

УТВЕРЖДАЮ:

Председатель диссертационного  
совета 68.1.006.01 при ФГБУ  
НМИЦО ФМБА России  
член-корр. РАН, д.м.н., профессор  
Дайхес Николай Аркадьевич



"22" мар 2026 г.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**членов комиссии диссертационного совета 68.1.006.01 на базе ФГБУ  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
оториноларингологии Федерального Медико-биологического  
агентства России»  
по диссертации Полякова Дмитрия Петровича на тему: «Поражение  
ЛОР-органов при муковисцидозе у детей: эпидемиология,  
диагностика, профилактика и лечение», представленной на соискание  
ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.3. –  
Оториноларингология и 3.1.21. – Педиатрия**

Работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства».

#### **Научные консультанты:**

3.1.3. – Оториноларингология: Дайхес Николай Аркадьевич, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства", директор.

3.1.21. – Педиатрия: Кондратьева Елена Ивановна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», заведующая научно-клиническим отделом муковисцидоза.

#### **Актуальность исследования**

Муковисцидоз (МВ) – самое частое наследственное заболевание, как среди европейцев в мире, так и в России в частности. С этим связан

высокий интерес к изучению диагностики и лечения всех его проявлений. Развитие науки, накопление базы данных, развитие новых технологий привело к значительному усовершенствованию помощи пациентам с муковисцидозом, что в свою очередь отразилось на увеличении продолжительности и качества их жизни. В свою очередь возникла необходимость вовлечения не только педиатров, пульмонологов, гастроэнтерологов, но и новых «узких» специалистов для ведения этого серьезного заболевания. В частности, тяжелые проявления хронического риносинусита с полипами и без них потребовали междисциплинарного взаимодействия с оториноларингологами, которые в свою очередь столкнулись с крайне скудной освещенностью проблемы ЛОР-патологии при МВ как в России, так и за рубежом.

Большое число зарубежных исследований в данной области нельзя в полной мере экстраполировать на российскую клиническую практику в разрезе корреляции «генотип-фенотип» из-за гетерогенности спектра мутаций, характерного для разных географических зон и этнических групп.

Даже с учетом зарубежных данных очевидна нерешенность многих вопросов: эпидемиология поражения полости носа и околоносовых пазух при МВ; как показания к хирургическому лечению хронического риносинусита на фоне муковисцидоза, так и его объем; исследования патоморфологических изменений слизистой оболочки околоносовых пазух и ряд других. Еще менее освещенным аспектом МВ в нашей стране является нарушение слуха. Пациенты с МВ входят в группу риска по развитию тугоухости по нескольким причинам. Это вероятность развития нарушений слуха по кондуктивному типу на фоне экссудативного среднего отита, связанного с выраженным инфекционно-воспалительным процессом в синоназальной области и нарушением вязкости секрета, и сенсоневральной тугоухости на фоне применения ототоксичных препаратов (прежде всего, антибиотиков аминогликозидного ряда). Наконец, с 2012 года в мире и с 2021 года в нашей стране с началом таргетной терапии открыта новая страница в лечении этого потенциально летального генетического заболевания. CFTR-модуляторы (корректоры и потенциаторы) представляют собой малые молекулы, способные модифицировать мутантный белок CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator) таким образом, что его функция, как ионного хлорного канала, становится близкой к нормальной. У многих пациентов это приводит к выраженной положительной динамике со стороны пораженных органов, однако внимание ученых во всем мире приковано, прежде всего, к регрессу тех изменений, которые приводят к гибели пациентов – функции

легких, поражению поджелудочной железы и кишечника, оставляя практически неизученной динамику нелетальных проявлений, например, со стороны синоназальной области.

Тем самым фундаментальное исследование с приведением детального описания эпидемиологии, диагностики, тактики консервативного и хирургического лечения поражения верхних дыхательных путей у таких пациентов крайне востребовано в сообществе как оториноларингологов, так и других специалистов (прежде всего, педиатров) принимающих участие в решении проблемы муковисцидоза.

**Диссертационный совет отмечает наиболее существенные результаты, полученные автором:**

На основании выполненных соискателем исследований разработана современная концепция оказания медико-профилактической помощи детям с муковисцидозом (кистозным фиброзом) по профилю «оториноларингология» в Российской Федерации.

Предложены оригинальная схема патогенеза и этапности поражения ЛОР-органов на фоне муковисцидоза у детей; современный лечебно-диагностический алгоритм оториноларингологической помощи детям с муковисцидозом.

Доказаны эффективность нового оригинального метода хирургического лечения муковисцидоз-ассоциированного хронического риносинусита; высокая специфичность и чувствительность ряда патоморфологических характеристик поражения слизистой оболочки околоносовых пазух на фоне муковисцидоза; эффективность терапии CFTR-модулятором элексакафтор+тезакафтор+ивакафтор в отношении течения хронического риносинусита на фоне муковисцидоза, что при массовом внедрении в практическую деятельность изменит диагностические и лечебные подходы к ведению данной категории пациентов врачами-оториноларингологами.

