российской Федерации «Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения» 2014 г. под редакцией А.С.Лопатина. Также, учитывались клинические рекомендации «Острый синусит» 2021-2022-2023 (01.09.2021), утверждённые Министерством Здравоохранения Российской Федерации.

Выполнялись видеондоскопическое исследование полости носа и носоглотки, обзорная рентгенография носа и околоносовых пазух в носоподбородочной проекции, больным с тяжелым течением выполнена компьютерная томограмма носа и околоносовых пазух.

Всем пациентам выполнен клинический анализ крови (КАК), где оценивалась лейкоцитарная формула и выполнялась корреляция с локальным уровнем цитокинов.

У всех лиц, участвующих в исследовании, изучались следующие параметры функционального состояния слизистой оболочки полости носа: двигательная активность цилиарного аппарата и время мукоцилиарного транспорта (Сахариновый тест), исследование всасывательной функции, дыхательной функции полости носа (Передняя активная риноманометрия).

Проведен анализ 147 бактериологических исследований из среднего носового хода. Локальный уровень цитокинов IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 (реагенты ООО «Вектор Бест», Новосибирск, Россия) определяли методом иммуноферментного анализа. Содержание sIL-2R, VEGF, IgE в назальном секрете оценивали с помощью набора реагентов фирмы FineTest.

Иммунофлуоресцентное и гистологическое исследование выполняли на биопсийном материале средних носовых раковин. Забор проводился во время эндоскопического вмешательства у больных с ХРС. Исследование качества жизни было выполнено в группах пациентов пожилого и старческого возраста с ХРС с использованием опросника SNOT-22.

Статистическая обработка результатов исследования уровня цитокинов проводилась с помощью компьютерной программы STATISTICA 6.0. Описательная статистика для переменных представлялась в виде среднего значения и стандартного отклонения в случае нормального распределения или в виде среднего значения, медианы и межквартильного интервала 25%-75% в случае ненормального распределения.

## **Результаты исследования и их обсуждение**

### **Результаты клинического обследования больных**

Пациенты 45-90 лет с ХРС (87 человек) предъявляли жалобы на заложенность носа легкой (0-29 баллов по SNOT22), средней (30-69 баллов по SNOT22) и тяжелой степени (70-100 баллов по SNOT22), выделения из носа гнойного характера, боли и тяжесть в области лица и головы, снижение обоняния. Выраженная степень заложенности носа во время настоящего заболевания зарегистрирована у пациентов 5 группы, заложенность носа средней степени (30-69 баллов по SNOT22) наблюдалась у 68% пациентов (n=22), остальные 32% пациента (n=10) не отмечали никаких жалоб и не чувствовали влияние ХРС на качество жизни. В 3 группе 78,26% (n=18) пациентов имели существенное воздействие ХРС на общее состояние (70-100 баллов по SNOT22). В 4 группе 60,87% (n=14) пациентов слегка беспокоили жалобы со стороны ЛОР органов (30-69 баллов по SNOT22), у 39,13% (n=19) присутствовали незначительные жалобы, которые никак не влияли на качество жизни.

### **Структурно-функциональные особенности слизистой оболочки полости носа у лиц пожилого и старческого возраста**

У больных 75-90 лет без ХРС (2 группа) ВМТ удлинялось с повышением возрастного показателя. У пожилых пациентов 1 группы ВМТ составляло 30-34 мин.

ВМТ у больных ХРС 45-59 лет (3 группа) имело показатель 17-20 минут. Наибольшая вариабельность ВМТ обнаружена у больных 4 группы. У пациентов с ХРС 60-74 лет самый минимальный показатель ВМТ составлял 41 минуту и

наблюдался у 3-х пациентов 60 и 63 лет, но большинство пациентов младше 60 лет имели ВМТ равное 47 - 49 минутам.

У всех больных 5 группы ВМТ составляло более 45 минут, у больных возрастом более 85 лет ВМТ было больше 1 минуты.

