

ISSN 1810-4800 (print)
ISSN 2413-4309 (online)



Российская оториноларингология

Медицинский научно-практический журнал

Том 20, № 2 (111), 2021

Russian Otorhinolaryngology

Medical scientific journal

Vol. 20, No. 2 (111), 2021



Российская оториноларингология

(Rossiiskaya otorinolaringologiya)

Медицинский научно-практический журнал

Журнал «Российская оториноларингология» основан в 2002 г. и является преемником журнала «Новости оториноларингологии и логопатологии», выходившего в 1994–2002 гг. Решением Президиума ВАК издание включено в перечень рецензируемых журналов, входящих в бюллетень ВАК.

Медицинский научно-практический рецензируемый журнал, публикует статьи, научные публикации, обзоры и исследования по проблемам, связанным с физиологией и патологией уха, горла, носа и речи; представляет информационные материалы о прошедших и будущих мероприятиях по проблемам оториноларингологии, сурдологии и патологии голоса и речи.

(Выходит один раз в два месяца)

Для физических лиц индекс **41225** в каталоге «Пресса России» (годовая подписка)

Для юридических лиц индекс **41223** в каталоге «Пресса России» (годовая подписка)

Основные разделы журнала:

- Оригинальные статьи
- Научные статьи
- Дискуссионный раздел
- Из практики
- Обзоры
- Исторический раздел
- Школа фармакотерапии и инновационных технологий
- Информационный раздел

Главный редактор:

Юрий Константинович Янов – доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, Санкт-Петербург, Россия

Заместители главного редактора:

Николай Аркадьевич Дайхес – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, директор, Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России, Москва, Россия

Сергей Валентинович Рязанцев – доктор медицинских наук, профессор, зам. директора по научно-координационной работе ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России.

Журнал зарегистрирован Государственным комитетом РФ по печати.

Регистрационное свидетельство ПИ № 77–13147 от 15 июля 2002 г.

Журнал издается по согласованию с Министерством здравоохранения Российской Федерации и Российской академией медицинских наук.

Учредители:

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-клинический центр оториноларингологии
ФМБА России»

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
уха, горла, носа и речи» Минздрава России

Издатель:

ООО «Полифорум Групп»

Все права на данное издание зарегистрированы. Перепечатка отдельных статей и журнала в целом без разрешения издателя запрещена.

Ссылка на журнал «Российская оториноларингология» обязательна.

Редакция и издатель журнала не несут ответственности за содержание и достоверность рекламной информации.

Ответственные за выпуск: **С. В. Рязанцев, С. М. Ермольчев**

Ответственный секретарь: **С. С. Павлова**

Адрес редакции:

Россия, 190013, Санкт-Петербург,
ул. Бронницкая, д. 9.
Тел./факс: (812) 316-29-32,
e-mail: text@pfco.ru
сайт: <http://entru.org>

Компьютерная верстка: **Т. М. Каргапольцева**

Подписано в печать 07.04.2021 г.

Формат: 60×90¹/₈. Объем: усл. печ. л. 12,75.

Тираж: 3000 экз. (1-й завод – 500 экз.)

Отпечатано с готовых диапозитивов
в типографии «Политехника сервис».
Санкт-Петербург, Измайловский пр., 18-д.
Лицензия ПЛД № 69 291 от 19.10.1998 г.
Зак. тип. 2569.

© СПБНИИ уха, горла, носа и речи Минздрава России,
2021

© Научно-клинический центр оториноларингологии
ФМБА России, 2021

Редакционная коллегия

Абдулкеримов Хийир Тагирович, докт. мед. наук, проф., Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, *Екатеринбург, Россия*

Аникин Игорь Анатольевич, докт. мед. наук, проф., Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России, *Санкт-Петербург, Россия*

Арефьева Нина Алексеевна, докт. мед. наук, проф., Башкирский государственный медицинский университет, *г. Уфа, Россия*

Артюшкин Сергей Анатольевич, докт. мед. наук, проф., Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, *Санкт-Петербург, Россия*

Блоцкий Александр Антонович, докт. мед. наук, проф., Амурская государственная медицинская академия, *г. Благовещенск, Россия*

Бобошко Мария Юрьевна, докт. мед. наук, проф., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Минздрава России, *Санкт-Петербург, Россия*

Бойко Наталья Владимировна, докт. мед. наук, проф., Ростовский государственный медицинский университет, *г. Ростов-на-Дону, Россия*

Богомилский Михаил Рафаилович, докт. мед. наук, проф., член-корр. РАН, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России, *Москва, Россия*

Вахрушев Сергей Геннадиевич, докт. мед. наук, проф., Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, *г. Красноярск, Россия*

Волков Александр Григорьевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, *г. Ростов-на-Дону, Россия*

Гаращенко Татьяна Ильинична, докт. мед. наук, проф., Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России, *Москва, Россия*

Карнеева Ольга Витальевна, докт. мед. наук, проф., Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России, *Москва, Россия*

Карпищенко Сергей Анатольевич, докт. мед. наук, проф., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова Минздрава России, *Санкт-Петербург, Россия*

Карпова Елена Петровна, докт. мед. наук, проф., Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, *Москва, Россия*

Кочеровец Владимир Иванович, докт. мед. наук, проф. по специальности «микробиология» и старший научный сотрудник по специальности «аллергология и иммунология», профессор, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, *Москва, Россия*

Кротов Юрий Александрович, докт. мед. наук, проф., Омский государственный медицинский университет, *г. Омск, Россия*

Крюков Андрей Иванович, докт. мед. наук, проф., Московский научно-практический центр оториноларингологии им. Л. И. Свержевского ДЗМ, *Москва, Россия*

Кузовов Владислав Евгеньевич, докт. мед. наук, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России, *Санкт-Петербург, Россия*

Кунельская Наталья Леонидовна, докт. мед. наук, проф., Московский научно-практический центр оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» ДЗМ, *Москва, Россия*

Лавренова Галина Владимировна, докт. мед. наук, проф., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова Минздрава России, *Санкт-Петербург, Россия*

Лиленко Сергей Васильевич, докт. мед. наук, профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России, *Санкт-Петербург, Россия*

Лопатин Андрей Станиславович, докт. мед. наук, проф., Поликлиника № 1 Управления делами Президента РФ, президент Российского общества ринологов, *Москва, Россия*

Мальцева Галина Семеновна, докт. мед. наук, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России, *Санкт-Петербург, Россия*

Накатис Яков Александрович, докт. мед. наук, проф., Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России, *Санкт-Петербург, Россия*

Носуля Евгений Владимирович, докт. мед. наук, проф., Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, *Москва, Россия*

Пальчун Владимир Тимофеевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, член-корр. РАН, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России, *Москва, Россия*

Панкова Вера Борисовна, докт. мед. наук, проф., Всероссийский научно-исследовательский институт железнодорожной гигиены Роспотребнадзора, *Москва, Россия*

Пискунов Геннадий Захарович, докт. мед. наук, проф., член-корр. РАН, Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, *Москва, Россия*

Радциг Елена Юрьевна, докт. мед. наук, проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, *Москва, Россия*

Свиштушкин Валерий Михайлович, докт. мед. наук, проф., Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, *Москва, Россия*

Семенов Федор Вячеславович, докт. мед. наук, проф., заведующий кафедрой ЛОР-болезней, Кубанский государственный медицинский университет, *г. Краснодар, Россия*

Староха Александр Владимирович, докт. мед. наук, проф., Сибирский государственный медицинский университет, Томский филиал Федерального научно-клинического центра оториноларингологии ФМБА России, *г. Томск, Россия*

Степанова Юлия Евгеньевна, докт. мед. наук, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, *Санкт-Петербург, Россия*

Таварткиладзе Георгий Абелович, докт. мед. наук, проф., Российский научно-практический центр аудиологии и слухопротезирования ФМБА, *Москва, Россия*

Шахов Андрей Владимирович, докт. мед. наук, Нижегородская государственная медицинская академия, *Нижний Новгород, Россия*

Юнусов Аднан Султанович, докт. мед. наук, проф., заместитель директора по детству, Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России, *Москва, Россия*

Баумгартнер Вольф-Дитер, докт. мед. наук, проф., Венский медицинский университет, *Вена, Австрия*

Вичева Диляна, проф., докт. мед. наук, проф. каф. оториноларингологии, Медицинский университет, *Пловдив, Болгария*

Камесваран Мохан, докт. мед. наук, проф., Исследовательский фонд Мадрас ЛОР (MERF), *Индия*

Мюллер Йоахим, докт. мед. наук, проф., клиника и поликлиника оториноларингологии, Университет Вюрцбурга, *Вюрцбург, Германия*

Оссама Хамид, засл. проф. каф. отоларингологии, больница Элдемердаш, *Каир, Египет*

Скаржински Хенрик, докт. мед. наук, проф., Институт физиологии и патологии слуха, *Варшава, Польша*

Russian Otorhinolaryngology

(Rossiiskaya otorinolaringologiya)

Medical scientific journal

The magazine «Russian otorhinolaryngology» was founded in 2002 and is the successor of the magazine «News of Otorhinolaryngology and lalopathology», published in 1994–2002. By decision of the Presidium of HAC (Higher Attestation Committee), publication included into the list of peer-reviewed journals included in the bulletin of HAC.

The medical scientific and practical peer-reviewed journal, publishes articles, scientific publications, reviews and studies on problems related to the physiology and pathology of the ear, throat, nose and speech; presents information materials about past and future events on problems of otorhinolaryngology, hearing and speech pathology and pathology.

(Published once every two months)

For individuals, the index 41225 in the catalog „The Russian Press“ (annual subscription)

For legal entities index 41223 in the catalog „The Russian Press“ (annual subscription)

Sections:

- Original articles

- Science articles

- Discussion section

- From practice

- Reviews

- Historical section

- School of pharmacotherapy and innovative technologies

- Informational section

Chief Editor:

Yurii K. Yanov – MD, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, director of Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia

Deputy chief editor:

Nikolai A. Daikhes – MD, Professor, associate member of the Russian Academy of Sciences, director, Federal Scientific-Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Russian Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Deputy chief editor:

Sergey V. Ryazantsev – MD, Professor, deputy director for scientific and coordination work, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia

The journal is registered by the State Press Committee of the Russian Federation.

Registration certificate N 77-13147 PI, July 15, 2002

The journal is published in coordination with the Ministry of Health of the Russian Federation and the Russian Academy of Medical Sciences.

Founders:

Federal State Institution

„Research and Clinical Center of Otorhinolaryngology

FMBA of Russia“

Federal State Institution „Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech“ Ministry of Health of the Russian Federation

Publisher:

Ltd. „Poliforum Group“

All rights in this publication are registered. Reprinting of individual articles and journal without the permission of the publisher is prohibited.

Link to the journal «Russian otorhinolaryngology» is obligatory.

The editors and publisher are not responsible for the content or accuracy of the advertisements.

Responsible for the production: S. Ryazantsev, S. Ermolchev

Executive Secretary: S. Pavlova

Editorial address:

9, Bronnitskaya Str., Saint Petersburg,
190013, Russia.

Tel./Fax: (812) 316-29-32,

e-mail: text@pfco.ru

<http://entru.org>

Computer makeup: T. Kargapoltseva

Approved 07.04.2021.

Format: 60×90¹/₈. Conventional sheets: 12.75.

No of printed copies: 3000.

Printed in Publishing „Politechnika servis“.

St. Petersburg, Izmailovskii Ave., 18 d.

© St. Petersburg Research Institute of Ear, Nose and Throat and Speech, Ministry of Health of the Russian Federation, 2021

© Research and Clinical Center of Otorhinolaryngology FMBA of Russia, 2021

Editorial board

Khiiir T. Abdulkerimov, MD, Professor, Ural State Medical University Ministry of Healthcare of Russia, *Yekaterinburg, Russia*

Igor' A. Anikin, MD, Professor, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech Ministry of Healthcare of Russia, *Saint Petersburg, Russia*

Nina A. Aref'eva, MD, Professor, Bashkir State Medical University, *Ufa, Russia*

Sergei A. Artyushkin, MD, Professor, Mechnikov North-Western State Medical University Ministry of Healthcare of Russia, *Saint Petersburg, Russia*

Aleksandr A. Blotskii, MD, Professor, Amur State Medical Academy, *Blagoveshchensk, Russia*

Mariya Yu. Boboshko, MD, Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University Ministry of Healthcare of Russia, *Saint Petersburg, Russia*

Natal'ya V. Boiko, MD, Professor, Rostov State Medical University, *Rostov-on-Don, Russia*

Mikhail R. Bogomil'skii, MD, Professor, Pirogov Russian National Research Medical University Ministry of Healthcare of Russia, *Moscow, Russia*

Sergei G. Vakhrushev, MD, Professor, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University Ministry of Healthcare of Russia, *Krasnoyarsk, Russia*

Aleksandr G. Volkov, MD, Professor, Rostov State Medical University Ministry of Healthcare of Russia, *Rostov-on-Don, Russia*

Tat'yana I. Garashchenko, MD, Professor, Federal Scientific-Clinical Center of Otorhinolaryngology Russian Federal Medico-Biological Agency, *Moscow, Russia*

Ol'ga V. Karneeva, MD, Professor, Federal Scientific-Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Russian Federal Medico-Biological Agency, *Moscow, Russia*

Sergei A. Karpishchenko, MD, Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University Ministry of Healthcare of Russia, *Saint Petersburg, Russia*

Elena P. Karpova, MD, Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, *Moscow, Russia*

Vladimir I. Kocherovets, MD, Professor of Microbiology and senior research associate of allergology and immunology, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Chair of Pharmaceutical Technology and Pharmacology, *Moscow, Russia*

Yurii A. Krotov, MD, Professor, Omsk State Medical University, *Omsk, Russia*

Andrei I. Kryukov, MD, Professor, Sverzhetskii Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute of the Department of Healthcare of Moscow, *Moscow, Russia*

Vladislav E. Kuzovkov, MD, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Healthcare of Russia, *Saint Petersburg, Russia*

Natal'ya L. Kunel'skaya, MD, Professor, Sverzhetskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute of the Department of Healthcare of Moscow, *Moscow, Russia*

Galina V. Lavrenova, MD, Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, *Saint Petersburg, Russia*

Sergei V. Lilenko, MD, Professor, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Healthcare of Russia, *Saint Petersburg, Russia*

Andrei S. Lopatin, MD, Professor, Polyclinic No 1 of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, President of the Russian Society of Rhinologists, *Moscow, Russia*

Galina S. Mal'tseva, MD, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Healthcare of Russia, *Saint Petersburg, Russia*

Yakov A. Nakatis, MD, Professor, L. G. Sokolov Clinical Hospital No 122 of the Russian Federal Medico-Biological Agency, *Saint Petersburg, Russia*

Evgenii V. Nosulya, MD, Professor, Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Healthcare of Russia, *Moscow, Russia*

Vladimir T. Pal'chun, MD, the Honored Worker of Science of the Russian Federation, associate member of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Chair of Otorhinolaryngology of General Medicine Department, Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, *Moscow, Russia*

Vera B. Pankova, MD, Professor, All-Russian Scientific Research Institute of Railway Hygiene of Rospotrebnadzor, *Moscow, Russia*

Gennadii Z. Piskunov, MD, Professor, Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Healthcare of Russia, *Moscow, Russia*

Elena Yu. Radtsig, MD, Professor, Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, *Moscow, Russia*

Valerii M. Svistushkin, MD, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University, *Moscow, Russia*

Fedor V. Semenov, MD, Professor, Kuban State Medical University, *Krasnodar, Russia*

Aleksandr V. Starokha, MD, Professor, Siberian State Medical University, Tomsk Branch of Federal Scientific-Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Russian Federal Medico-Biological Agency, *Tomsk, Russia*

Yuliya E. Stepanova, MD, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Healthcare of Russia, *Saint Petersburg, Russia*

Georgii A. Tavartkiladze, MD, Professor, Russian Scientific Practical Center of Audiology and Hearing Prosthetics of the Russian Federal Medico-Biological Agency, *Moscow, Russia*

Andrei V. Shakhov, MD, Nizhnii Novgorod State Medical Academy, *Nizhnii Novgorod, Russia*

Adnan S. Yunusov, MD, Professor, Federal Scientific Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Russian Federal Medico-Biological Agency, *Moscow, Russia*

Wolf-Dieter Baumgartner, MD, professor, Medical University of Vienna, *Vienna, Austria*

Dilyana Vicheva, prof., MD, prof. Department of Otorhinolaryngology, Medical University, Plovdiv, Bulgaria

Mohan Kameswaran, MD, professor, Madras ENT Research Foundation (MERF), *India*

Joachim Müller, MD, professor, Clinic and Polyclinic of Otorhinolaryngology, University of Würzburg, *Germany*

Hamid Ossama, Professor Emeritus, Department of Otorhinolaryngology, eldemerdash hospital, *Cairo, Egypt*

Henryk Skarzynski, MD, prof., Institute of Physiology and Pathology of Hearing, *Warsaw, Poland*