Введены термин «муковисцидоз-ассоциированный хронический риносинусит» и классификация его клинических субфенотипов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны взаимосвязь поражения синоназальной области с вариантом основного генетического дефекта, выраженностью главного патогенетического механизма (нарушение функции трансмембранного хлорного канала CFTR) и всем спектром мультисистемных проявлений муковисцидоза; роль околоносовых пазух как источника «аутореинфицирования» нижних дыхательных путей; этапность развития

муковисцидоз-ассоциированного хронического риносинусита; высокие специфичность и чувствительность ряда патоморфологических изменений в слизистой оболочке околоносовых пазух при муковисцидозе; информативность лучевых признаков муковисцидоз-ассоциированного хронического риносинусита в российской когорте пациентов; эффективность предложенного метода ринохирургического лечения и таргетной терапии; интактность полостей среднего уха, несмотря на тяжелое поражение верхних дыхательных путей; низкая распространенность генетических детерминант сенсоневральной тугоухости, в т.ч. ототоксической.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы методы электронного анкетирования пациентов/законных представителей пациентов и врачей Центров и отделений муковисцидоза; лучевые; микробиологический; патогистологический; молекулярно-генетический; многогранный статистический анализ данных.

Раскрыты закономерности формирования и прогрессии поражения околоносовых пазух при муковисцидозе; динамики послеоперационных изменений в синоназальной области и регресса выраженности патологического процесса в синоназальной области на фоне терапии CFTR-модуляторами; морфологический субстрат муковисцидоз-ассоциированного хронического риносинусита.

Изучены современное состояние оториноларингологической помощи детям с муковисцидозом; связи поражения ЛОР-органов с патогенным вариантом гена *CFTR* и степенью нарушения функции CFTR-канала, другими проявлениями заболевания; эпидемиология патологии околоносовых пазух и органа слуха у детей с муковисцидозом; микробиологическая характеристика хронического риносинусита в сопоставлении с другими локусами респираторного тракта; лучевая семиотика муковисцидоз-ассоциированного хронического риносинусита; эффективность предложенных методов хирургического лечения и терапии CFTR-модуляторами в отношении течения хронического риносинусита на фоне муковисцидоза; состояние среднего и внутреннего уха и слуха у детей с муковисцидозом.

Проведена модернизация критериев учета/индексации патологии околоносовых пазух в ежегодном Регистре пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации, классификации хронического риносинусита на фоне муковисцидоза; алгоритма оказания оториноларингологической помощи детям с муковисцидозом или при подозрении на него;

стандартизирован протокол эндоскопической синусотомии при муковисцидоз-ассоциированном хроническом риносинусите.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены способ хирургического лечения хронического риносинусита у пациентов с муковисцидозом; способ получения материала из верхнечелюстной пазухи для микробиологического исследования у пациентов с муковисцидозом, перенесших эндоскопическое хирургическое лечение по поводу хронического риносинусита (внедрены в работу оториноларингологических и педиатрических отделений нескольких ЛПУ); разработана и внедрена в учебный процесс и в настоящее время реализуется дополнительная профессиональная программа повышения квалификации «Муковисцидоз в оториноларингологической практике»

Определены показания и цели эндоскопического хирургического лечения муковисцидоз-ассоциированного хронического риносинусита; возможность одномоментных с ринохирургическим лечением вмешательств на вертикальном сегменте слезных путей при их сопутствующем поражении; ограничения рутинного применения молекулярно-генетического исследования с целью выявления генетических детерминант сенсоневральной тугоухости у детей с муковисцидозом; ограничения (нерепрезентативность) бактериологического исследования материала из полости носа для характеристики микробиологического статуса всей синоназальной области при муковисцидозе.

Создана система практических рекомендаций по оказанию лечебно-диагностической помощи детям с муковисцидозом по профилю «оториноларингология». Представлена дополнительная профессиональная программа повышения квалификации «Муковисцидоз в оториноларингологической практике» по специальности «оториноларингология» (очная, 18 часов). Результаты работы отражены в Клинических рекомендациях «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» (пересмотры 202, 2021 и 2025 гг.), утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации.

В диссертации Полякова Д.П. цель и задачи решены на высоком научно-методическом уровне. Достоверность информации подтверждена всесторонним анализом выполненных ранее научно-исследовательских работ, применением методов клинического исследования, адекватной постановкой цели и формулировкой задач, результатами практической апробации, применением статистических методов. Выборки клинического

исследования репрезентативны, достаточны по размеру, в разных частях работы колеблются от 10 до 2880 пациентов детского возраста с муковисцидозом. 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**

Диссертант непосредственно участвовал во всех этапах подготовки диссертации: от формирования концепции исследования и формулировки проверяемых гипотез, цели и задач работы до статистической обработки полученных данных и написания выводов. Автором проведен поиск и критический анализ научной литературы по изучаемой проблеме, формирование баз данных, предложены методики выполнения хирургического вмешательства на околоносовых пазухах и забора материала для микробиологического исследования. Все описанные и включенные в анализ оперативные пособия выполнены автором в роли основного хирурга. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