При исследовании дыхательной функции с помощью ПАРМ, у больных ХРС зрелого возраста СОП –  $490,09 \pm 4,68$  мл/с, пожилого возраста-  $499,92 \pm 7,99$  мл/с и старческого возраста -  $390,68 \pm 22,41$  мл/с, однако эти отличия не были достоверными. При этом СС (Па/мл/с) у здоровых пациентов 60-74 лет  $0,34 \pm 0,05$  Па/мл/с было достоверно выше, чем у больных с ХРС 75-90 лет  $0,25 \pm 0,05$  Па/мл/с.

### Иммуногистохимические особенности слизистой оболочки полости носа

Таблица 2 – Морфометрическая характеристика удельного количества иммунопозитивных лимфоцитов (CD4, CD3d, CD3e и CD8a), %

Иммунопозитивные лимфоциты	Возрастные группы		
	3 группа 45-59 лет с ХРС n = 32	4 группа 60-74 лет с ХРС n = 23	5 группа 75-90 лет с ХРС n = 32
CD4	11,52 [3,059; 15,35]	16,89 [11,31; 23,31]	13,77 [4,57; 24,30]
CD3d	13,68 [8,95; 21,32]##	7,64 [6,19; 9,54]	15,86 [12,09; 21,78]
CD3e	26,97 [11,51; 34,81]#	9,73 [7,46; 11,84]	18,07 [15,39; 37,54]
CD8a	1,99 [1,68; 9,26]	8,88 [6,70; 18,96]**	20,09 [14,45; 21,79]

Примечание:\*\* –  $p=0,003$  – различия достоверны по сравнению с 5 группой по CD8a-позитивным лимфоцитам, # –  $p=0,01$  – различия достоверны по сравнению с 4 группой по CD3e-позитивным лимфоцитам, ## –  $p=0,0002$  – различия достоверны по сравнению с 4 группой по CD3d-позитивным лимфоцитам, ^^ –  $p=0,0003$  – различия достоверны по сравнению с 4 группой по CD3e-позитивным и CD3d-позитивным лимфоцитам. Данные представлены в виде медианы с указанием интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3])

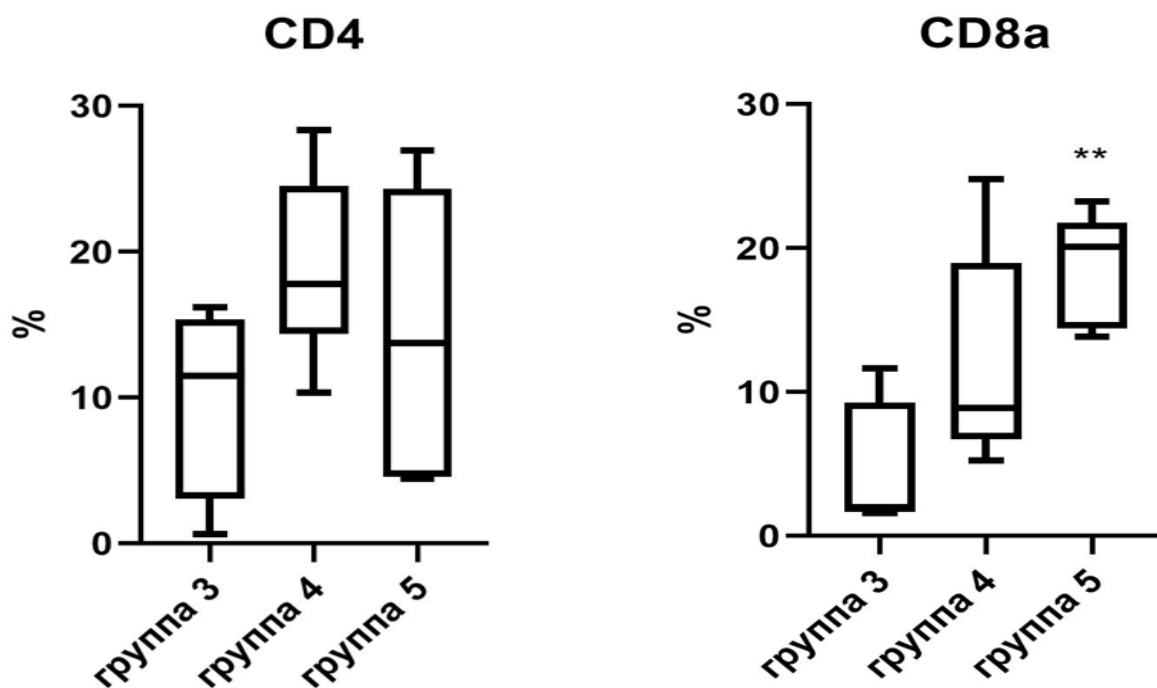


Рисунок 3 – Удельное количество иммунопозитивных лимфоцитов CD4 и CD 8a (Me [Q1; Q3])