Содержание

Научные статьи

С. И. Алексеенко, С. А. Карпищенко, С. А. Артюшкин, А. А. Корнеев, Б. О. Мельник Оценка эффективности одномоментной септопластики при выполнении эндоскопических риносинусохирургических вмешательств в детском возрасте	8
И. А. Аникин, М. В. Комаров, О. И. Гончаров Новый метод хирургического лечения пациентов с врожденной аплазией окна преддверия	14
С. А. Артюшкин, И. В. Королева, М. В. Крейсман, Г. Ш. Туфатулин Нарушения слуха у детей – региональные эпидемиологические исследования	21
Г. М. Бекназарова, Ф. Х. Адылова Результаты исследования состояния глотки и гортани у работников алюминиевого производства в зависимости от стажа работы	32
Т. А. Машкова, М. С. Сорокина, А. Б. Мальцев Иммунотоморфологические параллели тонзиллярной патологии и острого аппендицита у детей	37
М. В. Субботина, И. Б. Заббарова Влияние длины голосовых складок на диапазон голоса у начинающих вокалистов	43
Е. К. Тихомирова Экспериментальная оценка биологических эффектов лазера с длиной волны 532 нм в контактном непрерывном режиме при воздействии на ткани с различными оптическими и механическими свойствами	50
Г. Ю. Царапкин, Н. Л. Кунельская, О. В. Зайратьянц, А. С. Товмасын, М. М. Мусаева, Т. А. Кочеткова Морфологические особенности мукоперихондрия у пациентов с посттравматической деформацией перегородки носа	56
А. В. Шабров, И. А. Горбачева, Ю. А. Фоминых, Ю. А. Сычева, О. С. Донская, Ю. Р. Куликова, С. Н. Мехтиев, В. А. Ивановский, И. В. Кошель Герпетическая инфекция в оториноларингологии как фактор полиморбидности	65
Обзоры	
И. Б. Бахадирова, С. С. Арифов Ототоксический эффект цитостатических препаратов, содержащих платину	78
С. Э. Фариков, Ю. Ю. Русецкий, Н. Д. Чучуева, О. В. Чернова Роль новой технологии объемной визуализации в оториноларингологии	85
Из практики	
Г. П. Захарова, М. В. Комаров, А. Д. Канина, О. И. Гончаров Клинический случай длительного пребывания инородного тела в носоглотке	91
Исторический раздел	
Т. А. Машкова, А. Б. Мальцев, А. И. Неровный Иван Павлович Волошин в истории кафедры оториноларингологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н. Н. Бурденко	97

Contens

Science articles

- S. I. Alekseenko, S. A. Karpishchenko, S. A. Artyushkin, A. A. Korneenkov, B. O. Mel'nik**
Evaluation of effectiveness of single-stage septoplasty during endoscopic rhinosinus surgery in children 8
- I. A. Anikin, M. V. Komarov, O. I. Goncharov**
New method of surgical treatment of patients with congenital oval window aplasia 14
- S. A. Artyushkin, I. V. Koroleva, M. V. Kreisman, G. S. Tufatulin**
Hearing impairment in children: regional epidemiologic studies 21
- G. M. Beknazarova, F. Kh. Adylova**
Results of study of state of pharynx and larynx in aluminum production workers depending on length of service 32
- T. A. Mashkova, M. S. Sorokina, A. B. Mal'tsev**
Immunomorphological correlation of tonsillar pathology and acute appendicitis in children 37
- M. V. Subbotina, I. B. Zabbarova**
Effect of voice fold length on voice range in novice vocalists 43
- E. K. Tikhomirova**
Experimental evaluation of biological effects of 532 nm wave laser in continuous contact mode under exposure on tissues with various optical and mechanical properties 50
- G. Yu. Tsarapkin, N. L. Kunel'skaya, O. V. Zairat'yants, A. S. Tovmasyan, M. M. Musaeva, T. A. Kochetkova**
Morphological features of mucoperichondria in patients with post-traumatic deformity of nasal septum 56
- A. V. Shabrov, I. A. Gorbacheva, Yu. A. Fominykh, Yu. A. Sycheva, O. S. Donskaya, Yu. R. Kulikova, S. N. Mekhtiev, V. A. Ivanovskii, I. V. Koshel**
Herpetic infection in otorhinolaryngology as a multimorbidity factor 65

Reviews

- I. B. Bakhadirova, S. S. Arifov**
Ototoxic effect of cytostatic platinum-based drug 78
- S. E. Farikov, Yu. Yu. Rusetskii, N. D. Chuchueva, O. V. Chernova**
Role of new volumetric imaging technology in otorhinolaryngology 85

From practice

- G. P. Zakharova, M. V. Komarov, A. D. Kanina, O. I. Goncharov**
Case report of long-term presence of foreign body in nasopharynx 91

Historical Section

- T. A. Mashkova, A. B. Mal'tsev, A. I. Nerovnyi**
Ivan Pavlovich Voloshin in the history of the Department of Otorhinolaryngology, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko 97

УДК 616.212.5-007.5- 089.844-072.1-053.2
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-8-13>

Оценка эффективности одномоментной септопластики при выполнении эндоскопических риносинусохирургических вмешательств в детском возрасте

**С. И. Алексеенко^{1,3,4}, С. А. Карпищенко^{1,2,4}, С. А. Артюшкин³,
 А. А. Корнеев¹, Б. О. Мельник^{2,4}**

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, 190013, Россия

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, Россия

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, 191015, Россия

⁴ Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К. А. Раухфуса, Санкт-Петербург, 193036, Россия

Evaluation of effectiveness of single-stage septoplasty during endoscopic rhinosinus surgery in children

**S. I. Alekseenko^{1,3,4}, S. A. Karpishchenko^{1,2,4}, S. A. Artyushkin³,
 A. A. Korneenkov¹, B. O. Mel'nik^{2,4}**

¹ Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, 190013, Russia

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, 197022, Russia

³ Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, 191015, Russia

⁴ Rauchfus Children's City Multidisciplinary Clinical Center of High Medical Technologies, Saint Petersburg, 193036, Russia

Целью настоящего исследования явился анализ результатов одномоментной септопластики при функциональных эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах (FESS) в детском возрасте. В исследование включен 341 ребенок, подвергшийся эндоскопической риносинусохирургии. Средний возраст пациентов был $11,2 \pm 0,4$ года. Длительность наблюдения составила $33,06 \pm 6,9$ месяца. Одномоментно с FESS у 72 детей (21,1%) была проведена эндоскопическая септопластика. Сравнительный анализ результатов FESS и эндоскопической септопластики показал статистически значимую ассоциацию улучшения симптомов по 15 показателям по шкале SNOT 20 ($p < 0,05$). Достоверные различия были выявлены как по общим симптомам: нарушение сна, кашель, раздражительность, головкружения, снижение концентрации, усталость, эмоциональная подавленность, грусть, печаль, так и местным: носовая обструкция, постназальные выделения, гипосмия, отек слизистой оболочки, секреторный отит, ринорея, сухость в горле. Корреляционный анализ результатов FESS и эндоскопической септопластики по отношению к возрасту ребенка статистически значимых различий не установил: $\chi^2_2 = 3,42$, $p = 0,33$. Результаты исследования показали эффективность одномоментной септопластики при выполнении эндоскопических риносинусохирургических вмешательств в детском возрасте в улучшении местных и общих симптомов и низкую степень осложнений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: искривление перегородки носа, FESS, септопластика, эндоскопическая септопластика, дети.

Для цитирования: Алексеенко С. И., Карпищенко С. А., Артюшкин С. А., Корнеев А. А., Мельник Б. О. Оценка эффективности одномоментной септопластики при выполнении эндоскопических риносинусохирургических вмешательств. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):8–13. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-8-13>

The purpose of this study was to analyze results of simultaneous septoplasty and functional endoscopic sinus surgery in children. The study included 341 children who underwent endoscopic functional sinus surgery. The average age of patients was 11.2 ± 0.4 years. The follow-up period was 33.06 ± 6.9 months. Endoscopic septoplasty was performed simultaneously with FESS (functional endoscopic sinus surgery) in 72 children (21.1%). A comparative analysis of the results of FESS and endoscopic septoplasty showed a statistically significant association for 15 indicators on the SNOT 20 scale ($p < 0.05$). Significant differences were found both in general symptoms: sleep disturbance, cough, irritability, dizziness, decreased concentration, fatigue, emotional depression, sadness, grief, and local: nasal obstruction, post-nasal drip, hyposmia, mucosal edema, secretory otitis media, rhinorrhea, dry throat. Correlation analysis of the results of FESS and endoscopic septoplasty in relation to the child's age did not reveal statistically significant differences: $\chi^2 = 3.42$ $p = 0.33$. The results of the study showed the efficacy of single-stage septoplasty when performing endoscopic rhinosinus surgery in childhood in improving local and general symptoms and a low degree of complications in the postoperative period.

Keywords: nasal septum deviation, FESS, septoplasty, endoscopic septoplasty, children.

For citation: Alekseenko S. I., Karpishchenko S. A., Artyushkin S. A., Korneenkov A. A., Mel'nik B. O. Evaluation of effectiveness of single-stage septoplasty during endoscopic rhinosinus surgery in children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):8-13. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-8-13>

Частота проведения эндоскопических риносинусохирургических вмешательств в детском возрасте в последние годы значительно возросла. Этому способствует не только четкое определение показаний к такого рода вмешательствам у детей, но и достаточное количество исследований, показывающих отсутствие негативного влияния таких операций на рост костей лицевого скелета ребенка [1–4]. Показаниями к проведению эндоскопических риносинусохирургических вмешательств в детском возрасте являются: обструкция верхних дыхательных путей при муковисцидозе, полипозе; антрохоанальный полип, интракраниальные и орбитальные осложнения, травма орбиты и сдавление зрительного нерва; муко- и пиоцеле; дакриоцистит, рефрактерный к проводимому лечению; грибковые синуситы; новообразования, менингоэнцефалоцеле, ХРС, рефрактерный к проводимой оптимальной терапии [5].

Отношение к септопластике в детском возрасте также изменилось в последние годы. Внедрение эндоскопических щадящих методик операций на перегородке носа послужило основой для более широкого внедрения таких вмешательств у детей [6–8]. Все чаще стали появляться публикации, в которых отмечается отсутствие негативных отдаленных результатов в детском возрасте [6, 7, 9–12]. Основными показаниями для проведения эндоскопической септопластики на современном этапе являются: искривление перегородки носа с клинически выраженной носовой обструкцией, риносинусит, обеспечение хирургического досту-

па при выполнении эндоскопической синусотомии, ревизионная септопластика и др. [8].

Применение современного оборудования, внедрение новых щадящих хирургических методик, адаптированного анестезиологического пособия все чаще создает условия для выполнения одномоментного вмешательства на околоносовых пазухах и перегородке носа у детей.

В то же время оценка результатов одномоментного с FESS выполнения септопластики в детском возрасте в литературе отражена недостаточно. Лишь единичная информация, представленная в обзорах, говорит об отсутствии негативного влияния одномоментно выполняемых операций на перегородке носа на послеоперационный результат [13].

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность одномоментной септопластики при выполнении эндоскопических риносинусохирургических вмешательств в детском возрасте.

Пациенты и методы исследования

В исследование был включен 341 ребенок в возрасте от 4 до 17 лет с хроническим риносинуситом (ХРС). Все дети в 2012–2018 годы проходили лечение в СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К. А. Раухфуса». Всем пациентам было проведено оперативное лечение в объеме функциональной эндоскопической хи-

рургии околоносовых пазух (FESS). Все оперативные вмешательства были проведены под эндотрахеальным наркозом с применением управляемой гипотонии. Протокол настоящего исследования был одобрен локальным этическим комитетом СЗГМУ им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург). Все пациенты были прооперированы эндоназальным эндоскопическим доступом с хирургическим расширением естественных соустьев и удалением патологических тканей. Применялись жесткие эндоскопы Karl Storz 2.7, 3 и 4 мм в диаметре (0°, 30°, 45°), длиной 18 см, источник света Xenon 300 и видеокамера Telecam SLII (Karl Storz, GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Germany).

Одномоментная эндоскопическая септопластика была выполнена 72 (21%) детям. После гидроотсепаровки тканей раствором артикаина (1 мл содержит 20 мг артикаина и 0,009 мг эпинефрина) из расчета 5 мг/кг массы тела выполнялся разрез слизистой оболочки и надхрящницы отступая 0,5 см от места наибольшего искривления. Производился разрез хряща с переходом на противоположную сторону и отслойкой слизисто-надхрящевое лоскута на всем протяжении искривления с обнажением костной части. Искривленные участки костной и хрящевой части резецировались, листки слизистой оболочки сопоставлялись, накладывались 2 шва. Гемостаз осуществлялся путем введения тампонов Medtronic. Тампоны удалялись на вторые сутки после операции.

Оценка субъективного ощущения улучшения состояния проводилась через 6 месяцев после оперативного вмешательства с использованием шкалы SNOT-20 (GAV) [14]. Анализировались симптомы: головная боль, усталость, кашель, нарушение сна, головокружение, чихание, вставания по ночам, смущение, снижение концентрации, сухость в горле, эмоциональная подавленность, грусть, печаль, ринорея, боль в ухе, заложенность уха, носовая обструкция, постназальные выделения, гипосмия, отек слизистой оболочки носа. Степень выраженности симптома оценивалась: 1 – отсутствие, 2 – слабое проявление, 3 – сильное проявление.

Статистический анализ проводился с помощью программы R (version 3.5.3) [15]. Для вычисления числовых характеристик случайных величин (включая 95% доверительный интервал) использовались традиционные методы описательной статистики. Сравнение результатов SNOT-20 между двумя группами до и после операции производилось с использованием непараметрического критерия Вилкоксона (Wilcoxon). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Для оценки ассоциации осложнений операции с эндоскопической септопластикой использовался показатель отно-

шения шансов (Odds Ratio) OR. Ассоциация считалась статистически незначимой, если 95%-ный доверительный интервал для OR включал в себя единицу. При сравнении частот отдельных осложнений операций использовался точный критерий Фишера.

Результаты исследования

Проведен анализ результатов эндоринно-синусхирургических операций у 341 ребенка. Средний возраст пациентов составлял $11,2 \pm 0,4$ года. Мальчиков было 59,5%, девочек – 40,5%. Длительность наблюдения составила $33,06 \pm 6,9$ месяца. Среднее количество дней госпитализации было $11,2 \pm 0,5$ дня. Одномоментно с FESS у 72 детей (21,1%) была проведена эндоскопическая септопластика. Анализ влияния сопутствующей септопластики на результат FESS у детей проводили в соответствии с оценкой параметров шкалы SNOT20 (GAV).

Результаты сравнительного анализа FESS и эндоскопической септопластики представлены на рисунке Сравнительный анализ результатов FESS и эндоскопической септопластики показал статистически значимую ассоциацию по 15 показателям по шкале SNOT 20 ($p < 0,05$). Статистически значимые ($p < 0,05$) различия были выявлены как по общим симптомам: нарушение сна, кашель, раздражительность, головокружение, снижение концентрации, усталость, эмоциональная подавленность, грусть, печаль, так и местным: носовая обструкция, постназальные выделения, гипосмия, отек слизистой оболочки, секреторный отит, ринорея, сухость в горле. Сравнительный анализ результатов FESS и эндоскопической септопластики по отношению к возрастной группе ребенка статистически значимых различий не выявил: $\chi^2 = 3,42, p = 0,33$ [16].

«Большие» осложнения при выполнении FESS операций отмечены не были. Из «малых» при выполнении оперативных вмешательств наблюдались: интраоперационные кровотечения у 6 (1,8%) детей, синехии у 14 (4,1%).

При сравнении двух групп (с септопластикой и без нее) обнаружено, что осложнения в виде кровотечений, синехий при проведении эндоскопической септопластики встречались в 6 из 72 случаев, если эндоскопическая септопластика не проводилась, осложнения встречались в 14 из 269 случаев.

Для оценки ассоциации осложнений операции с эндоскопической септопластикой вычислялся показатель отношения шансов. OR и его 95% доверительный интервал составил 1,66 (0,61; 4,47), однако статистически значимой ассоциации между выполнением эндоскопической септопластики и количеством осложнений не обнаружено ($p > 0,05$).

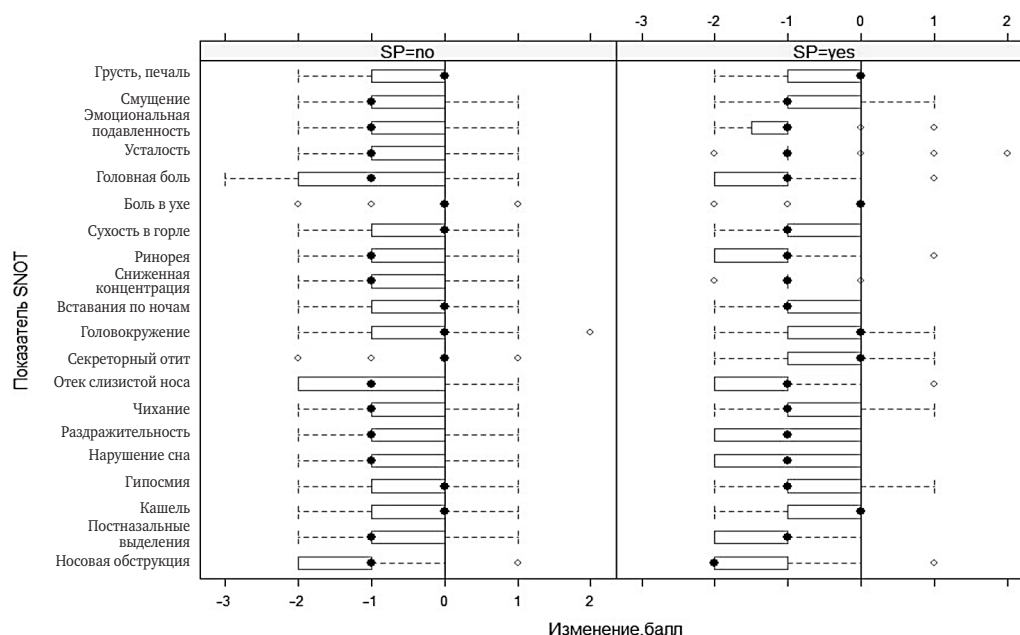


Рис. 1. Сравнительный анализ результатов FESS и септопластики по шкале SNOT 20 ($p < 0,05$)

Fig. 1. Comparative analysis of FESS and septoplasty results on the SNOT 20 scale ($p < 0,05$)

При анализе частот отдельных осложнений с помощью точного критерия Фишера ($p = 0,612$) статистически значимых различий также не было обнаружено. И в группе пациентов, которым была проведена эндоскопическая риносинусхирургическая операция с одноэтапной эндоскопической септопластикой, и без нее чаще встречались синехии – в 62 и 83% случаев соответственно. Меньшую долю из общего числа пациентов с осложнениями составили кровотечения – 38 и 17% соответственно.

Результаты оперативных вмешательств были оценены пациентами и их законными представителями (родителями). Для проверки статистических гипотез о равенстве оценок результатов в двух группах детей был использован критерий Вилкоксона (W). Статистически значимых различий оценок пациентами результатов лечения в группе детей с септопластикой и без нее не обнаружено ($p > 0,05$): $W = 10516$, $p = 0,216$.