#### **Публикации и апробация научных результатов**

Основные положения работы обсуждены и доложены на большом числе (более 150) российских и международных научных конгрессов и конференций по профилям «Оториноларингология, хирургия головы и шеи», «Педиатрия», «Детская хирургия», в частности: IX Конференция Российского общества ринологов (Казань, 2011 г.); Международная конференция «Роль инвестиции и инновации в развитии медицины и фармацевтики» (г. Наманган, Узбекистан, 2019 г.); World Meet on Ear, Nose and Throat (Dubai, UAE, 2019 г.); 45th European Cystic Fibrosis Conference (Rotterdam, Netherlands, 2022 г.); III Всероссийский конгресс с международным участием «5П Детская Медицина» (г. Москва, 2022 г.); X Юбилейный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (г. Москва 2022 г.); XX, XXI и XXIII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (г. Москва, 2021, 2022 и 2024 гг.); V, VI и VIII Всероссийские форумы оториноларингологов с международным участием «Междисциплинарный подход в оториноларингологии, хирургии головы и шеи» (г. Москва, 2022, 2023 и 2025 гг.); XVI Национальный конгресс «Муковисцидоз и наследственные заболевания легких» с международным участием (г.

Самара, 2023 г.); III Международный междисциплинарный конгресс «Актуальные вопросы 18 практической оториноларингологии. Общее в неврологии и оториноларингологии» (г. Алматы, Казахстан, 2024 г.); 2-я и 3-я Ассамблеи «Детская хирургия головы и шеи» (г. Светлогорск, 2023 и 2025 гг.); XVII Национальный конгресс «Новые горизонты в диагностике и лечении муковисцидоза: с верой в будущее» с международным участием (г. Москва, 2025 г.) и другие.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 36 печатных работ, в том числе 20 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 16 – в изданиях, индексируемых в международной базе данных SCOPUS, получены 2 патента на изобретения РФ.

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

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Полякова Д.П. 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, полученные в ходе выполнения исследования, внедрены в работу отделения детской оториноларингологии ФГБУ НМИЦ оториноларингологии ФМБА России, оториноларингологического отделения ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», отделения оториноларингологии РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, оториноларингологического отделения ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», пульмонологическое отделение ФГАУ НМИЦ здоровья детей Минздрава России. Результаты работы отражены в Клинических рекомендациях «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» (пересмотры 202, 2021 и 2025 гг.), утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации. Теоретические аспекты включены в программу преподавания студентам и клиническим

ординаторам Научно-клинического отдела детской ЛОР-патологии ФГБУ НМИЦ оториноларингологии ФМБА России, Кафедры оториноларингологии ИНОПР и Кафедры оториноларингологии ИХ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кафедры генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «МГНЦ им. академика Н.П. Бочкова». Результаты работы легли в основу дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «Муковисцидоз в оториноларингологической практике» (18 часов) в ФГБУ НМИЦ оториноларингологии ФМБА России (с 2024 года).

### **Заключение**

Диссертация Полякова Дмитрия Петровича «Поражение ЛОР-органов при муковисцидозе у детей: эпидемиология, диагностика, профилактика и лечение», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.3. – Оториноларингология и 3.1.21. – Педиатрия, написана на актуальную тему, является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором. Представленное исследование позволило решить одну из актуальных проблем разработки системы диагностики, лечения и профилактики хронического риносинусита и поражения органа слуха у детей с муковисцидозом на основании всестороннего изучения механизмов их развития и состояния ЛОР-органов.

Комиссия пришла к заключению, что тема и содержание диссертации Полякова Дмитрия Петровича «Поражение ЛОР-органов при муковисцидозе у детей: эпидемиология, диагностика, профилактика и лечение» 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.

### **Предложено назначить:**

**- официальными оппонентами**

- Овчинников Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, Кафедра оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой

- Ивойлов Алексей Юрьевич, доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы", заведующий оториноларингологическим отделением; Кафедра оториноларингологии Института хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы, главный научный сотрудник; главный внештатный детский специалист оториноларинголог Департамента здравоохранения города Москвы
- Бакрадзе Майя Джемаловна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник

**- ведущей организацией**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

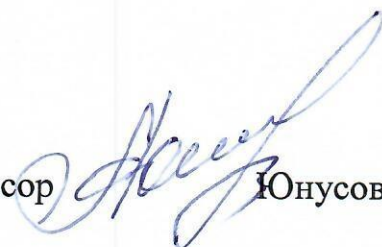
**- разово вводимыми членами**

- Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, Кафедра педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой


- Бережанский Павел Вячеславович, доктор медицинских наук, Кафедра детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), профессор
- Мизерницкий Юрий Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), заведующий отделом хронических, воспалительных и аллергических болезней легких
- Давыдова Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник


**Заключение составили члены комиссии:**


**Председатель комиссии:**

Д.м.н. (3.1.3. – оториноларингология), профессор  Юнусов А.С.

**Члены комиссии:**

Д.м.н. (3.1.3. – оториноларингология), профессор  Карпова Е.П.

Д.м.н. (3.1.3. – оториноларингология)  Зябкин И.В.

Д.м.н. (3.1.21. – педиатрия), профессор  Куличенко Т.В.