Примечание: \*\* –  $p=0,003$  – различия достоверны по сравнению с 3 группой. Данные представлены в виде медианы с указанием интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3])

В ходе проведения нашего исследования было установлено, что с возрастом происходит снижение удельного количества CD8a-позитивных лимфоцитов (Рисунок 3, Таблица 2).

Высокое удельное количество субпопуляций CD3-позитивных Т-лимфоцитов у больных ХРС 45-59 лет и последующее их снижение в более старших возрастных группах может свидетельствовать об изменении функционального состояния лимфоцитов в инфильтрате с возрастом. Выявленное в нашем исследовании прогрессивное снижение соотношения CD4:CD8 лимфоцитов в исследуемых группах подтверждает нарушения местного иммунитета, что согласуется с данными исследований О.Д. Байдик (Таблица 2).

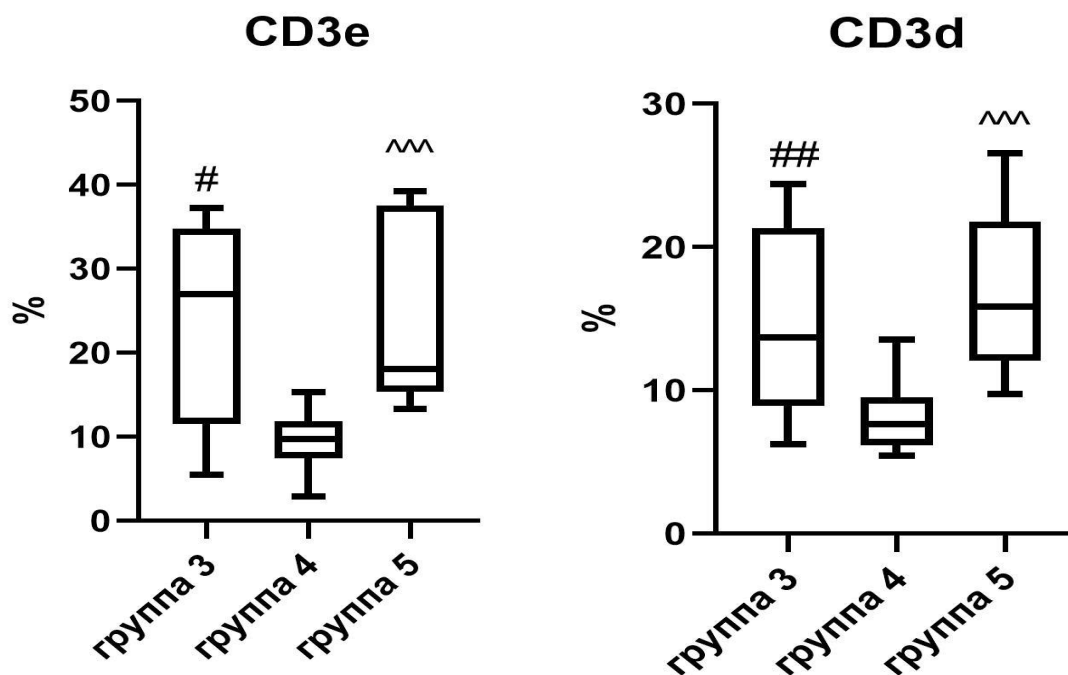


Рисунок 4 – Удельное количество иммунопозитивных лимфоцитов (Me [Q1; Q3])

Примечание: # –  $p=0,01$  – различия достоверны по сравнению с 4 группой, ## –  $p=0,0002$  – различия достоверны по сравнению с 4 группой, ^^ –  $p=0,0003$  – различия достоверны по сравнению с 4 группой. Данные представлены в виде медианы с указанием интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]).