Также не было выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$) в оценках результатов лечения законными представителями пациентов: $W = 10502$, $p = 0,2219$. Во всех группах пациентов как сами пациенты, так и их законные представители давали примерно одинаковое распределение оценок: медиана (Mn), 1 и 3 квартили (Q1 и Q3) во всех группах были одинаковы 2(1;2).

Обсуждение

В целом как эндоскопическая риносинусхирургия, так и септопластика направлены на улучшение носового дыхания и вентиляции околоносовых пазух. Септопластика оценивается как эффективный метод лечения носовой об-

струкции, вызванной анатомическим искривлением носовой перегородки у детей. Данное оперативное вмешательство вызывает значительное улучшение качества жизни, характерного для конкретного заболевания, и высокую удовлетворенность пациентов, в том числе детского возраста [13].

Результаты, представленные в систематическом обзоре [9], показали отсутствие негативного влияния септопластики в детском возрасте на рост костей лицевого скелета. Так, при оценке изменений в анатомическом строении носа только единичные исследования указали на уменьшение носогубного угла и (или) уменьшение тыльного индекса, длины спинки носа или выступа кончика носа [10–12] в отдаленном послеоперационном периоде.

Кроме того, в ряде исследований были применены специальные шкалы для оценки субъективных и объективных симптомов после операции. Так, например, был продемонстрирован положительный результат септопластики [6] у 29 детей по шкале Paediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) и The Glasgow Children's Benefit Inventory (GCBI), при этом лучший результат отмечался у детей, имеющих более серьезные искривления носовой перегородки. Lee и соавт. [7] изучили 28 детей, перенесших септопластику по поводу травмы носа, и обнаружили значительное улучшение согласно визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (диапазон 0–10) после проведения операции. Сообщалось, что более значимой положительная динамика ВАШ была у девочек по сравнению с пациентами мужского пола (5,0 по сравнению с 3,0, $P = 0,007$). 8 пациентов были моложе 13 лет.

Послеоперационное наблюдение показало значительное улучшение качества жизни независимо от возраста при отсутствии негативного влияния на рост лицевого скелета. Таким образом, авторы сделали выводы, что септопластика может улучшить качество жизни детей, в том числе раннего возраста.

Другой шкалой оценивания являлась шкала NOSE, которая широко используется для оценки симптомов заложенности носа при многих заболеваниях. Проведенные исследования показали, что это также очень эффективный инструмент для оценки результатов септопластики [17], в том числе в детском возрасте.

В нашем исследовании для оценки субъективных и объективных симптомов применялась шкала SNOT20, так как септопластика выполнялась детям, страдающим ХРС и которым была выполнена FESS. Полученные нами данные указывают на то, что при сравнительном анализе субъективной оценки состояния выявлена большая эффективность эндоскопической операции с одномоментным проведением эндоскопической септопластики в отношении 15 параметров SNOT20: головокружений, вставания по ночам, боли в ухе, снижения концентрации, а также эмоциональной подавленности по сравнению с оперативным вмешательством, которое проводилось только на околоносовых пазухах.

В целом наши данные согласуются с результатами недавнего исследования, в котором оценивались риски послеоперационных осложнений и повторных госпитализаций с объемом проведенного хирургического вмешательства в полости

носа, носоглотке и околоносовых пазухах у детей [13]. Авторы сделали заключение, что частота повторных госпитализаций после FESS с одномоментной септопластикой не увеличивается. Это важный вывод в пользу определения преимуществ одномоментного выполнения нескольких операций в полости носа и околоносовых пазухах при сочетанной патологии и в отношении уменьшения количества анестезиологических пособий и госпитализаций у детей.

Сравнительный анализ наших результатов также показал, что в группе детей, которым выполнялась FESS с одномоментной септопластикой, не выявлена статистически значимая ассоциация этой операции с увеличением частоты осложнений, а также с ухудшением оценки послеоперационного результата пациентами и их законными представителями.

Заключение

Полученные результаты исследований показали эффективность и безопасность одномоментной септопластики при выполнении эндоскопических риносинусохирургических вмешательств в детском возрасте. В то же время в педиатрической практике показания к проведению эндоскопической септопластики должны быть четко сформулированы и строго аргументированы в каждом конкретном случае.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fetta M., Tsilis N. S., Segas J. V., Nikolopoulos T. P., Vlastarakos P. V. Functional endoscopic sinus surgery improves the quality of life in children suffering from chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017; 100:145-148. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.06.007>
2. Vlastarakos P. V., Fetta M., Segas J. V., Maragoudakis P., Nikolopoulos T. P. Functional endoscopic sinus surgery improves sinus-related symptoms and quality of life in children with chronic rhinosinusitis: a systematic analysis and meta-analysis of published interventional studies. *Clin Pediatr (Phila).* 2013 Dec; 52(12):1091-7. doi: 10.1177/0009922813506489
3. Alekseenko S., Karpishchenko S. Comparative analysis of the outcome of external and endoscopic frontal sinus surgery in children. *Acta Oto-Laryngologica.* 2020;140(8):687-692. <http://doi.org/10.1080/00016489.2020.175932>
4. Alekseenko S., Karpishchenko S. Comparison of the efficiency and safety of endonasal and open rhinosurgery in children. *Laryngoscope.* 2019 Apr; 130(4):1056-1063. doi: 10.1002/lary.28145
5. Clement P. A., Bluestone C. D., Gordts F., Lusk R. P., Otten F. W., Goossens H., Scadding G. K., Takahashi H., van Buchem F. L., Van Cauwenberge P., Wald E. R. Management of rhinosinusitis in children: consensus meeting, Brussels, Belgium, September 13, 1996. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1998;124(1):31-34.
6. Anderson K., Ritchie K., Chorney J. M., Bezuhly M., Hong P. The impact of septoplasty on health-related quality of life in paediatric patients. *Clin Otolaryngol.* 2016. Apr; 41(2):144-8. doi: 10.1111/coa.12485
7. Lee V. S., Gold R. M., Parikh S. R. Short-term quality of life outcomes following pediatric septoplasty. *Acta Otolaryngol.* 2017;137:293-296.
8. Русецкий Ю. Ю., Спиранская О. А., Махамбетова Э. А., Сергеева Н. В. Эндоскопическая септопластика и перспективы ее применения у детей (обзор литературы). *Российская ринология.* 2019;27(3):134-140 [Rusetskii Yu Yu., Spiranskaya O. A., Makhambetova E. A., Sergeeva N. V. Endoskopicheskaya septoplastika i perspektivy ee primeneniya u detei (obzor literatury). *Rossiiskaya rinologiya.* 2019;27(3):134-140. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/rostrino201927031134>

9. Calvo-Henríquez C., Neves J. C., Arancibia-Tagle D. et al. Does pediatric septoplasty compromise midfacial growth? A systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020; 277; 1565–1574. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05919-7>
10. Béjar I., Farkas L. G., Messner A. H., Crysdale W. S. Nasal growth after external septoplasty in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 Aug; 122(8):816-21. doi: 10.1001/archotol.1996.01890200008002.
11. El-Hakim H., Crysdale W. S., Abdollel M., Farkas L. G. A study of anthropometric measures before and after external septoplasty in children: a preliminary study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001. Nov; 127(11):1362-6. doi: 10.1001/archotol.127.11.1362
12. Tasca I., Compadretti G. C. Nasal growth after pediatric septoplasty at long-term follow-up. *Am J Rhinol Allergy.* 2011. Jan-Feb; 25(1):e7-12. doi: 10.2500/ajra.2011.25.3536.
13. McKeon M., Medina G., Kawai K., Cunningham M., Adil E. Readmissions following ambulatory pediatric endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2019 Dec; 129(12):2681-2686. doi: 10.1002/lary.27898
14. Rudmik L., Smith T. L. Quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2011. Jun; 11(3):247-52. doi: 10.1007/s11882-010-0175-2.
15. Корнеев А. А. Визуализация результатов мета-анализа клинических исследований. *Российская оториноларингология.* 2019; 18(1):10–17. [Korneev A. A. Visualization of the results of a meta-analysis of clinical studies. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2019; 18(1):10–17. (In Russ.).] <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-8-15>
16. Алексеенко С. И. Эффективность и безопасность эндоскопической риносинусхирургии при хронических риносинуситах в детском возрасте. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2019. 25(4):4-14 [Alekseenko S. I. The effectiveness and safety of fess in chronic rhinosinusitis in children. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2019; 25(4):4-14 (In Russ.).] doi 10.33848/foliorl23103825-2019-25-4-4-14
17. Yilmaz M. S., Guven M., Akidil O., Kayabasoglu G., Demir D., Mermer H. Does septoplasty improve the quality of life in children? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014 Aug; 78(8):1274-6. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.05.009

Информация об авторах

✉ **Алексеев Светлана Иосифовна** – кандидат медицинских наук, доцент, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (198013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (191015, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 4); заведующая ЛОР-отделением, Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К. А. Раухфуса (193036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 8); тел.: 8 (812) 316-07-85, e-mail: svolga-lor@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3377-8711>

Карпищенко Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (198013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); заведующий кафедрой оториноларингологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К. А. Раухфуса (193036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 8); тел.: 8 (812) 338-71-19, e-mail: karpishchenkos@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>

Артюшкин Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (191015, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 4); e-mail: Sergei.Artyushkin@szgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

Корнеев Алексей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией информатики и статистики, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: korneyenkov@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5870-8042>

Мельник Бауржан Олегович – врач-оториноларинголог, Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К. А. Раухфуса (193036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 8); очный аспирант кафедры оториноларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: baurzhan.melnik@yandex.ru

Information about authors

✉ **Svetlana I. Alekseenko** – MD Candidate, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str, Saint Petersburg, 190013, Russia); Associate Professor of the Chair of Otorhinolaryngology, Mechnikov North-Western State Medical University (47, Piskarevskiy ave., Saint Petersburg, Russia, 195067); Rauchfus Children's Municipal Multidisciplinary Clinical Center for High Medical Technologies (8, Ligovsky pr., Saint-Petersburg, Russia, 193036); phone: 8 (812) 316-07-85, e-mail: svolga-lor@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3377-8711>

Sergei A. Karpishchenko – MD, Professor, Head, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); Head of the Chair of Otorhinolaryngology with Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6/8, str. Lev Tolstoy, Russia, Saint Petersburg, 197022); Rauchfus Children's Municipal Multidisciplinary Clinical Center for High Medical Technologies, phone: 8 (812) 338-71-19, e-mail: karpishchenkos@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>

Sergei A. Artyushkin – MD, Professor, Head of the Chair of Otorhinolaryngology, Mechnikov North-Western State Medical University (41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russia, 191015); e-mail: Sergei.Artyushkin@szgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

Alexei A. Korneev – MD, Professor, Head of the Laboratory of Informatics and Statistics, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str, Saint Petersburg, 190013, Russia); e-mail: korneyenkov@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5870-8042>

Baurzhan O. Mel'nik – otorhinolaryngologist of ENT-department, Rauchfus Children's Municipal Multidisciplinary Clinical Center for High Medical Technologies (8, Ligovsky pr., Saint-Petersburg, Russia, 193036); Full-time post-graduate student of Otorhinolaryngology with Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6/8, str. Lev Tolstoy, Russia, Saint Petersburg, 197022); e-mail: baurzhan.melnik@yandex.ru

УДК 616.28:616.284.12-007.21-053.1:616.287-089.844
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-14-20>

Новый метод хирургического лечения пациентов с врожденной аплазией окна преддверия

И. А. Аникин¹, М. В. Комаров^{1,2}, О. И. Гончаров²

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, 190013, Россия

² Городская больница № 26, Санкт-Петербург, 196247, Россия

New method of surgical treatment of patients with congenital oval window aplasia

I. A. Anikin¹, M. V. Komarov^{1,2}, O. I. Goncharov²

¹ Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, 190013, Russia

² City Hospital No 26, Saint Petersburg, 196247, Russia

Аплазия окна преддверия является крайне редкой аномалией развития среднего уха. Ранее многими авторами предлагались различные методики хирургического лечения данной патологии, но в большинстве случаев стойкого удовлетворительного функционального результата достичь не удавалось. На данном этапе сформировалось представление об основной причине неудовлетворительных результатов, а именно о зарастании сформированной вестибулостомы, что сопровождается фиксацией протеза. Решение данной проблемы является одной из приоритетных задач хирургии пороков развития среднего уха на данном этапе. В работе представлен новый разработанный и запатентованный способ хирургического лечения пациентов с врожденной аплазией окна преддверия. Метод заключается в том, что производится моделирование комплексного титанового протеза, состоящего из f-элемента и m-элемента. F-элемент устанавливается в неоовальное окно и несет функцию протектора, препятствующего фиксации протеза в результате процессов костно-рубцовой облитерации. Далее в m-элемент устанавливается плунжерная часть f-элемента. Разработанный способ протезирования стремечка при аномалиях развития окна преддверия на основе результатов данного исследования доказал свою высокую эффективность. Установка в сформированное неоовальное окно модифицированного эндолимфатического шунта, вдавливая предварительно уложенный на неоовальное окно фасциальный лоскут с последующей установкой протеза К-пистон, позволяет предотвратить зарастание неоовального окна в послеоперационном периоде, не допустить развития фиксации протеза и предотвратить развитие перилимфатической фистулы. Проведена сравнительная оценка эффективности предлагаемого способа и метода с формированием неоовального окна и установкой стапедального протеза (как при поршневой стапедопластике). Доказана эффективность разработанного метода – 89% функциональной результативности в отдаленном послеоперационном периоде, что приближено к показателям эффективности поршневой стапедопластики при отосклерозе (частота стойкого удовлетворительного функционального результата при проведении поршневой стапедопластики при отосклерозе составляет порядка 95%).

Ключевые слова: изолированные аномалии развития среднего уха, реконструкция слуховых косточек, аплазия окна преддверия.

Для цитирования: Аникин И. А., Комаров М. В., Гончаров О. И. Новый метод хирургического лечения пациентов с врожденной аплазией окна преддверия. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):14–20. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-14-20>

Aplasia of the oval window is an extremely rare developmental anomaly of the middle ear. Previously, many authors proposed various methods of surgical treatment of this pathology, but in most cases it was not possible to achieve a stable satisfactory functional result. At this stage, an idea was formed about the main reason for the unsatisfactory results, namely, the overgrowth of the formed vestibulostomy, which is accompanied by fixation of the prosthesis. The solution of this problem is one of the priority tasks of surgery for malformations of the

middle ear at this stage. This paper presents a new developed and patented method of surgical treatment of patients with congenital aplasia of the vestibule window. The method consists in modeling a complex titanium prosthesis, consisting of an f-element and an m-element. The f-element is installed in the neo-oval window and has the function of a protector that prevents fixation of the prosthesis as a result of bone-cicatricial obliteration processes. Further, the plunger part of the f-element is installed in the m-element. The developed method of stapes prosthetics in case of anomalies in the development of the vestibule window, based on the results of this study, has proven its high efficiency. Installation of a modified endo-lymphatic shunt into the formed neo-oval window, pressing the fascial flap previously placed on the neo-oval window, followed by the insertion of the K-piston prosthesis, prevents overgrowing of the neo-oval window in the postoperative period, prevents the development of fixation of the prosthesis and prevents the development of perilymphatic fistula. A comparative assessment of the effectiveness of the proposed method and method with the formation of a neo-oval window and the installation of a stapedial prosthesis (as in piston stapedoplasty) was carried out. The effectiveness of the developed method has been proven – 89% of the functional efficiency in the long-term postoperative period, which is close to the indicators of the effectiveness of piston stapedoplasty in otosclerosis (the frequency of a stable satisfactory functional result when performing piston stapedoplasty in otosclerosis is about 95%).

Keywords: isolated anomalies of the middle ear development, reconstruction of the auditory ossicles, aplasia of the oval window.

For citation: Anikin I. A., Komarov M. V., Goncharov O. I. New method of surgical treatment of patients with congenital oval window aplasia. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):14-20. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-14-20>

Аплазия окна преддверия является крайне редким явлением среди прочих вариантов врожденных аномалий среднего уха [1–4]. Исторически первым способом хирургического лечения аплазии овального окна являлась, так же как и при отосклерозе, фенестрация латерального полукружного канала [5]. Позднее появились методики формирования вестибулостомы (неоовального) окна в проекции преддверия с дальнейшим проведением оссикюлопластики, сперва с использованием остатков стремени, а далее с применением танталовой проволоки, полиэтиленового или тефлонового протезов, и, наконец, с использованием металлических протезов [4, 6–8]. Если к результативности первых вмешательств серьезных требований не предъявляли, то в связи с развитием хирургии отосклероза и применением методик протезирования стремечка удовлетворительный функциональный результат операций при аплазии окна преддверия перестал быть случайностью. На этом этапе сформировалось представление об основной причине неудовлетворительных результатов, а именно о зарастании сформированной вестибулостомы с фиксацией протеза. Решение данной проблемы является одной из приоритетных задач хирургии пороков развития среднего уха на данном этапе [9].

Цель исследования

Повышение эффективности хирургического лечения пациентов с врожденной аплазией окна преддверия осуществлялось посредством разработки нового способа оперативного вмешательства, позволяющего добиться лучших анатомо-функциональных результатов по сравнению с известными методиками.

Пациенты и методы исследования

С 2009 по 2018 г. в ФГБУ СПб НИИ ЛОР МЗ РФ было выполнено 23 оперативных вмешательства по поводу врожденной аплазии окна преддверия (у 18 пациентов).

Все пациенты были включены в общую статистическую выборку, без применения строгих критериев исключения. Наличие врожденной аплазии окна преддверия у каждого пациента было подтверждено в протоколах оперативных вмешательств, указанных в первичной медицинской документации. Средний возраст пациентов составил 14 лет (6–32), 11 лиц мужского пола и 7 – женского. Во всех случаях на основе компьютерной томографии исключались нарушения в конфигурации внутреннего уха.

Среди патологии систем внутренних органов следует отметить, что у 4 пациентов был зарегистрирован сахарный диабет 1-го и 2-го типов, 5 пациентов перенесли оперативные вмешательства по поводу пороков развития сердечно-сосудистой системы, 2 пациента – по поводу врожденной патологии нервной системы, 4 пациента перенесли оперативные вмешательства по поводу расщелины мягкого и твердого неба, у 3 – была диагностирована бронхиальная астма, у 5 – аномалии скелета, у 1 пациента – муковисцидоз.

Все оперативные вмешательства (несколько пациентов перенесли более одного вмешательства) были разделены на две группы.

Первая группа – оперативные вмешательства ($N = 14$), выполненные по методике формирования вестибулостомы с установкой титанового протеза (пистон) на длинный отросток наковальни или рукоятку молоточка.

Вторая группа – оперативные вмешательства ($N = 9$), выполненные по разработанной методике формирования вестибулостомы с установкой комплексного протеза, включающего модифицированный эндолимфатический шунт и титановый протез (пистон), закрепляемого на длинном отростке наковальни или рукоятке молоточка (патент на изобретение № 2694519 от 15.07.2019 г.).

Анатомический результат оценивался на основе отомикроскопии, функциональный – на основе тональной пороговой аудиометрии, выполненной в ранний послеоперационный период и на сроке не менее 6 месяцев.

Результаты и их обсуждение

У всех пациентов с аплазией окна преддверия наблюдалась та или иная аномалия суперструктур стремени – моноподиальное стремя, полное отсутствие суперструктур стремени. Аномальное расположение лицевого нерва наблюдалось у 7 пациентов. Из них – у 2 было раздвоение лицевого нерва, у 1 дистопия сверху в область аттика, у 1 лицевой нерв проходил по мысу (между овальным и круглым окнами), у 4 отмечалось нависание лицевого нерва, проходящего в костном канале над овальным окном, у 4 он нависал без костной стенки, у 1 отмечалось выраженное утолщение лицевого нерва в его горизонтальном отделе, у 1 отсутствовала костная стенка на протяжении всего тимпанального сегмента лицевого нерва.

В 1-й группе после пластического устранения структурных аномалий наружного уха и частичной атретической пластинки (если таковые имелись), после проведения ревизии барабанной полости проводилась вестибулотомия в проекции окна преддверия (формирование неоовального окна) с последующей установкой протеза к-пистон (Kurz), фиксация петли протеза проводилась за длинный отросток наковальни (8 операций), а при его отсутствии фиксация проводилась за рукоятку молоточка (6 операций).

Во 2-й группе 4 оперативных вмешательства были первичными, в то время как в 5 случаях производилось повторное вмешательство, связанное с неудовлетворительным результатом предыдущего.

Для проведения оссикулопластики у пациентов группы 2 в первую очередь конструировался комплексный протез, состоящий из ремоделированного титанового эндолимфатического шунта Medtronic (регистрационное удостоверение РЗН 2015/2345 от 03.02.2015 г.) (female-элемент, далее в тексте f-элемент) (рис. 1) и протеза (при необходимости удлинённого) типа к-пистон (Kurz) (male-элемент, далее в тексте m-элемент). Диаметр f-элемента по осевому цилиндру составляет 1,02 мм, а длина равна толщине костной

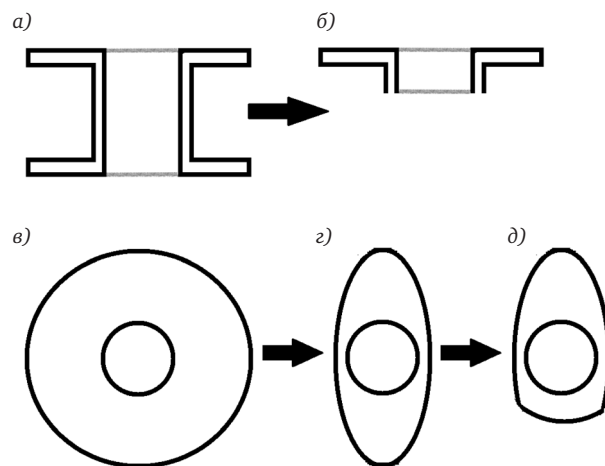


Рис. 1. Этапы ремоделирования титанового эндолимфатического шунта Medtronic в f-элемент: а – вид шунта до ремоделирования; б – после стачивания одного из фланцев и осевого цилиндра; в, г, д – этапы ремоделирования формы фланца в зависимости от анатомических особенностей in situ

Fig. 1. Stages of Medtronic titanium endolymphatic shunt remodeling into f-element: a - type of shunt before remodeling; b - after grinding one of the flanges and the axial cylinder; c, d, e - stages of flange shape remodeling depending on anatomical features in situ

пластины неоовального окна пациента (размер подбирается по данным компьютерной томографии и in vivo), форма фланцев также моделируется в зависимости от индивидуальных анатомических особенностей in vivo. Оссикулопластику описываемым протезом можно применить только в отношении пациентов, у которых расстояние между коленом канала лицевого нерва и мысом барабанной полости превышает 1 мм, в противном случае f-элемент установить в вестибулостому не представляется возможным.

После осуществления доступа к барабанной полости, не имевшего принципиальных различий с методами, применявшимися в группе 1 (при проведении повторного вмешательства протез, установленный ранее, извлекался), на сформированное неоовальное окно укладывали фасциальный лоскут, на который устанавливали f-элемент и опускали его, вдавливая при этом фасциальный лоскут внутрь преддверия (рис. 2), далее плунжерную часть m-элемента вводили в просвет f-элемента, петля протеза к-пистон закрепляли за длинный отросток наковальни (рис. 3), а в случае отсутствия последней – за рукоятку молоточка. После фиксации петли протеза отверстие вокруг плунжерной части протеза закрывали тремя фрагментами («лепестками») аутожира (рис. 4) – один фрагмент укладывается на предварительно сточенный пирамидальный отросток, второй укладывается на предварительно скарифицированную слизистую оболочку промонториума, третий фрагмент укладывается на горизонтальный сегмент канала лицевого нерва, тем самым

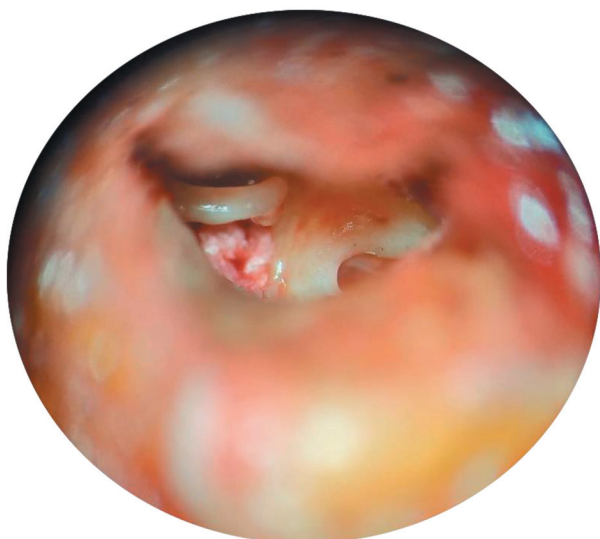


Рис. 2. Этап укладки аутофасциального лоскута на сформированное неоовальное окно

Fig. 2. Stage of laying the autofascial flap on the formed neo-oval window



Рис. 4. Этап закрытия отверстия вокруг плунжерной части протеза тремя фрагментами («лепестками») аутожира

Fig. 4. Stage of closing the hole around the plunger part of the prosthesis with three grafts („petals“) of autologous fat



Рис. 3. Этап после установки протеза к-пистон (m-элемент). Петля протеза фиксирована за длинный отросток наковальни, плунжерная часть протеза установлена в просвет f-элемента

обеспечивалось питание жировых фрагментов, что предотвращало лизирование в послеоперационном периоде и исключало риск развития эндолимфатической фистулы (рис. 5 и 6).

Для оценки функциональных результатов операций рассчитывали средние значения порогов костного, воздушного звукопроводения и костно-воздушного интервала в каждой группе по данным аудиометрического исследования. Усредненные аудиологические показатели высчитывались по четырем (речевым) частотам: 500,

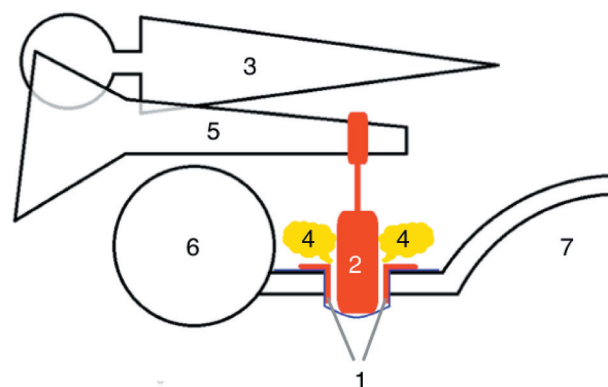


Рис. 5. Схематическое изображение этапа хирургического вмешательства после установки f-элемента (1) в неоовальное окно, фасциальный лоскут вдавлен в преддверие (синяя линия) и установлен протез к-пистон (2), который фиксирован за длинный отросток наковальни (3). Отверстие вокруг плунжерной части протеза закрыто фрагментами («лепестками») аутожира (4); 5 – молоточек; 6 – лицевой нерв; 7 – мыс

Fig. 5. Schematic representation of the stage of surgical intervention after insertion of the f-element (1) into the neo-oval window, the fascial flap is pressed into the vestibule (blue line), and the k-piston prosthesis (2) is installed, which is fixed by the long process of the incus (3). The hole around the plunger part of the prosthesis is closed with grafts („petals“) of autologous fat (4); 5 – malleus; 6 – facial nerve; 7 – promontory

1000, 2000 и 4000 Гц согласно рекомендациям ВОЗ от 1997 г. (данные указаны в таблице).

В раннем послеоперационном периоде (до 1 месяца с момента проведения оперативного вмешательства) у пациентов обеих групп наблюдался в большинстве случаев положительный функциональный результат.

Однако у пациентов 1-й группы удовлетворительного функционального результата в отдаленном периоде удалось достичь лишь в 57% случаев. Причиной такого низкого результата у пациентов

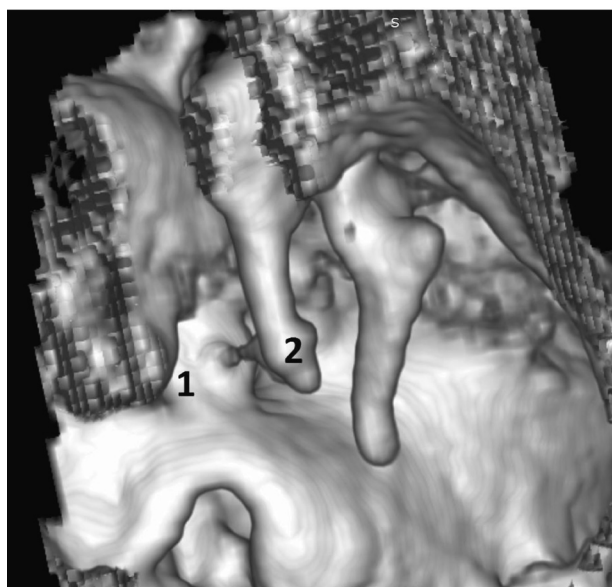


Рис. 6. 3D-модель барабанной полости, построенная на основе компьютерной томографии (шаг 0,4 мм), выполненной в послеоперационный период:

1 – f-элемент; 2 – петля m-элемента

Fig. 6. 3D model of the tympanic cavity based on computed tomography (pitch 0.4 mm) performed in the postoperative period:

1 – f-element, 2 – loop of m-element

Усредненные данные аудиологического обследования групп исследования
Average data of audiological examination of study groups, dB

Сроки	Показатели тональной аудиометрии, дБ	Группа 1	Группа 2
До операции	Костная проводимость	21,7±6,9	20,6±7,3
	Воздушная проводимость	69,8±7,4	73,9±8,9
	Костно-воздушный интервал	48,1±5,7	53,3±8,1
Послеоперационный период, до 1 месяца	Воздушная проводимость	29,9±6,1	30,3±7,4
	Костно-воздушный интервал	8,2±4,4	9,7±5,1
Послеоперационный период, более 6 месяцев	Воздушная проводимость	52,1±18,4	29,8±6,8
	Костно-воздушный интервал	32,6±16,5	9,2±5,9

этой группы было зарастание вестибулостомы, что приводило к фиксации протеза с ограничением его подвижности, что подтверждалось при ревизионном вмешательстве.

У пациентов 2-й группы стойкие положительные функциональные результаты в отдаленном периоде наблюдались у 89% пациентов.

У одного пациента из второй группы в отдаленном периоде не удалось достичь приемлемого функционального результата в связи экстрезией f-элемента, что привело к сохранению костно-воздушного интервала на уровне 35 дБ. У данного пациента петля m-элемента протеза закреплялась за рукоятку молоточка.

Ранние послеоперационные осложнения встречались у 2 пациентов 1-й группы – вестибулопатия, которая была купирована в течение недели на фоне проводимой терапии.

Заключение

При сравнении полученных результатов с результатами литературы при хирургическом лечении аплазии окна преддверия путем создания вестибулостомы без установки f-элемента – ре-

зультаты 1-й группы сопоставимы с проанализированными данными.

A. de Alarcon и соавт. [10] описывают 17 пациентов с врожденной аплазией овального окна. Из них 13 перенесли хирургическое лечение, заключавшееся в формировании вестибулостомы, и только 9 (69% [9/13]) имели социально адекватный слух после длительного наблюдения.

P. R. Lambert [7] описывает 7 пациентов с аплазией окна преддверия, из которых у 6 была проведена оссикулопластика, выполненная по той же методике. Автор отметил нарастание костно-воздушного интервала в отдаленном послеоперационном периоде, что связывал с реоссификацией неоовального окна.

R. Jahrsdoerfer [11] сообщает о 13 случаях аплазии овального окна, 6 из которых были прооперированы. У 4 пациентов отмечалось уменьшение костно-воздушного разрыва до 20 дБ в ближайшем послеоперационном периоде, однако отдаленные результаты не описываются.

H. Thomeer с соавт. [12] описывают 15 случаев аплазии окна преддверия, 8 пациентам была проведена вестибулотомия с установкой стапе-

диального протеза. Через месяц после операции у 4 из 8 пациентов отмечалось сокращение костно-воздушного интервала до 25 дБ, однако позже костно-воздушный разрыв нарастал и социально-адекватный слух сохранился лишь у 1 пациента. По мнению авторов, связано это было именно с заращением неовального окна. Авторы приходят к выводу о том, что в случаях аплазии окна преддверия следует прибегать к установке имплантируемых слуховых аппаратов.

На основании данных мета-анализа, проведенного в 2018 г. [13], частота стойкого удовлетворительного функционального результата при проведении поршневой стапедопластики при отосклерозе составляет порядка 95%. Учитывая это, эффективность разработанного нами метода хирургического лечения приближается по эффективности к поршневой стапедопластике при отосклерозе.

При анализе неудовлетворительного результата в группе 2 следует отметить следующее. Длина осевого цилиндра f-элемента должна подбираться индивидуально на всю толщину неовального окна. Установка f-элемента, имеющего длину осевого цилиндра меньше, чем толщина неовального окна, может привести к заращению неовального окна в глубоких отделах, что постепенно приведет к выталкиванию f-элемента в барабанную полость и полному заращению неовального окна (что наблюдалось у пациента в группе 2). Диаметр f-элемента по осевому ци-

линдру равен 1,02 мм, что позволяет установить в ее просвет плунжер протеза к-пистон с минимально необходимым зазором для предотвращения заклинивания m-элемента в f-элементе.

Выводы

Разработанный способ протезирования стремечка при аномалиях развития окна преддверия на основе результатов данного исследования доказал свою высокую эффективность.

Установка в сформированное неовальное окно модифицированного эндолимфатического шунта, вдавливая предварительно уложенный на неовальное окно фасциальный лоскут с последующей установкой протеза к-пистон, позволяет предотвратить зарастание неовального окна в послеоперационном периоде, не допустить развитие фиксации протеза и предотвратить развитие перилимфатической фистулы.