### Особенности цитокинового профиля в назальном смыве у лиц пожилого и старческого возраста

Старение как естественный физиологический процесс характеризуется снижением количества Th-клеток, активации цитотоксических CD8+-лимфоцитов. Ослабление уровня иммунных реакций связывают с повышенной восприимчивостью пожилых людей к ряду заболеваний, в том числе инфекций верхних дыхательных путей.

Для оценки состояния иммунорегуляторных механизмов нами была изучена локальная продукция цитокинов, регулирующих воспалительный процесс при ХРС.

Установлено, что IL-6 и IL-8 играют ключевую роль у больных с ХРС 75-90 лет, их одновременная максимальная продукция свидетельствует о наибольшей активации механизмов врожденного иммунитета, возможно, в связи с

ослаблением механизмов приобретенного иммунитета вследствие сенильного иммунодефицита.

При наличии воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух между больными ХРС 45-59 лет и больными ХРС пожилого возраста четко прослеживается вышеописанная тенденция и далее резкий всплеск иммунной активности у больных ХРС 75-90 лет за счет подъема уровня ИЛ-8, ИЛ-10 (Таблица 1, Рисунок 1), падения уровня ИЛ-4 связано с ИЛ-8, так как эти цитокины часто выступают в роли антагонистов, или возможна смена фенотипа Th-2 на Treg.

Полученные данные показывают, что возрастные изменения у лиц пожилого и старческого возраста характеризуются прогрессирующим ослаблением Th2-зависимого иммунного ответа и нарастанием активности Treg-клеток. Известно также, что иммунное старение характеризуется снижением чувствительности к стимулирующему действию ИЛ-2.

Возможно, что в условиях менее выраженной воспалительной реакции у пациентов с ХРС 75-90 лет, повышение уровня sIL-2R не столько отражает воспалительный процесс, сколько, «перехватывая» молекулу ИЛ-2, препятствует избыточной активации Т-лимфоцитов.

Это сопровождается усилением продукции макрофагальных ИЛ-6 и ИЛ-8, причем усиление продукции первого наблюдается только при воспалительном процессе в старшей возрастной группе, а второго – при наличии воспаления в целом с максимальной выраженностью в старшей возрастной группе у пациентов с ХРС. Не исключено, что усиление механизмов врожденного иммунитета при это является попыткой компенсировать недостаточность адаптивного иммунитета вследствие супрессии Th2-ответа.

Вместе с тем, остается неясным, какими клетками синтезируются регуляторные цитокины – мигрирующими или эпителиальными клетками слизистой после индукции инфекционным агентом, что представляет интерес для последующего изучения.

Таблица 1 – Уровень цитокинов в назальном смыве у пациентов 45-90 лет

IL-2, пг/мл	2,0	14[4; 20]	12[4;16]	8[4; 24]	12[4;40]	14[12;16]	
IL-4, пг/мл	0,4	10[4,9; 11,1]	1,2[1,1;9,8]	8,4[6,8;11,5]	5,9[1,6;7,7]	0,5[0,4;0,6]	$p^{1-2}=0,036$ $p^{2-5}=0,02$ $p^{3-5}=0,008$ $p^{3-4}=0,004$ $p^{4-5}=0,03$
IL-6, пг/мл	0,5	3,1[0,6; 18,2]	1,9[0,9; 32,8]	8[0;38,7]	3,9 [1,4; 25,1]	27,8[3,3; 473,9]	$p^{2-5}=0,042$ $p^{3-5}=0,04$ $p^{4-5}=0,038$
IL-8, пг/мл	2,0	240,8[71,9; 365,9]	169,3[87,1; 392,1]	316,5 [137,9; 489,1]	224,3[113,7; 477,2]	519,6[146,6; 899,5]	$p^{1-4}=0,03$ $p^{2-5}=0,047$ $p^{4-5}=0,036$
IL-10, пг/мл	1,0	4,2[1,3; 6,7]	4,0[2,5; 5,4]	7,9[5,0; 8,3]	1,9[1,0;6,7]	19[18,7;21,2 ]	$p^{2-5}=0,006$ $p^{3-5}=0,008$ $p^{4-5}=0,003$
sIL-2R	93,7-6000	13,2[10,2;13,4]	43[35;46]	32,2[28;45,5]	72,9[57,2; 79]	79[65;99]	$p^{1-2}=0,014$ $p^{3-4}=0,004$ $p^{3-5}=0,002$
VEGF	0-2000	145,4 [80,1; 284,2]	147,4 [ 68,5; 158,9]	164,5 [160; 169,1]	177, [94,1; 289,0]	181,1 [79,2; 210,5]	
IgE Ед/мл	20-120	39[14;133]	42[42; 42,3]	39[38; 116]	225[62; 378]	71[28;139]	