У пациентов, которым операция выполнялась по предложенному способу (2-я группа), стойкие положительные анатомо-функциональные результаты наблюдались в 89%, что приближено к показателям эффективности поршневой стапедопластики при отосклерозе.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Hasegawa J., Kawase T., Hidaka H., Oshima T., Kobayashi T. Surgical treatment for congenital absence of the oval window with facial nerve anomalies. *Auris Nasus Larynx*. 2012; 39(2):249–255. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2011.04.016>
2. Sennaroglu L., Bajin M. D., Atay G., Günaydin R. Ö., Gönültaş B., Batuk M. Ö., Mocan B. Ö., Sennaroglu G. Oval window atresia: a novel surgical approach and pathognomonic radiological finding. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(5):769–76 <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.02.006>
3. Al-Mazrou K. A., Alorainy I. A., Al-Dousary S. H., Richardson M. A. Facial nerve anomalies in association with congenital hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003;67:1347–53. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2003.08.051>
4. Teunissen E. B., Cremers W. R. Classification of congenital middle ear anomalies. Report on 144 ears. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1993; 102:606–12. <https://doi.org/10.1177/000348949310200807>
5. Ombredanne M. Chirurgie des surdités congénitales par malformations ossiculaires: 10 nouveaux cas. *Ann Oto-Laryngol*. 1960; 77:423–449.
6. Plester D. Congenital malformation of the middle ear. *Acta Otolaryngol*. 1971; 25(6):877–84.
7. Lambert P. R. Congenital absence of the oval window. *Laryngoscope*. 1990;100:37–40. <https://doi.org/10.1288/00005537-199001000-00009>
8. Sang Hyeon Ahn, Da Hee Kim, Jae Young Choi and Bo Gyung Kim. Two Cases of Malleostapedotomy in Congenital Oval Window Atresia. *Korean J Audiol*. 2013;17:152–155. <https://doi.org/10.7874/kja.2013.17.3.152>
9. Диаб Х. М., Аникин И. А., Кондратчиков Д. С. О хирургическом лечении аномалий окна преддверия. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(1):66–69. [Diab H. M., Anikin I. A., Kondratchikov D. S. About the surgical treatment of vestibular window abnormalities. *Vestnik otorinolaringologii*. 2015;80(1):66–69. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino201580166-69>
10. De Alarcon A., Jahrsdoerfer R. A., Kesser B. W. Congenital absence of the oval window: diagnosis, surgery, and audiometric outcomes. *Otol. Neurotol*. 2008; 29(1):23–28. <https://doi.org/10.1097/mao.0b013e31815dbb28>
11. Jahrsdoerfer R. Congenital malformations of the ear. Analysis of 94 operations. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1980;89:348–52. <https://doi.org/10.1177/000348948008900410>
12. Thomeer H., Kunst H., Verbist B., Cremers C. Congenital oval or round window anomaly with or without abnormal facial nerve course: surgical results for 15 ears. *Otol Neurotol*. 2012;33:779–784. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3182595282>

13. Nikolaos T., Aikaterini T., Dimitrios D., Sarantis B., John G., Eleana T., Konstantinos M. Does endoscopic stapedotomy increase hearing restoration rates comparing to microscopic? A systematic review and meta-analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;275(12):2905-2913. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5166-2>

Информация об авторах

Аникин Игорь Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела разработки и внедрения новых высокотехнологичных методов лечения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Россия, 190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); тел.: 8 (812) 575-94-47; e-mail: dr-anikin@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2977-2656>

Комаров Михаил Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий оториноларингологическим отделением, Городская больница № 26 (Россия, 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2); научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Россия, 190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); тел.: 8 (812) 316-25-01.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4471-3603>

Гончаров Олег Игоревич – врач-оториноларинголог, Городская больница № 26 (Россия, 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2); врач-оториноларинголог, аспирант отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); тел.: 8 (812) 316-25-01, e-mail: entgoncharov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3738-4944>

Information about the authors

Igor' A. Anikin – MD, Professor, Head of Department of Development and Implementation of High-Technology Treatment Methods, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, 190013, Russia); phone: 8 (812)-575-94-47, e-mail: dr-anikin@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2977-2656>

Mikhail V. Komarov – MD Candidate, Head of the Department of Otorhinolaryngology, City Hospital No. 26 (2, Kostyushko str., St. Petersburg, 196247, Russia); Researcher Officer, Department of Development and Implementation of High-Tech Treatment Methods, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, 190013, Russia); phone: 8 (812) 316-25-01

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4471-3603>

Oleg I. Goncharov – Otorhinolaryngologist, City Hospital No. 26 (2, Kostyushko str., St. Petersburg, 196247, Russia); Otorhinolaryngologist, Postgraduate Student of the Department of Development and Implementation of High-Tech Treatment Methods, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, 190013, Russia); phone: 8 (812) 316-25-01, e-mail: entgoncharov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3738-4944>

УДК 616.28-002.1-07-036.2-08-039.76-053.31
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-21-31>

Нарушения слуха у детей – региональные эпидемиологические исследования

С. А. Артюшкин¹, И. В. Королева^{2,3}, М. В. Крейсман^{4,5}, Г. Ш. Туфатулин^{1,3}

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, 191015, Россия

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, 190013, Россия

³ Детский городской сурдологический центр, Санкт-Петербург, 194356, Россия

⁴ Детский городской сурдологический центр на базе Городской клинической больницы № 7, Новосибирск, 630083, Россия

⁵ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, 630099, Россия

Hearing impairment in children: regional epidemiologic studies

S. A. Artyushkin¹, I. V. Koroleva^{2,3}, M. V. Kreisman^{4,5}, G. S. Tufatulin^{1,3}

¹ Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, 191015, Russia

² Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, 190013, Russia

³ Center of the Pediatric Audiology, Saint Petersburg, 194356, Russia

⁴ Center of the Pediatric Audiology based at City Hospital No 7, Novosibirsk, 630083, Russia

⁵ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, 630099, Russia

Цель исследования – сравнительный анализ медико-социальных показателей сурдологической помощи детям с нарушениями слуха в двух регионах РФ и разработка рекомендаций по ее совершенствованию. Методика. Исследование проводилось на базе детских городских сурдоцентров Санкт-Петербурга и Новосибирска. На первом этапе анализировались организация сурдологической помощи детям в регионе и результаты аудиологического скрининга: охват, частота выявления тугоухости. На втором этапе анализировали данные амбулаторных карт детей с нарушениями слуха, состоящих на учете в сурдоцентрах. Оценивались возраст постановки диагноза, возраст первичного слухопротезирования, тип средства слухопротезирования, вид образовательной организации, посещаемой ребенком. На третьем этапе проводили скрининговое обследование слуха у учащихся начальных классов общеобразовательной школы с применением отоскопии, тимпанометрии, регистрации отоакустической эмиссии, тональной пороговой аудиометрии. Результаты. Анализ показал, что все составляющие медицинской помощи в регионах соответствуют международным рекомендациям. Несмотря на это, менее 10% детей с нарушением слуха получают ее в соответствии с временным стандартом оказания ранней помощи «1-3-6», предполагающим выявление нарушения слуха в возрасте 1 мес., диагностику нарушений слуха в 3 мес., в 6 мес. – слухопротезирование и психолого-педагогическую помощь ребенку и его семье. Установлены основные причины поздней диагностики нарушений слуха у детей и, как следствие, позднего начала их реабилитации: не все дети проходят 1-й этап универсального аудиологического скрининга новорожденных, часть детей с положительным результатом 1-го этапа скрининга не поступают на 2-й этап для диагностического обследования слуха; из действующей процедуры аудиологического скрининга «выпадают» дети со слуховой нейропатией и тугоухостью различной этиологии, возникающей после рождения. Заключение. Предлагается система мероприятий для решения задачи раннего выявления нарушений слуха у детей: 1) контроль проведения 1-го этапа аудиологического скрининга новорожденных и пере-

дачи сведений о детях, подлежащих обследованию на 2-м этапе, в сурдологический центр; 2) введение дополнительных аудиологических скринингов детей в возрасте 1 год и при поступлении в школу; 3) повышение информированности педиатров, неврологов и населения о причинах, диагностике и реабилитации нарушений слуха у детей; 4) действия, направленные на предотвращение возникновения нарушений слуха у детей (вакцинация, лечение отитов, слуховая гигиена и др.).

Ключевые слова: нарушения слуха у детей, аудиологический скрининг новорожденных, диагностика нарушений слуха, эпидемиология детской тугоухости, реабилитация.

Для цитирования: Артюшкин С. А., Королева И. В., Крейсман М. В., Туфатулин Г. Ш. Нарушения слуха у детей – региональные эпидемиологические исследования. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):21–31. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-21-31>

The aim of the study is a comparative analysis of medical and social indicators of audiological care for children with hearing impairments in two regions of the Russian Federation and the development of recommendations for its improvement. Methodology. The study was carried out on the basis of children's audiology centers in St. Petersburg and Novosibirsk. At the first stage, the organization of audiological care for children in the region and the results of audiological screening were analyzed: coverage, frequency of detection of hearing loss. At the second stage, we analyzed the data from outpatient records of children with hearing impairments registered in audiology centers. The age at which the diagnosis was made, the age of primary hearing aid, the type of hearing aid, and the type of educational organization attended by the child were assessed. At the third stage, a screening examination of hearing was carried out in primary school students of a comprehensive school using otoscopy, tympanometry, registration of otoacoustic emission, and tone threshold audiometry. Results. The analysis showed that all components of medical care in the regions comply with international recommendations. Despite this, less than 10% of children with hearing impairment receive it in accordance with the time standard for early care «1-3-6», which involves the detection of hearing impairment at the age of 1 month, diagnosis of hearing impairment at 3 months, at 6 months - hearing aids and psychological and pedagogical assistance to a child and his family. The main reasons for the late diagnosis of hearing impairments in children and, as a consequence, the late start of their rehabilitation have been established: not all children go through the 1st stage of universal audiological screening of newborns, some children with a positive result of the 1st stage of screening do not enter the 2nd stage for diagnostic examination of hearing; children with auditory neuropathy and hearing loss of various etiologies that occur after birth «drop out» from the current audiological screening procedure. Conclusion. A system of measures is proposed to solve the problem of early detection of hearing impairments in children: 1) control of the 1st stage of audiological screening of newborns and the transfer of information about children to be examined at the 2nd stage to the audiology center; 2) the introduction of additional audiological screenings for children at the age of 1 year and upon admission to school; 3) increasing the awareness of pediatricians, neurologists and the population about the causes, diagnosis and rehabilitation of hearing impairment in children; 4) actions aimed at preventing the occurrence of hearing impairment in children (vaccination, treatment of otitis media, hearing hygiene, etc.).

Keywords: hearing impairment in children, newborn hearing screening, diagnostics of hearing impairment, prevalence of childhood hearing loss, rehabilitation.

For citation: Artyushkin S. A., Koroleva I. V., Kreisman M. V., Tufatulin G. Sh. Hearing impairment in children: regional epidemiologic studies. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):21-31. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-21-31>

Введение

Нарушения слуха (НС) являются самой распространенной сенсорной патологией у детей [1–3]. Даже минимальное снижение слуха приводит к вторичным нарушениям развития психических процессов у ребенка: речи, внимания, памяти, мышления [4]. Глубокая степень тугоухости является причиной инвалидизации ребенка и ведет к ограничениям в коммуникации, обучении, трудоустройстве, социализации [5]. За последние 40 лет в области диагностики НС у детей и слухоречевой реабилитации пациентов с НС произошли революционные изменения. Благодаря развитию медицины и техники НС может выявлено у ребенка сразу после рождения [6–8]. Это позволило установить, что в большинстве

случаев НС в детском возрасте являются врожденными, а также определить факторы риска по тугоухости у новорожденных [1, 2, 9]. При этом было обнаружено, что факторы риска есть только у 50% новорожденных с диагностированным НС, что обосновало целесообразность введения универсального (для всех детей) аудиологического скрининга новорожденных (УАСН) во многих странах, включая РФ [6, 10, 11].

Ранняя диагностика НС у детей создает условия для развития программ ранней помощи этой категории детей [6, 12, 13], которая должна быть комплексной и включать медико-технический, психолого-педагогический и социальный компоненты [5, 14]. Важным элементом комплексной помощи детям с НС является слухопротезирова-

ние с помощью слуховых аппаратов (СА) и кохлеарных имплантов (КИ).

Современные средства слухопротезирования позволяют даже глухим детям слышать все звуки, что создает потенциальные условия для развития у них речи естественным способом – посредством слухового восприятия и спонтанного научения [14, 15]. Это позволило получить доказательную базу о том, что дети с глубоким снижением слуха не отстают в речевом развитии от нормально развивающихся сверстников, если слухопротезирование ребенка и психолого-педагогическая помощь семье осуществляются до возраста 6 мес. [15].

В результате сформировался золотой временной стандарт комплексной ранней помощи детям с НС «1-3-6», который предполагает: выявление НС в возрасте 1 мес., диагностику НС в 3 мес., в 6 мес. – слухопротезирование и реабилитационную помощь [6, 12, 16]. Сегодня в РФ выделяются федеральные денежные средства на бесплатное бинауральное протезирование СА. Дети с глубокой степенью тугоухости имеют статус инвалидов и получают финансовую помощь в виде ежемесячной пенсии, замены СА каждые 4 года, различных социальных льгот. В 2008 г. принята государственная программа кохлеарной имплантации у глухих детей, обеспечивающая возможность проведения дорогостоящей операции [14]. С 2015 г. появилась возможность бесплатной замены процессора КИ каждые 5 лет, настройки КИ и слухоречевой реабилитации.

Однако, как показали наши исследования, сохраняется значительный разрыв между существующими возможностями восстановления слуховой функции и доступностью для ребенка и его семьи комплексной медико-психолого-педагогической поддержки [17, 18]. Для оценки сурдологической помощи детям с НС были предложены базовые медико-социальные показатели, включающие: 1) число новорожденных, обследованных УАСН; 2) количество детей, у которых НС диагностировано в возрасте до 3 мес., а слухопротезирование выполнено в возрасте до 6 мес.; 3) количество детей, начавших получать психолого-педагогическую поддержку в возрасте до 6 мес.; 4) количество глухих детей, использующих КИ; 5) количество детей, обучающихся в массовых образовательных учреждениях [18].

Цель исследования

Сравнительный анализ медико-социальных показателей сурдологической помощи детям с НС в 2 регионах РФ для выявления общих закономерностей и региональных особенностей ее реализации.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе детских городских сурдологических центров (ДГСЦ) двух

крупнейших, после Москвы, городов России: Санкт-Петербурга (население – 5 398 064 чел.) и Новосибирска (1 625 631 чел.) с июля 2019 по июнь 2020 г.

На первом этапе анализировали результаты УАСН в каждом городе: доля новорожденных, которым проводилось скрининговое обследование слуха в родильном доме или детской поликлинике от общего числа новорожденных, родившихся живыми (1-й этап УАСН), и частота выявления тугоухости по результатам второго этапа УАСН в период с 2015 по 2019 г.

На втором этапе анализировали данные амбулаторных карт всех детей с НС, состоящих на учете в ДГСЦ Санкт-Петербурга и Новосибирска. Оценивались возраст постановки сурдологического диагноза, возраст первичного слухопротезирования, тип средства слухопротезирования, вид образовательной организации, посещаемой ребенком.

На третьем этапе проводили скрининговое обследование слуха у учащихся начальных классов общеобразовательной школы (не состоящих на учете в ДГСЦ). Обследование проводилось у учащихся 1–4 классов, возраст – 7–11 лет: 183 ребенка в Санкт-Петербурге и 216 детей в Новосибирске.

Обследование включало: 1) отоскопию; 2) тимпанометрию зондирующим тоном 226 Гц; 3) регистрацию отоакустической эмиссии (задержанной и на частоте продукта искажения в случаях, если отсутствовала задержанная эмиссия); 4) тональную пороговую аудиометрию по воздушной проводимости на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц. Обследование проводили в медицинском кабинете школы с соблюдением требований к фоновому шуму. При выявлении патологии ребенок направлялся в ДГСЦ для проведения дифференциальной диагностики и определения дальнейшей тактики лечения/реабилитации.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Excel 2016 и Statistica 10. Рассчитывались среднее арифметическое и доля (в процентах, промилле).

Результаты исследования

Анализ организации медицинского компонента помощи детям с НС показал ее сходство в Санкт-Петербурге и Новосибирске. Медицинская помощь включает: 1) УАСН с использованием объективного метода регистрации отоакустической эмиссии в роддомах/поликлиниках в целях выявления детей с подозрением на наличие НС; 2) 2-й этап УАСН (диагностическое исследование); 3) лечение НС; 4) слухопротезирование ребенка СА; 5) операция кохлеарной имплантации глухим детям; 6) регулярное наблюдение ребенка со стойким НС врачом-сурдологом (рис. 1).

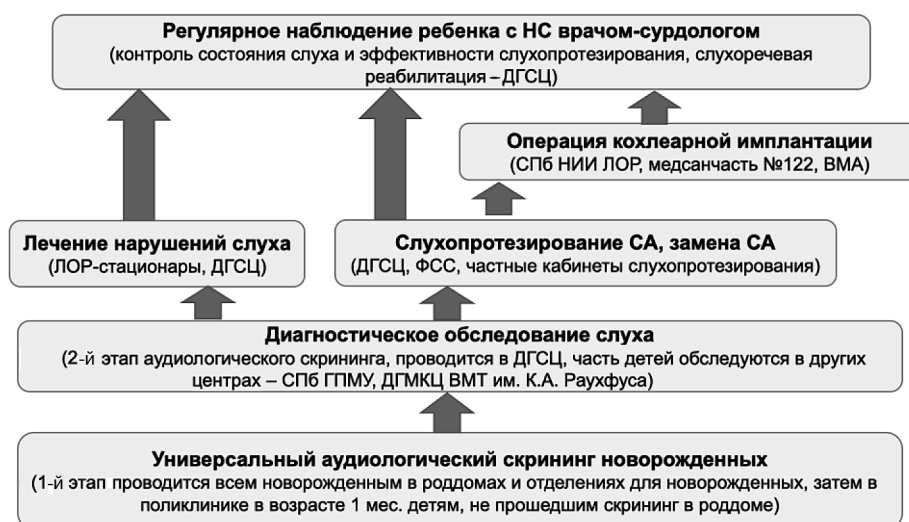


Рис. 1. Составляющие медицинского компонента комплексной помощи детям с нарушением слуха в Санкт-Петербурге и Новосибирске

Fig. 1. Components of the medical part of comprehensive care for children with hearing impairments in St. Petersburg and Novosibirsk

В реализации медицинского компонента комплексной помощи детям с НС участвуют различные медицинские учреждения городов, а также федеральные государственные учреждения, оказывающие высокотехнологичную медицинскую помощь, не включенную в базовую программу обязательного медицинского страхования (центры кохлеарной имплантации). Детские городские сурдоцентры являются ведущими учреждениями по оказанию сурдологической помощи детям с НС, проживающим в городе. ДГСЦ осуществляют контроль проведения УАСН в роддомах/поликлиниках, диагностическое обследование слуха с использованием объективных и субъективных методов, слухопротезирование СА, обследование и отбор детей на операцию кохлеарной имплантации. В ДГСЦ наблюдаются все дети со стойкими НС от рождения до 18 лет. При этом только в ДГСЦ Санкт-Петербурга есть отделение реабилитации, на базе которого организованы группа ранней помощи детям с НС и их семьям, курсы слухоречевой реабилитации для

детей дошкольного возраста, курсы гидровибрационной стимуляции [19] и адаптации ребенка к СА при первичном слухопротезировании, школа для родителей и другие формы психолого-педагогической поддержки детей с НС, связанные с реализацией медицинских технологий.

Анализ данных о проведении 1-го этапа УАСН в период 2015–2019 гг. выявил, что в Санкт-Петербурге и Новосибирске скринингом в разные годы были охвачены от 87 до 99% детей (табл. 1). При этом в рассматриваемый период нарушения слуха ежегодно диагностировались у 1–5 детей на 1000 новорожденных. Следует отметить, что в обоих городах доля детей, у которых диагностировано НС, была ниже в те годы, когда были ниже показатели охвата новорожденных УАСН. Это демонстрирует исключительную значимость УАСН для раннего выявления НС у детей.

В Санкт-Петербурге на учете в ДГСЦ состоят 3098 детей со стойкой тугоухостью (3,5 ребенка с НС на 1000 детского населения). В Новосибирском ДГСЦ наблюдаются 720 детей

Таблица 1
Данные о проведении 1-го этапа универсального аудиологического скрининга новорожденных и частоте выявления нарушений слуха по его результатам за 2015–2019 г. в Новосибирске и Санкт-Петербурге

Table 1
Data about the 1st stage of universal newborn's hearing screening and the frequency of hearing impairments' detection in 2015–2019 at Novosibirsk and St. Petersburg

Город	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Количество детей, которым проводился аудиологический скрининг, по отношению к общему числу новорожденных, %</i>					
Новосибирск	87,7	91,6	95,1	96,5	98,1
Санкт-Петербург	99,9	93,8	91,3	86,8	89,6
<i>Количество детей с диагностированным нарушением слуха по отношению к общему числу новорожденных, %</i>					
Новосибирск	0,10	0,14	0,12	0,13	0,26
Санкт-Петербург	0,32	0,34	0,51	0,39	0,14

Таблица 2
Распределение детей с разной степенью тугоухости в Новосибирске и Санкт-Петербурге

Table 2

Distribution of children with different degrees of hearing loss in Novosibirsk and St. Petersburg

Город	1-я степень	2-я степень	3-я степень	4-я степень, глухота	Асимметричная тугоухость
Новосибирск	3,3% (24)	6,8% (49)	29,2% (210)	45,1% (325)	15,6% (112)
Санкт-Петербург	15,4% (476)	13,4% (416)	15,2% (472)	32,3% (1001)	23,7% (733)

(2,3 ребенка с НС на 1000 детей). Установлено, что у большинства детей с НС, состоящих на учете в ДГСЦ, диагностирована хроническая сенсоневральная (нейросенсорная) тугоухость: у 89,6% детей ($N = 2777$) в Санкт-Петербурге и у 93,6% детей ($N = 674$) в Новосибирске. Число детей с кондуктивной и смешанной тугоухостью в каждом городе, соответственно, составляло 10,4% (321) и 6,4% (46).

В популяции детей с НС, состоящих на учете в ДГСЦ, преобладают дети с глубокой степенью тугоухости (табл. 2). Дети с 1–2-й степенью тугоухости составляли 29,4% от общего числа детей в ДГСЦ Санкт-Петербурга и лишь 10,1% в ДГСЦ Новосибирска.

Известно, что частота встречаемости слабых и умеренных потерь слуха выше, чем глубокой тугоухости [20, 21]. Это означает, что дети с небольшим снижением слуха во многих случаях остаются не выявленными. Существенно также, что в ДГСЦ Санкт-Петербурга на учете состоят 617 детей (20,3%) с односторонней тугоухостью и 59 детей (1,9%) с диагнозами центральные нарушения слуха и слуховая нейропатия с нормальными пороговыми слуха. В ДГСЦ Новосибирска на учете из этих категорий детей с НС состоят дети с односторонней тугоухостью и глухотой (112 детей, 15,6%).

Из общего числа детей с НС, состоящих на учете в ДГСЦ, у 19% детей в Санкт-Петербурге и 5,8% детей в Новосибирске диагностика НС произведена в соответствии с международными рекомендациями – до возраста 3 мес. (рис. 2). До года НС диагностировано у 38% детей в Санкт-Петербурге и у 27% детей в Новосибирске. В обоих городах у значительного числа детей НС диагностировано в школьном возрасте. Таким образом, в обоих городах очевидна проблема поздней диагностики НС у детей.

Выявлена общая для двух городов закономерность: средний возраст постановки диагноза зависит от степени снижения слуха и он существенно выше у детей с небольшой степенью тугоухости (рис. 3).

Как следствие поздней диагностики слуха, в обоих городах менее 10% детей слухопротезированы в возрасте до 6 месяцев (рис. 4). До возраста 3 лет слухопротезированы 60% детей в Санкт-Петербурге и 40% детей в Новосибирске, в котором почти трети детей слухопротезирование проведено в школьном возрасте. Средний возраст слухопротезирования детей со значительной степенью тугоухости в Санкт-Петербурге и Новосибирске составлял соответственно 28,4 и 50,4 мес.

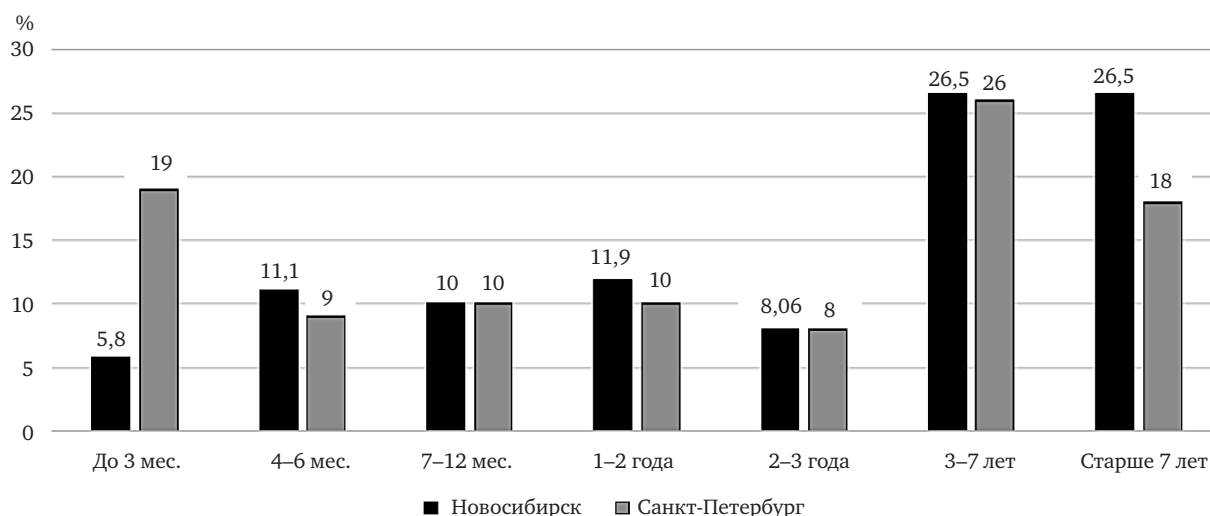


Рис. 2. Распределение детей в зависимости от возраста диагностики нарушения слуха (в процентах относительно общего количества детей, состоящих на учете) в Новосибирске и Санкт-Петербурге

Fig. 2. Distribution of children depending on the age of hearing diagnostics (% of the total number of hearing-impaired children) in Novosibirsk and St. Petersburg

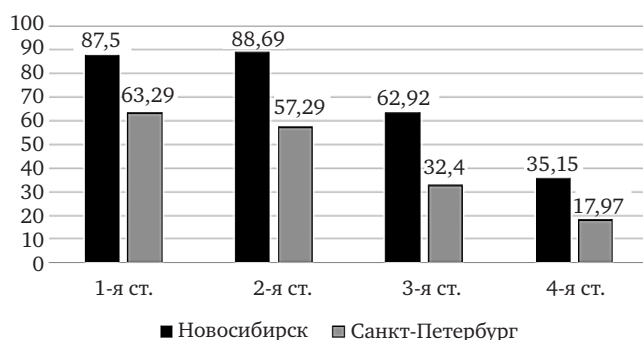


Рис. 3. Зависимость среднего возраста диагностики нарушения слуха от степени тугоухости у детей, проживающих в Новосибирске и Санкт-Петербурге.

Обозначения: ось ординат – средний возраст в месяцах, ось абсцисс – степень снижения слуха (1, 2, 3, 4-я степень)

Fig. 3. Dependence between the mean age of hearing diagnostics and degree of hearing loss in children in Novosibirsk and St. Petersburg. Legend: the ordinate axis is the average age in months, the abscissa axis is the degree of hearing loss (1, 2, 3, 4 degrees)

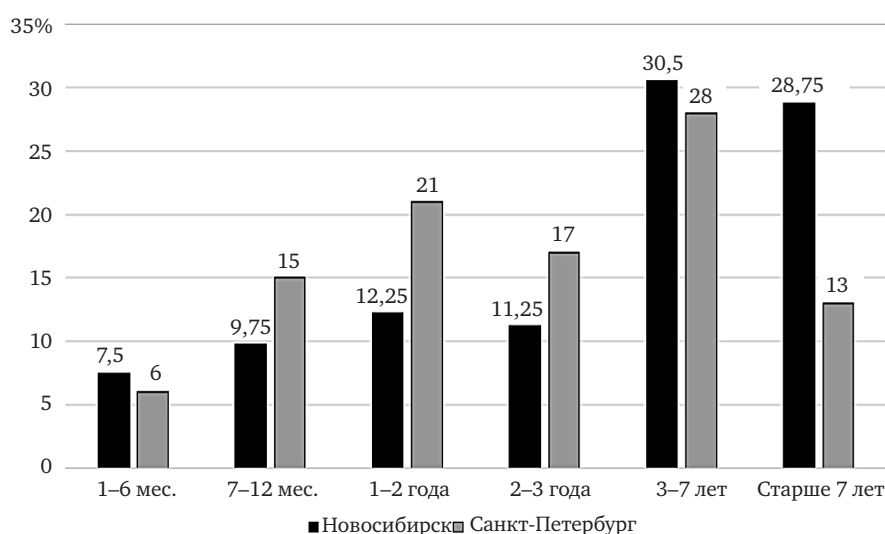


Рис. 4. Распределение детей в зависимости от возраста первичного слухопротезирования в Новосибирске и Санкт-Петербурге (в процентах от общего числа детей, использующих СА)

Fig. 4. Distribution of children depending on the age of initial amplification in Novosibirsk and St. Petersburg (% of total number of children with hearing aids)

Наиболее эффективным методом слухоречевой реабилитации большинства детей с глубокой тугоухостью является кохлеарная имплантация [13, 14]. Как показал анализ, КИ используют 42% ($N = 421$) детей с тугоухостью IV степени и глухотой в Санкт-Петербурге и 33% ($N = 106$) детей в Новосибирске. В том числе 21% ($N = 90$) детей проведена билатеральная кохлеарная имплантация в Санкт-Петербурге и 18% ($N = 19$) детей в Новосибирске. Операция кохлеарной имплантации большей части детей в обоих городах проведена до возраста 3 лет. При этом в возрасте до 1 года проимплантированы 11,5% ($N = 49$) детей в Санкт-Петербурге и 25,5% ($N = 26$) детей в Новосибирске (рис. 5). Следует отметить, что в Санкт-Петербурге дети до кохлеарной имплантации обязательно протезируются СА, в том числе для оценки эффективности их использования при принятии решения о проведении операции. В Новосибирске дети нередко получали лечение

методом кохлеарной имплантации, минуя этап первичного слухопротезирования СА.

Как показал анализ, в Санкт-Петербурге 45% глухих детей, получивших лечение методом кохлеарной имплантации, обучаются в общеобразовательных школах (рис. 6). Это на 17% больше, чем в Новосибирске и обусловлено, прежде всего, большим числом детей, у которых в более раннем возрасте диагностировано НС, проведено первичное слухопротезирование, а затем кохлеарная имплантация.

Кроме того, в реабилитационном отделении ДГСЦ организованы курсы интенсивной слухоречевой реабилитации для детей дошкольного возраста. Курс продолжительностью 1,5 месяца предполагает оказание помощи ребенку в условиях дневного стационара и включает консультации врача-сурдолога-оториноларинголога (уточнение аудиограммы), сурдолога-протезиста (настройка технических средств реабилитации), физиотера-

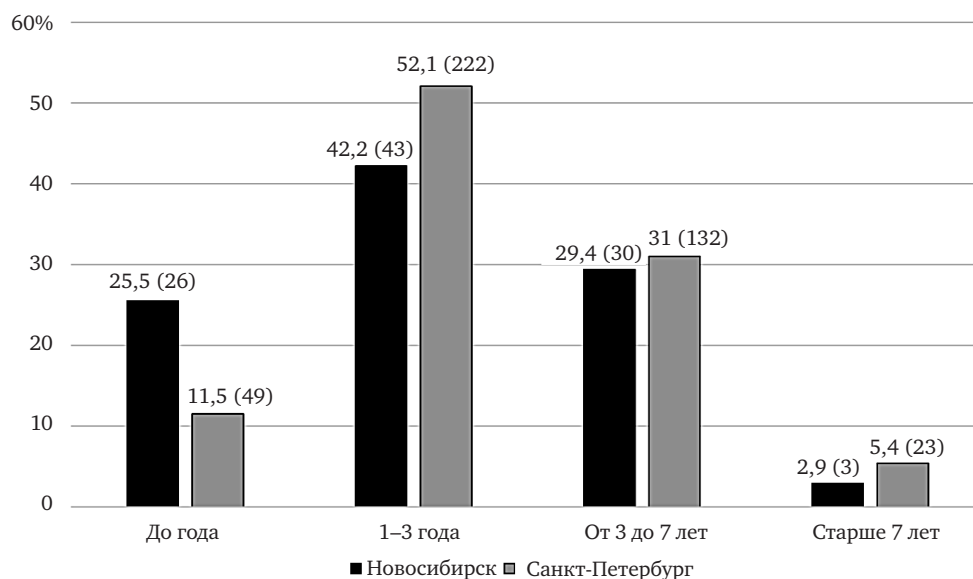


Рис. 5. Распределение детей в зависимости от возраста проведения кохлеарной имплантации в Новосибирске и Санкт-Петербурге

Fig. 5. Distribution of children depending on the age of cochlear implantation in Novosibirsk and St. Petersburg

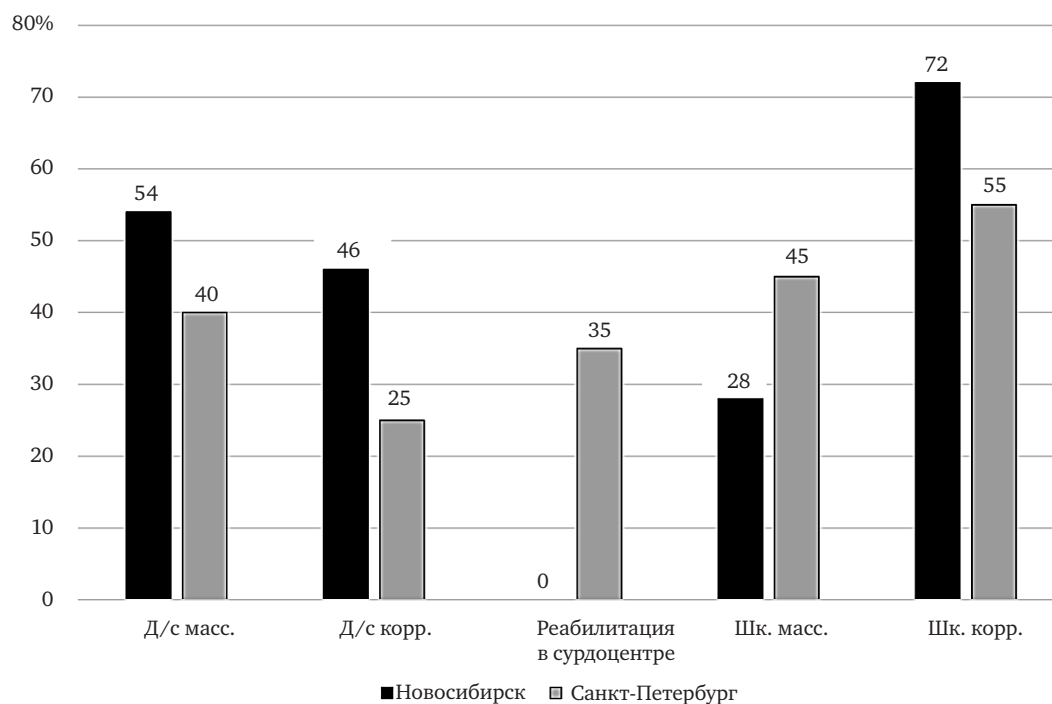


Рис. 6. Распределение детей с кохлеарными имплантами в зависимости от типа посещаемого образовательного или реабилитационного учреждения

Fig. 6. Distribution of children with cochlear implants, depending on the type of educational or rehabilitation institution attended

певта, невролога, медицинского психолога, ежедневные индивидуальные и групповые занятия с сурдопедагогом, логопедом, дефектологом, музыкальные занятия, обучение родителей развитию у ребенка слуха и речи в домашних условиях. Благодаря этим курсам большее число детей с НС по уровню речевого развития готовы к обучению в массовой школе. Опыт таких курсов на базе ДГСЦ может быть рекомендован для внедрения в других регионах [22].

При скрининговом обследовании слуховой функции у детей, обучающихся в общеобразовательных школах, было обнаружено, что у 15–19% обследованных впервые выявляется патология слуха (табл. 3). Из них после уточнения диагноза в сурдоцентре у 3–6% детей впервые выявлена стойкая сенсоневральная тугоухость 1–2-й степени. Кроме того, высока распространенность экссудативного среднего отита (8–9%), который в 25% случаев без надлежащего лечения может

Результаты скринингового обследования слуховой функции школьников

Таблица 3

Results of school-age hearing screening

Table 3

Показатель	Санкт-Петербург (N = 183)	Новосибирск (N = 216)
Число детей, у которых впервые выявлена патология слуха	19,7% (36)	15,3% (33)
Хроническая сенсоневральная тугоухость	3,3% (6)	6,01% (13)
Экссудативный отит	8,2% (15)	9,3% (20)
Серная пробка	8,2% (15)	–

приводить к хроническому воспалению среднего уха и стойкой тугоухости [23, 24].

Обсуждение

Сравнительный анализ медико-социальных показателей сурдологической помощи детям с НС в Санкт-Петербурге и Новосибирске показал, что, несмотря на то что все составляющие медицинской помощи соответствуют международным рекомендациям, менее 10% детей получают ее в соответствии с временным стандартом оказания ранней помощи «1-3-6». Установлены основные причины поздней диагностики НС у детей и, как следствие, позднего начала их реабилитации. Предлагается система мероприятий для решения задачи раннего выявления НС у детей.