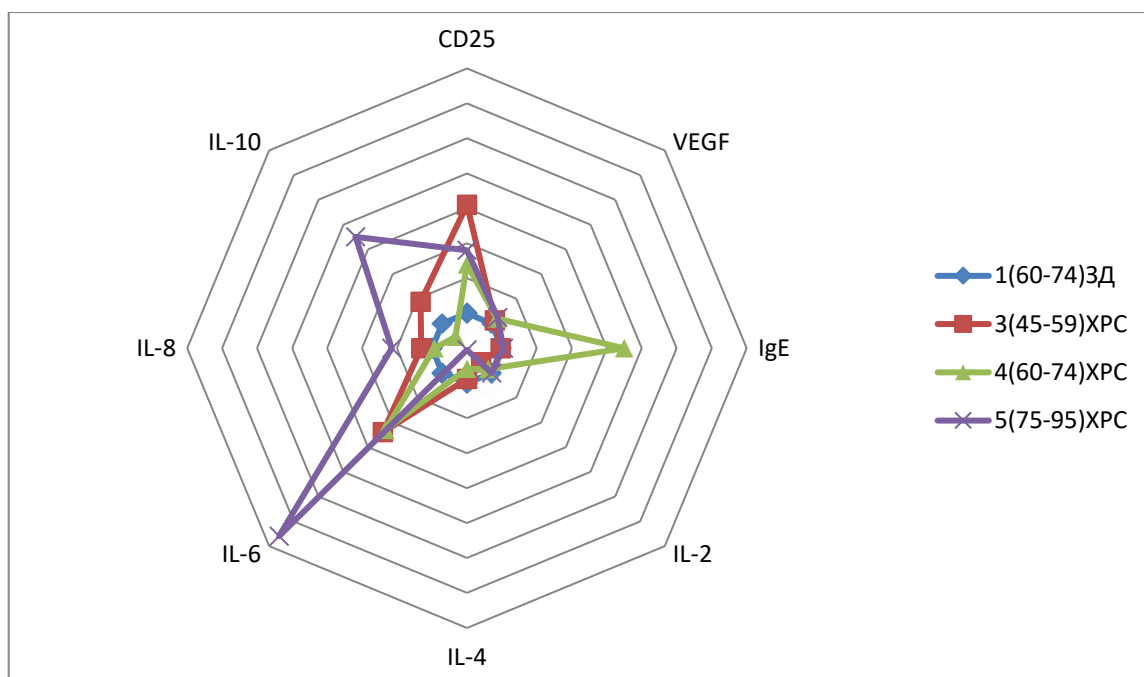


Рисунок 1 – Локальный уровень цитокинов во всех группах исследования

### Особенности микрофлоры слизистой оболочки полости носа у лиц пожилого и старческого возраста

В ходе исследования установлена морфология полученной микробиоты слизистой оболочки полости носа у лиц пожилого и старческого возраста (Рисунок 2).