Проведенное исследование выявило общность организации медицинского компонента помощи детям с НС в Санкт-Петербурге и Новосибирске и соответствие его составляющих международным рекомендациям. При этом установлено, что в Санкт-Петербурге доля детей с НС, состоящих на учете в ДГСЦ, составляет 3,5 ребенка на 1000 детского населения, а в Новосибирске только 2,3 ребенка с НС на 1000 детей. Это обусловлено тем, что в Новосибирске на учете в ДГСЦ состоит меньшее количество детей со стойкой кондуктивной тугоухостью, слуховой нейропатией, односторонней тугоухостью, небольшим снижением слуха. Установлено, что у большинства детей с НС, состоящих на учете в ДГСЦ, диагностирована хроническая сенсоневральная тугоухость.

Несмотря на то что все составляющие медицинской помощи соответствуют международным рекомендациям, в обоих городах ограниченное число детей получают эту помощь в соответствии с золотым временным стандартом оказания комплексной ранней помощи детям с НС «1-3-6», который предполагает: выявление НС в возрасте 1 мес., диагностику НС в 3 мес., в 6 мес. – слухопротезирование и психолого-педагогическую помощь [6, 13, 16].

Как показал анализ, это обусловлено рядом причин. Первая из них связана с тем, что часть детей не проходят 1-й этап УАСН. Это свидетель-

ствует о необходимости регулярного контроля проведения 1-го этапа УАСН в роддомах и поликлиниках, а также контроля передачи сведений о детях, не проходивших 1-й этап УАСН, и о детях с положительным результатом УАСН (отоакустическая эмиссия не зарегистрирована) в сурдологический центр. Одним из эффективных способов решения этой задачи является создание электронного регистра детей с нарушением слуха (с риском развития нарушения слуха) в структуре Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) [25]. В части случаев дети с положительным результатом УАСН не поступают на 2-й этап скрининга для диагностического обследования слуха. Это более характерно для детей с небольшим снижением слуха, поскольку родители видят реакции ребенка на звуки, голос и считают, что у ребенка нет проблем со слухом. Родители приводят ребенка на обследование слуха в сурдоцентр значительно позднее, обычно в связи с нарушением речевого развития или проблемами обучения. Это подтверждает тот факт, что средний возраст диагностики тугоухости 1–2-й степени у детей значительно выше, чем возраст диагностики глубокой тугоухости, и составляет 5–7 лет. [2] Кроме того, у 2–3 детей из 1000 тугоухость генетической природы развивается в течение 1 года жизни и, значит, у этих детей есть риск поздней диагностики тугоухости, поскольку они «выпадают» из действующей процедуры аудиологического скрининга, который проводится только в течение первого месяца жизни [8]. Метод регистрации отоакустической эмиссии, используемый при проведении УАСН, не чувствителен также для выявления детей со слуховой нейропатией и, соответственно, этот тип НС диагностируется часто после 3 лет [2, 13]. Педиатрам и другим врачам важно помнить, что процессы созревания корковых представительств, ядер и проводящих путей, связанных со слухом и речью, наиболее активны до 2-летнего возраста [15]. Реабилитация слуха в этом периоде определяет благоприятный прогноз развития ребенка, что требует максимально раннего выявления НС у ребенка.

Очевидно также, что определенный вклад в высокий средний возраст диагностики НС вносит и приобретенная тугоухость, прежде всего стойкая кондуктивная тугоухость, возникающая в том числе вследствие средних отитов. Показано, что кондуктивная тугоухость является наиболее распространенной патологией слуха у детей в общей популяции [26]. Скрининговые исследования слуха у учащихся массовых школ продемонстрировали также, что нередко случаи недиагностированной тугоухости у детей, в том числе хронической сенсоневральной тугоухости легкой степени.

Поздняя диагностика НС у значительной части детей в двух крупнейших городах РФ – Санкт-Петербурге и Новосибирске – свидетельствует о том, что эта проблема является не региональной, а, по-видимому, общей для РФ. Решение задачи раннего выявления НС у детей требует введения дополнительных аудиологических скринингов детей в возрасте 1 год и при поступлении в школу. В то же время в последние годы программа ВОЗ по борьбе с детской тугоухостью основана на повышении информированности населения, врачей-педиатров, акушеров-гинекологов, неонатологов, неврологов, оториноларингологов о НС у детей, современных возможностях диагностики НС и реабилитации детей с НС, а также превентивной тактике (вакцинация, лечение отитов и др.), поскольку 60% детской тугоухости может быть предотвращено благодаря совершенствованию системы здравоохранения [12]. В частности, настороженность педиатров к возможному НС как причине задержки речевого развития у ребенка, в том числе и у детей с патологией нервной системы, и направление ребенка на обследование слуха в сурдологический центр, позволит снизить возраст диагностики НС и во многом предопределяет судьбу ребенка. При подозрении на снижение слуха у ребенка не следует придерживаться выжидательной тактики. Независимо от наличия у ребенка других заболеваний при задержке речевого развития необходимо незамедлительно направить ребенка к врачу-сурдологу для исключения или подтверждения наличия НС у ребенка.

Вследствие поздней диагностики НС слухопротезирование до возраста 6 мес. в соответствии с рекомендациями международного аудиологического сообщества осуществляется менее 10% детей. 40% детей с НС в Санкт-Петербурге и 60% детей в Новосибирске слухопротезированы в возрасте старше 3 лет.

Одним из важнейших социально-экономических показателей эффективности слухоречевой реабилитации детей с НС является доля детей, посещающих общеобразовательные учреждения. Этот показатель в определенной степени дает возможность судить о том, насколько медико-психолого-педагогическая реабилитация способна

минимизировать негативное влияние тугоухости на качество жизни ребенка и его социальные возможности. Как показал анализ, в Санкт-Петербурге значительно больше глухих детей, получивших лечение методом кохлеарной имплантации, обучаются в общеобразовательных школах, чем в Новосибирске, что обусловлено, прежде всего, большим числом детей, у которых в более раннем возрасте диагностировано нарушение слуха, проведено первичное слухопротезирование, а затем кохлеарная имплантация. Это также является показателем более эффективной слухоречевой реабилитации в ранний и дошкольный период развития ребенка с КИ в Санкт-Петербурге. При этом в Новосибирске 40% детей, получивших лечение методом кохлеарной имплантации, посещают массовый детский сад. Это, с одной стороны, можно объяснить тем, что в Новосибирске за исследуемый период больше детей имплантированы до года, с другой стороны, недостаточно развитой системой дошкольных коррекционных учреждений, оказывающих сурдопедагогическую помощь детям с КИ, крайне необходимую в раннем и дошкольном возрасте. В Санкт-Петербурге подготовке детей с КИ обязательно предшествует этап слухопротезирования СА, занятия в группе ранней реабилитации ДГСИ. ДГСИ проводит огромную работу по развитию слуха и речи у детей с КИ и подготовке детей дошкольного возраста к инклюзивному обучению. На реабилитационном отделении центра получают реабилитационную поддержку 35% детей с КИ раннего и дошкольного возраста с использованием слухо-ориентированного и семейно-центрированного подходов (индивидуальные занятия с сурдопедагогом 1–2 раза в неделю, групповые музыкальные занятия для детей раннего возраста, курс слухоречевой реабилитации продолжительностью 1,5 месяца в условиях дневного стационара для детей дошкольного возраста, школа для родителей), что обеспечивает высокую эффективность их реабилитации. Очевидно, что в дошкольном возрасте все дети с КИ/СА нуждаются в интенсивной слухоречевой реабилитации современными сурдопедагогическими методами, которую сложно организовать в массовых и коррекционных детских садах. Это доказывает необходимость организации в региональных ДГСИ психолого-педагогической поддержки детям раннего возраста с НС и их семьям для эффективной реализации высокотехнологичных медицинских методов реабилитации.

Заключение

Сравнительный анализ медико-социальных показателей сурдологической помощи детям с НС в Санкт-Петербурге и Новосибирске показал, что все составляющие медицинской помощи со-

ответствуют международным рекомендациям. Несмотря на это, менее 10% детей получают ее в соответствии с временным стандартом оказания ранней помощи «1-3-6», предполагающим выявление НС в возрасте 1 мес., диагностику НС в 3 мес., в 6 мес. – слухопротезирование и психолого-педагогическую помощь ребенку и его семье. Установлены основные причины поздней диагностики НС у детей и, как следствие, позднего начала их реабилитации и снижения ее эффективности. Предлагается система мероприятий для решения задачи раннего выявления НС у детей: 1) регулярный контроль специалистами ДГСЦ проведения 1-го этапа аудиологического скрининга новорожденных в роддомах/поликли-

никах, четкий график передачи сведений в сурдологический центр; 2) введение дополнительных аудиологических скринингов детей в возрасте 1 года и при поступлении в школу; 3) повышение информированности педиатров и врачей других специальностей, населения о причинах, диагностике и реабилитации НС у детей; 4) действия, направленные на предотвращение возникновения НС у детей (вакцинация, лечение отитов, гигиена слуха и др.).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Korver A. M. H., Smith R. J. H., Camp G. V., Schleiss M. R., Bitner-Glindzicz M. A. K., Lustig L. R., Usami S. I., Boudewyns A. N. Congenital hearing loss. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;12(3):16094. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.94>
2. Чибисова С. С., Маркова Т. Г., Алексеева Н. Н., Ясинская А. А., Цыганкова Е. Р., Близнец Е. А., Поляков А. В., Таварткиладзе Г. А. Эпидемиология нарушений слуха среди детей 1-го года жизни. *Вестник оториноларингологии*. 2018; 83(4): 37–42. [Chibisova S. S., Markova T. G., Alekseeva N. N., Yasinskaya A. A., Tsygankova E. R., Bliznetz E. A., Polyakov A. V., Tavartkiladze G. A. Epidemiology of hearing loss in children of the first year of life. *Vestnik otorinolaringologii*. 2018;83(4):37-42. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino201883437>
3. Hilgert N., Smith R. J., Van Camp G. Forty six genes causing nonsyndromic hearing impairment: which ones should be analysed in DNA diagnostics? *Mutat. Res*. 2009;681:189-196.
4. Выготский Л. С. Психология. М: Апрель-Пресс, 2000. 1008 с. [Vygotskii L. S. *Psikhologiya*. M: Aprel'-Press, 2000. 1008 p. (In Russ.)]
5. Королева И. В., Кузовков В. Е., Янов Ю. К. Заболевания органа слуха. В кн.: Реабилитация инвалидов: национальное руководство; под ред. Г. Н. Пономаренко. М: ГЭОТАР-Медиа, 2018:610–638. [Koroleva I. V., Kuzovkov V. Ye., Yanov Yu. K. *Zabolevaniya organa slukha*. V kn.: *Reabilitatsiya invalidov: natsional'noye rukovodstvo*/ pod red. G.N. Ponomarenko. M: GEOTAR-Media, 2018:610-638. (In Russ.)]
6. The Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *The Journal of Early Hearing Detection and Intervention*. 2019;4(2):1-44. <https://digitalcommons.usu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1104&context=jehdi>
7. Королева И. В., Ланцов А. А., Подосинникова Г. А. Опыт организации системы раннего выявления и реабилитации детей с нарушениями слуха в Санкт-Петербурге. *Вестник оториноларингологии*. 2000;3:23-27. [Koroleva I. V., Lantsov A. A., Podosinnikova G. A. Opyt organizatsii sistemy rannego vyyavleniya i abilitatsii detei s narusheniyami slukha v Sankt-Peterburge. *Vestnik otorinolaringologii*. 2000;3:23-27. (In Russ.)]
8. Таварткиладзе Г. А., Маркова Т. Г., Чибисова С. С., Альшарджаби И., Цыганкова Е. Р. Российский и международный опыт реализации программ универсального аудиологического скрининга новорожденных. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(2):7–12. [Tavartkiladze G. A., Markova T. G., Chibisova S. S., Al-sharjabi I., Tsygankova E. R. The Russian and international experience with the implementation of the programs of universal audiological screening of the newborn infants. *Vestnik otorinolaringologii*. 2016;81.2:7-12. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino20168127-12>
9. Карпова Е. П., Кисина А. Г. Современные методы ранней диагностики и реабилитации нарушений слуха у детей и подростков. *Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского*. 2013;1(92):181–182. [Karpova E. P., Kisina A. G. *Sovremennye metody rannei diagnostiki i reabilitatsii narushenii slukha u detei i podrostkov*. *Pediatrics. Zhurnal imeni G. N. Speranskogo*. 2013;1(92):181-82. (In Russ.)].
10. Alam S., Gaffney M., Eichwald J. Improved newborn hearing screening follow-up results in more infants identified. *Journal of Public Health Management and Practice*. 2014;20(2):220-3. doi:10.1097/PHH.0b013e31829d7b57. PMC 4470168. PMID 23803975
11. Lammens F., Verhaert N., Devriendt K., Debruyne F., Desloovere C. Aetiology of congenital hearing loss: a cohort review of 569 subjects. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77:1385–1391. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.06.002>
12. Childhood hearing loss: strategies for prevention and care. World Health Organization, 2016. Accessed February 23, 2021. <http://www.who.int/pbd/deafness/world-hearing-day/2016/en/>
13. Yoshinaga-Itano C. Principles and guidelines for early intervention after confirmation that a child is deaf or hard of hearing. *The journal of deaf studies and deaf education*. 2014 april;19. 2:143-175. <https://doi.org/10.1093/deafed/ent043>
14. Королева И. В. Реабилитация глухих детей и взрослых после кохлеарной и стволомозговой имплантации. Санкт-Петербург: КАРО, 2016. 872 с. [Koroleva I. V. *Rehabilitation of deaf children and adults after cochlear and brainstem implantation*. St. Petersburg: KARO, 2016. 872 p. (In Russ.)]

15. Yoshinaga-Itano C., Sedey A. L., Wiggin M., Chung W. Early Hearing Detection and Vocabulary of Children With Hearing Loss. *Pediatrics*. 2017;140.2: e20162964. doi:10.1542/peds.2016-2964. PMC 5595069. PMID 28689189.
16. Newborn and infant hearing screening: Current issues and guiding principles for action (PDF). World Health Organization. Retrieved 6 March 2019. https://www.who.int/blindness/publications/Newborn_and_Infant_Hearing_Screening_Report.pdf
17. Коркунова М. С., Королева И. В. Ранняя помощь детям с нарушением слуха и интернет-технологии. *Дефектология*. 2020;4:49–59. [Korkunova M. S., Koroleva I. V. Early intervention for hearing-impaired children and remote support. *Defectologia*. 2020; 4; 49-59. (In Russ.)]
18. Туфатулин Г. Ш., Королева И. В. Организация сурдологической помощи детям. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2021. [Tufatulin G. S., Koroleva I. V. *Organizatsiya surdologicheskoy pomoschi detyam*. SPb: Izdatelstvo SZGMU im. I. I. Mechnikova, 2021. (In Russ.)]
19. Туфатулин Г. Ш., Королева И. В., Артюшкин С. А., Янов Ю. К., Черняховский А. Е. Гидровибрационная стимуляция в реабилитации детей с тугоухостью высокой степени. *Российская оториноларингология*. 2020;19(5):83-91. [Tufatulin G., Koroleva I., Artyushkin S., Yanov Yu., Chernyakhovskiy A. Hydrovibrotactile stimulation in habilitation of deaf children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(5):83-91. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-5-83-91>
20. Niskar A. S., Kieszak S. M., Holmes A. et al. Prevalence of hearing loss among children 6 to 19 years of age: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 1998;279:1071-1075.
21. Bess F. H., Dodd-Murphy J., Parker R. A. Children with minimal sensorineural hearing loss: Prevalence, educational performance and functional status. *Ear Hear*. 1998;19:339-354.
22. Королева И. В., Туфатулин Г. Ш., Коркунова М. С. Модель развития региональной системы медико-психолого-педагогической помощи детям с нарушением слуха раннего возраста. *Российская оториноларингология*. 2021;20(1):41–50 [Tufatulin G., Koroleva I., Korkunova M. Model for the development of regional program of early intervention for hearing impaired children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(1):41-50 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-41-50>
23. Rosenfeld R. M., Kay D. Natural history of untreated otitis media. *Laryngoscope*. 2003;113:1645-1657.
24. Rosenfeld R. M., Schwartz S. R., Pynnonen M. A. Clinical practice guideline: tympanostomy tubes in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;149(1):1-35.
25. Дайхес Н. А., Гузь Е. В., Дергачев В. С., Пашков А. В. Регистр диагностики и лечения нарушений слуха у жителей Российской Федерации. *Российская оториноларингология*. 2007;3(28):16–19. [Daikhes N. A., Guz' E. V., Dergachev V. S., Pashkov A. V. Registr diagnostiki i lecheniya narushenii slukha u zhitelei Rossiiskoi Federatsii. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2007;3(28):16-19. (In Russ.)]
26. Загорянская М. Е., Румянцева М. Г. Эпидемиологический подход к профилактике и лечению нарушений слуха у детей. *Российская оториноларингология*. 2011;2:82-87. [Zagoryanskaya M. E., Romyantseva M. G. The epidemiological approach to the prevention and treatment of hearing loss in children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2011;2:82-87. (In Russ.)]