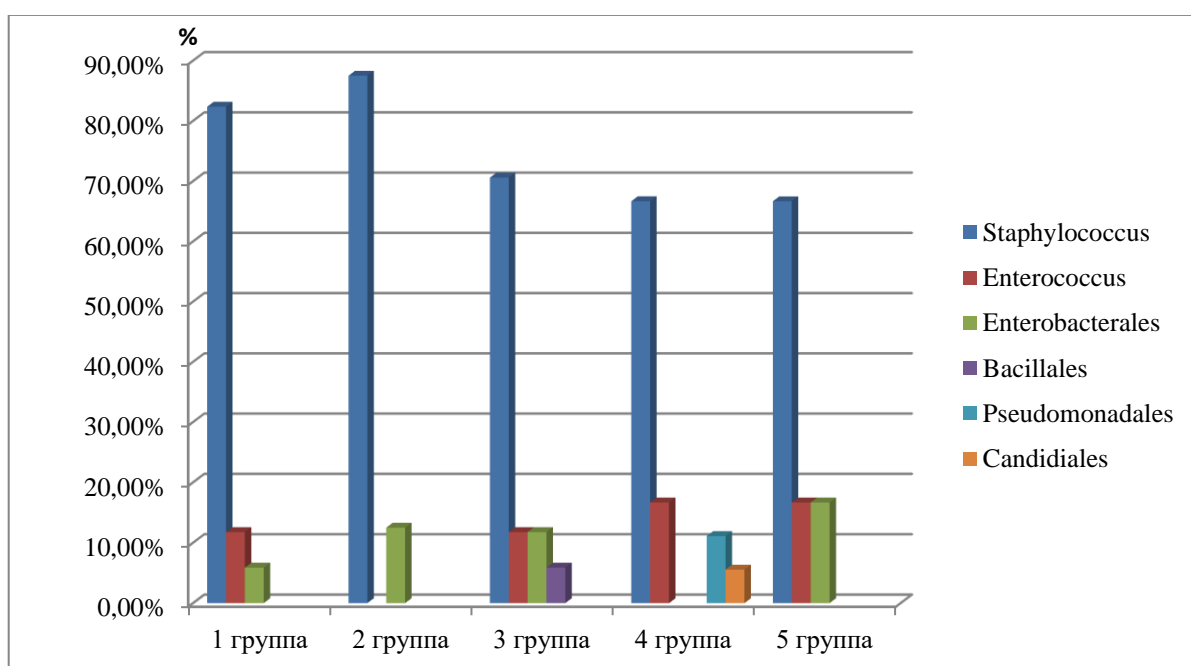


Рисунок 2 – Бактериальная колонизация слизистой оболочки полости носа у лиц 45 – 90 лет

Роды *Staphylococcus* spp. и *Enterococcus* spp. принадлежат к типу Firmicutes и являются представителями коменсальной микрофлоры. Высокий уровень условно-патогенных микроорганизмов идентифицирован у лиц 60-90 лет с ХРС.

Результаты нашего исследования демонстрируют важную роль бактериальной микробиоты в патогенезе ХРС. При назначении лечения больным с ХРС в возрасте 60-90 лет необходимо учитывать особенности микробной концентрации, что может способствовать более быстрому выздоровлению и дальнейшему улучшению качества жизни.

Полученные результаты указывают на изменения с возрастом качественного и количественного состава микробиоты слизистой оболочки полости носа независимо от вида воспалительного процесса. У пациентов старшей возрастной группы выявлено снижение количества нормофлоры, что может привести к дисбиозу микробиоты слизистой оболочки полости носа и развитию длительного и тяжелого течения ХРС.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Согласно полученным нами данным в проведенном диссертационном исследовании у пациентов без ХРС симптомы коррелировали с типичными изменениями слизистой оболочки полости носа. Наблюдается дисбаланс между клинической картиной и данными ПАРМ.

Парадоксальный дисбаланс между субъективным ощущением тяжелой заложенности носа с данными СОП и СС у больных ХРС старческой группы связан не только с изменением работы рецепторов полости носа, атрофическим процессом слизистой оболочки полости носа, усилением процессов перекисного окисления в слизистой оболочке, но и со снижением функции общего дыхания.

При исследовании микробиоты полости носа у лиц данной возрастной категории на слизистой оболочке полости носа создаются условия для персистенции кокковых микроорганизмов из рода *Staphylococcus* и *Enterococcus*.

Микробиота слизистой оболочки полости носа у больных ХРС пожилого возраста помимо доминирующих на слизистой оболочке полости носа

*Staphylococcus aureus* (33,3%) и *Staphylococcus epidermidis* (33,3%) имела рост *Enterococcus faecium* (16%) и *Klebsiella pneumoniae* (16%).

Микробиота пациентов с ХРС 75-90 лет имеет низкое количество *Staphylococcus aureus* (33%), что более чем в 2 раза меньше, чем у здоровых долгожителей.

При исследовании локального уровня цитокинов в назальном смыве наблюдается тенденция к иммуносупрессии, которая характеризуется снижением IL-4, IL-6, IL-8. При воспалительном заболевании носа и околоносовых пазух вышеописанная тенденция прослеживается от зрелого к пожилому возрасту, затем резкий всплеск иммунной активности за счет подъема уровня IL-6, IL-8, IL-10, падения уровня IL-4. Обращает на себя внимание тот факт, что даже при условии исключения пациентов с аллергическим фоном, локальный уровень Ig E присутствует во всех группах, без исключения. Его максимальный уровень зарегистрирован у пациентов пожилого возраста с ХРС, и он коррелирует с показателями IL-4 и IL-8.

Полученные результаты иммуногистохимического исследования биопсии полости носа указывают на присутствие аллергического компонента в данном воспалительном процессе за счет присутствия эозинофильной инфильтрации. Также 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.

Таким образом, стало возможным всесторонне охарактеризовать особенности слизистой оболочки полости носа у лиц пожилого и старческого возраста в норме и при развитии ХРС. Это в свою очередь является основанием для создания более эффективного алгоритма диагностики и лечения больных ХРС в зависимости от возраста.

Впервые нами были проанализированы данные локальной продукции БАВ, в том числе цитокинов, именно их локальный уровень может помочь в решении проблем с ведением пациентов с ХРС данной возрастной группы.

## ВЫВОДЫ

1. Структурные и иммуногистохимические изменения слизистой оболочки полости носа в пожилом и старческом возрасте при ХРС носят регрессивный характер. При ИГХ исследовании наблюдается снижение удельного количества CD8a-позитивных лимфоцитов с возрастом, так же вывлены возрастные изменения функционального состояния лимфоцитов в инфильтрате.

2. Морфо-функциональные изменения полости носа в пожилом и старческом возрасте ассоциируются с более тяжелым течением ХРС. Линейный анализ показателей СОП и СС дает основание говорить о том, что у людей наиболее преклонного возраста субъективная заложенность носа сопровождалась нормальными цифрами СОП и СС. ВМТ у больных пожилых пациентов в 2,5-3 раза больше нормальных показателей. Больные ХРС старческого возраста имели высокие показатели ДАЦА по сравнению с данными у пациентов без ХРС 75-90 лет. Всасывательная способность в группе больных с ХРС 75-90 лет улучшилась во время обострения воспалительного процесса.

3. Максимальный уровень макрофагально-моноцитарных цитокинов (IL-6 и IL-8) и противовоспалительного IL-10 определяется в назальном смыве у пациентов старческого возраста.

4. У лиц пожилого и старческого возраста изменение локального уровня IgE и IL-4 ассоциируется с персистированием кокковых микроорганизмов из рода *Staphylococcus*.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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 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, полученные в ходе исследования необходимы для разработки консервативной и патогенетической терапии ХРС, с целью уменьшения длительности заболевания и предотвращения осложнений.

5. Протокол обследования пациентов с ХРС пожилого и старческого возраста должен включать в себя оценку местного иммунитета, что позволит прогнозировать течение пред- и послеоперационного периодов при планировании и выполнении ринохирургических вмешательств.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

В дальнейшем планируется разработка рекомендаций по терапии ХРС у лиц пожилого и старческого возраста с последующим внесением их в нормативно-правовые документы. Оптимизация обследования и лечения пациентов данной возрастной группы с патологией носа и околоносовых пазух.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

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. 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.

3. 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.

4. 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.

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

6. 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.

7. 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.

8. 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.

9. **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.

10. 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.

11. 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.

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

13. **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.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АР – аллергический ринит,

БАВ – биологически активные вещества

КАК – клинический анализ крови,

ВМТ – время мукоцилиарного транспорта,

ПАРМ – передняя активная риноманометрия,

СС – суммарное сопротивление

СОП – суммарный объем потока на выдохе

ХРС – хронический риносинусит,

sIL2Ra – альфа-субъединица рецептора интерлейкина-2,

Ig E – иммуноглобулин E,

IL – интерлейкин,

IL-2 – интерлейкин 2

IL-4 – интерлейкин 4,

IL-6 – интерлейкин 6,

IL-8 – интерлейкин 8,

IL-10 – интерлейкин 10.