Информация об авторах

Артюшкин Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (191015, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 4); e-mail: Sergei.Artyushkin@szgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

Королева Инна Васильевна – доктор психологических наук, профессор, главный научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: prof.inna.koroleva@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8909-4602>

Крейсман Мария Вячеславовна – заведующая, Детский городской сурдологический центр на базе Городской клинической больницы № 7 (630005, Россия, Новосибирск, ул. Ульяновская, д. 1); e-mail: kreisman_maria@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5379-8461>

✉ **Туфатулин Газиз Шарифович** – кандидат медицинских наук, главный врач, Детский городской сурдологический центр (194356, Россия, Санкт-Петербург, ул. Есенина, д. 26, корп. 4); e-mail: dr.tufatulin@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6809-7764>

Information about authors

Sergei A. Artyushkin – MD, Professor, Head of the Chair of Otorhinolaryngology, Mechnikov North-Western State Medical University (41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russia, 191015); e-mail: Sergei.Artyushkin@szgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

Inna V. Koroleva – PhD, DSci, professor, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, 190013, Russia); e-mail: prof.inna.koroleva@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8909-4602>

Kreisman Mariya Vyacheslavovna – head of Center of the Pediatric Audiology based at City Hospital No7 (1, Ulyanovskaya str., Novosibirsk, Russia, 630005); e-mail: kreisman_maria@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5379-8461>

✉ **Tufatulin Gaziz Sharifovich** – MD Candidate, Head of Center of Pediatric Audiology (26/4, Esenina st., Saint Petersburg, 194356, Russia); e-mail: dr.tufatulin@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6809-7764>

УДК 613.62:616.22+616.32:331.108.42:669.7
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-32-36>

Результаты исследования состояния глотки и гортани у работников алюминиевого производства в зависимости от стажа работы

Г. М. Бекназарова¹, Ф. Х. Адылова¹

¹ Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, 734003, Республика Таджикистан

Results of study of state of pharynx and larynx in aluminum production workers depending on length of service

G. M. Beknazarova¹, F. Kh. Adylova¹

¹ Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, 734003, The Republic of Tajikistan

В статье автор представил результаты исследования состояния глотки и гортани у работников алюминиевого производства в зависимости от стажа работы. Наиболее токсичен из соединений фтора фтористый водород, который оказывает на организм кроме общетоксического воздействия и местное, характеризующееся преимущественным поражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Почти весь фтористый водород, вдыхаемый с воздухом, задерживается в верхних дыхательных путях. Это и является одной из важных причин нарушения состояния глотки и гортани. Из общего количества обследованных у 578 работников выявлены изменения состояния глотки и у 125 состояния гортани. Все обследованные были разделены в зависимости от длительности работы на стаж. Огромное число обследованных по определенным возрастным группам, которое превышает более 100 человек, дает обоснование считать выявленные результаты достаточно достоверными для определения объема поражения исследуемого контингента и позволяет достаточно обоснованно анализировать возрастную и стажевую динамику поражения. Полученные материалы показали, что ослабление защитных функций эпителия полости носа делает слизистую глотки и гортани более чувствительной к вредным факторам производственной среды, продолжительное воздействие вредных производственных факторов, таких как значительная концентрация пыли и различных химических соединений, вызывает более глубокие поражения слизистой оболочки глотки и гортани и поражение верхних дыхательных путей приобретает нисходящий характер.

Ключевые слова: верхние дыхательные пути, нижние дыхательные пути, бронхолегочная система, вредные факторы алюминиевого производства.

Для цитирования: Бекназарова Г. М., Адылова Ф. Х. Результаты исследования состояния глотки и гортани у работников алюминиевого производства в зависимости от стажа работы. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):32–36. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-32-36>

In the article, the author presented the results of a study of the state of the pharynx and larynx in workers of the aluminum production, depending on the length of service. The most toxic of the fluorine compounds is hydrogen fluoride, which, in addition to general toxic effects, has a local effect on the body, characterized by a predominant lesion of the mucous membrane of the upper respiratory tract. Almost all hydrogen fluoride inhaled with air is retained in the upper respiratory tract. This is one of the important reasons for the violation of the condition of the pharynx and larynx. Of the total number of workers examined, 578 workers showed changes in the state of the pharynx and in 125 the state of the larynx. All surveyed were divided depending on the duration of work experience. The huge number of those surveyed for certain age groups, which exceeds more than 100 people, gives grounds to consider the revealed results sufficiently reliable to determine the volume of the affected population in the studied contingent and allows, quite reasonably, to analyze the age and experience dynamics of the lesion. The materials obtained showed that the weakening of the protective functions of the epithelium of the nasal cavity makes the mucous membrane of the pharynx and larynx more sensitive to harmful factors of the working environment, prolonged exposure to harmful industrial factors, such as a significant concentration of dust and various chemical compounds cause deeper damage to the mucous membrane of the pharynx and larynx and damage the upper respiratory tract becomes descending.

Keywords: upper respiratory tract, lower respiratory tract, bronchopulmonary system, harmful factors of aluminum production.

For citation: Beknazarova G. M., Adylova F. Kh. Results of study of state of pharynx and larynx in aluminum production workers depending on length of service. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):32-36. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-32-36>

Технический прогресс в металлургической промышленности связан с дальнейшим внедрением средств механизации, автоматизации, дистанционного управления и т. д. Это значительно улучшает условия труда и снижает загрязненность воздушной среды, приводит к снижению профессиональных заболеваний. В числе заболеваний среди проживающих в зоне завода болезни органов дыхания относятся к основным. Это объясняется тем, что органы дыхания занимают передовую линию защиты и тем самым быстрее подвергаются постоянному действию отрицательных факторов окружающей сферы [1, 2].

Поскольку и верхние, и нижние дыхательные пути являются едиными в функциональном и морфофункциональном отношении, то, естественно изменения в верхних отделах содействуют изменением в нижних отделах, что может проявляться уже на самых ранних стадиях развития патологического процесса. А в группах рабочих, где отсутствуют клиническо-функциональные изменения в клане бронхолегочной системы, определяется высокий уровень (61%) катаральных патологий слизистой верхних дыхательных путей (ВДП). Этой патологии предшествуют изменения в бронхолегочном аппарате, которые приобретают затем более выраженные дистрофические формы в результате обострения процесса болезни легких [3, 4].

Изучению распространенности заболеваний верхних дыхательных путей на промышленных предприятиях посвящен ряд работ, однако в литературе не встречаются работы, посвященные изучению заболеваний верхних дыхательных путей у работников алюминиевого производства [5].

Изучив ряд научных работ, мы пришли к выводу, что распространенность заболеваний полости носа, околоносовых пазух, глотки и гортани составляет от 39,6 до 96,5% от общего числа осмотренных на металлургическом заводе [6].

Цель исследования

На основе клинических исследований изучить состояние глотки и гортани у рабочих алюминиевого производства в зависимости от стажа работы.

Пациенты и методы исследования

Для реализации поставленной цели нами было проведено исследование глотки у 578 и исследование гортани у 125 рабочих алюминиевого производства. Все обследованные рабочие в зависимости от длительности работы были разделены на 3 группы: до 5 лет, 6–10 лет, 11–15 лет и более.

Всем рабочим проводили переднюю и заднюю риноскопию, фарингоскопию, непрямую ларингоскопию по общепринятым оториноларингологическим методикам.

Результаты исследования и их обсуждение

Из общего количества обследованных нами у 578 (46,14%) были выявлены жалобы, которые можно было связать с заболеваниями полости глотки: чувство сухости, саднения, першения или наличия инородного тела в глотке – у 82 (6,56%) – это катаральная форма хронического фарингита, у 90 (7,16%) – гипертрофическая форма хронического фарингита, сухость слизистой глотки и наличие сухих корок в глотке, у 144 обследованных (11,46%), частые ангины, боли в суставах – у 262 (20,96%).

Выявлено (табл. 1), что у $30,4 \pm 1,0\%$ рабочих со стажем до 5 лет, у $34,1 \pm 1,3\%$ работников со стажем от 6 до 10 лет и у $35,3 \pm 1,3\%$ обследованных со стажем 11–15 лет слизистая оболочка глотки была гиперемизирована. Она была покрыта умеренным количеством слизистого отделяемого. У обследованных рабочих был установлен диагноз хронический катаральный фарингит.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у $32,2 \pm 1,1\%$ рабочих, имеющих стаж до 5 лет, у $33,3 \pm 1,4\%$ со стажем от 6 до 10 лет и у $34,5 \pm 1,3\%$ со стажем работы от 11 до 15 лет наряду с гиперемией и отеком слизистой оболочки обнаружены разрастание боковых валиков и гранулы на задней стенке глотки. По данным объективных изменений рабочим этой группы был установлен диагноз хронический гипертрофический фарингит.

Результаты обследования работников алюминиевого производства показывают, что у 48 ($33,3 \pm 1,4\%$) обследованных, занятых на производстве до 5 лет, у 45 работающих ($31,2 \pm 1,7\%$) от 6 до 10 лет и у 51 работников ($35,4 \pm 1,7\%$) со стажем от 11 до 15 лет были жалобы на сухость, саднение, першение, ощущение инородного тела в глотке, что свидетельствует о развитии хронического атрофического ринита.

С увеличением стажа работы на производстве алюминия число рабочих, страдающих хроническим фарингитом, увеличивалось, удельный вес атрофической формы фарингита также имел тенденцию к росту.

У 130 ($49,6 \pm 2,1\%$) обследованных рабочих со стажем до 5 лет, у 110 рабочих ($41,9 \pm 2,3\%$) со стажем 6–10 лет и у 22 рабочих ($8,5 \pm 1,1\%$) со стажем 11–15 лет была выявлена картина хронического

Таблица 1

Частота заболеваний полости глотки у работников алюминиевого производства в зависимости от стажа работы

Table 1

Incidence of diseases of the pharyngeal cavity in workers of aluminum production, depending on the length of service

Стаж работы по профессии	Хронические фарингиты						Хронические тонзиллиты	
	Катаральный		Гипертрофический		Атрофический			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контроль	4	25±2,4	3	18,7±2,1	4	25±2,4	5	31,25 ±2,7
До 5 лет	25	30,4±1,0	29	32,2±1,1	48	33,3±1,4	130	49,6±2,1
От 6 до 10 лет	28	34,1±1,3	30	33,3±1,4	45	31,2±1,7 $P_1 < 0,05$	110	41,9±2,3
От 11 до 15 лет	29	35,3±1,3	31	34,5±1,3	51	35,4±1,7 $P_1 < 0,05$	22	8,5±1,1
P		<0,05		<0,05		<0,001		<0,001

тонзиллита. При этом у 202 (16,1%) выявлена компенсированная форма, а у 60 (4,8%) – декомпенсированная форма хронического тонзиллита.

Анализ материалов исследования состояния гортани у работников алюминиевого производства показывает, что заболевания полости гортани, в частности такие как катаральная и гипертрофическая форма, встречались очень редко. Анализ частоты заболеваний атрофической формой хронического ларингита в зависимости от стажа работы показывает, что у работников со стажем работы до 5 лет было 12,5±0,5%, от 6 до 10 лет – 37,5±1,0%, от 11 до 15 лет – 62,5±1,2%, т. е. с увеличением стажа указанные частота жалоб возрастала и со стажем свыше 6 лет они предъявлялись почти в два раза чаще, чем при стаже менее 5 лет (табл. 1).

Различные по интенсивности патологические изменения слизистой оболочки гортани были обнаружены у 100 рабочих (8%). Так, у 15 (60±1,0%) обследованных со стажем 6–10 лет,

у 10(40±0,8%) работников со стажем от 11 до 15 лет встречались умеренная гиперемия и отечность слизистой оболочки гортани, смыкание голосовых складок не было нарушено, что в совокупности с соответствующими жалобами позволило установить у них диагноз хронический катаральный ларингит. У рабочих со стажем до 5 лет эта форма заболевания не встречалась.

Нами выявлено, что у 16,6±0,5% рабочих со стажем до 5 лет, у 15 рабочих (50±1,0%) со стажем 6–10 лет и у 33,4±0,8% обследованных со стажем 11–15 лет слизистая гортани была умеренно гиперемирована, отечной, голосовые складки утолщены с неполным смыканием при фонации. На основании описанных объективных изменений им был установлен диагноз хронического гипертрофического ларингита.

Анализ материалов (табл. 2) показывает, что у 12,5±0,5% работников со стажем до 5 лет, у 37,5±1,0% обследованных со стажем 6 – 10 лет и

Таблица 2

Частота хронического ларингита у работников алюминиевого производства в зависимости от стажа работы

Table 2

Incidence of chronic laryngitis in aluminum workers, depending on the length of service

Стаж работы по профессии	Хронические ларингиты					
	Катаральный		Гипертрофический		Атрофический	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контроль	–	–	1	1,2±1,2	1	1,2±1,2
До 5 лет	–	–	5	16,6±0,5	5	12,5±0,5
От 6 до 10 лет	15	60±1,0	15	50±1,0	15	37,5±1,0
От 11 до 15 лет	10	40±0,8	10	2,5±0,8	25	62,5±1,2
<i>p</i>	<0,01	<0,01		<0,01		

Примечание: *p* – статистическая значимость различия показателей между группами по Q-критерию Кохрена; * – статистическая по критерию χ^2 .

у $62,5 \pm 1,2\%$ со стажем работы 11–15 лет слизистая гортани была сухой, с отдельными участками атрофии, местами покрыта корками, голосовые складки также утолщены и не полностью смыкаются при фонации. Эти изменения позволили диагностировать у них хронический атрофический ларингит.

С увеличением стажа работы частота развития хронических ларингитов у работников всех профессий отчетливо возрастала. Следует отметить также, что у всех больных ларингитом наблюдали поражение вышележащих отделов верхних дыхательных путей.

Таким образом, продолжительное воздействие вредных производственных факторов, таких как значительная концентрация пыли и различных химических соединений, вызывает более глубокие поражения слизистой оболочки глотки. Полученные материалы показывают, что ослабление защитных функций эпителия полости носа делает слизистую глотки и гортани более чувствительной к вредным факторам производственной среды и поражение верхних дыхательных путей приобретает нисходящий характер.

Выводы

С увеличением стажа работы на производстве алюминия число рабочих, страдающих хроническим фарингитом, увеличивалось, удельный вес атрофической формы фарингита также имел тенденцию к росту.

Хронические тонзиллиты у рабочих со стажем до 5 лет составляли $49,6 \pm 2,1\%$, у $41,9 \pm 2,3\%$ со стажем от 6 до 10 лет и у $8,5 \pm 1,1\%$ рабочих со стажем от 11 до 15 лет, при этом выявлены компенсированная и декомпенсированная формы хронического тонзиллита.

Исследования состояния гортани у работников алюминиевого производства показывают, что заболевания полости гортани, в частности такие как катаральная и атрофическая форма, встречались очень редко. Анализ частоты заболеваний атрофической формы хронического ларингита в зависимости от стажа работы показывает,

что у работников с продолжительностью работы до 5 лет составляла $12,5 \pm 0,5\%$, от 6 до 10 лет – $37,5 \pm 1,0\%$, от 11 до 15 лет – $62,5 \pm 1,2\%$, т. е. с увеличением стажа частота указанных жалоб возрастала и со стажем свыше 6 лет они предъявлялись почти в два раза чаще, чем при стаже менее 5 лет.

В целях профилактики необходимо организовать диспансерный учет рабочих основных цехов с патологией верхних дыхательных путей для динамического наблюдения и своевременного лечения этих заболеваний. Выполнять два раза в год в осенний и весенний сезоны ультразвукоингаляцию настоем шалфея по 5 мин в течение 20 дней, инсуффляции полости носа антисептическими и гипертоническими растворами (фурасол, физ. раствор). Для повышения поддержания реактивности организма прописывать глюконат кальция и поливитамины в течение 10 дней.

Практические рекомендации

Истинный путь снижения заболеваний ВДП – это хорошая организация условия труда, ликвидация загазованности и запыленности воздуха цехов, очищение и регулирование микроклимата в залах, где происходит производство алюминия, уменьшение физической нагрузки посредством внедрения механизированных и автоматизированных процессов. Обязательно провести реконструкцию устаревших вентиляционных и очистных сооружений, пылеотсасывающих механизмов.

Необходимо внедрение активной и широкой санитарно-просветительной работы среди рабочих врачом-оториноларингологом ТАЛКО. Нужно проводить среди рабочих лекции, доклады, специальные занятия и индивидуальные беседы о роли рационального питания и постоянной санации полости носа и глотки в профилактике заболеваний верхних дыхательных путей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колеганова Н. С., Миракилов Ш. В. Управления рисками на объектах алюминиевой промышленности (на примере ГУП «ТАЛКО» Республики Таджикистан). *Технологии гражданской безопасности*. 2011;4 (30):90–93. <https://cyberleninka.ru/article/n/upravlenie-riskami-na-obektah-alyuminievoy-promyshlennosti-na-primere-gup-talko-respubliki-tadzhikistan>
2. Жестков А. В., Косарев В. В., Бабанов С. А. Хроническая обструктивная болезнь легких у жителей крупного промышленного центра: эпидемиология и факторы риска. *Пульмонология*. 2009;6:53–57. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-6-53-57>
3. Измеров Н. Ф. Профессиональные заболевания органов дыхания [Электронный ресурс] : национальное руководство; под ред. Н. Ф. Измерова, А. Г. Чучалина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 792 с. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970435748.html>
4. Squadrito G., Postlethwait E. M., Matalon S. Elucidating mechanisms of chlorine toxicity: reaction kinetics, thermodynamics, and physiological implications. *American Journal of Physiology – Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2010;3:289–300. doi: 10.1152/ajplung.00077.2010

5. Бейгель Е. А., Катаманова Е. В., Шаяхметов С. Ф., Ушакова О. В., Павленко Н. А., Кукс А. Н., Воронин Д. А. Влияние длительного воздействия промышленных аэрозолей на функциональное состояние бронхолегочной системы у работников алюминиевого производства. *Гигиена и санитария*. 2016;95(12):1160–1163. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-12-1160-1163>
6. Шаяхметов С. Ф., Лисецкая Л. Г., Мещачкова Н. М., Меринов А. В. Гигиеническая оценка газо-пылевого фактора на алюминиевом предприятии Восточной Сибири. *Гигиена и санитария*. 2016;95(12):1155–1160. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-12-1155-1160>

REFERENCES

1. Koleganova N. S., Mirakilov Sh. V. Risk management at the facilities of the aluminum industry (on the example of the State Unitary Enterprise "TALCO" of the Republic of Tajikistan). *Civil Security Technologies*. 2011;4(30):90-93. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/upravlenie-riskami-na-obektah-alyuminievoy-promyshlennosti-na-primere-gup-talko-respubliki-tadzhikistan>
2. Zhestkov A. V., Kosarev V. V., Babanov S. A. Chronic obstructive pulmonary disease in residents of a large industrial center: epidemiology and risk factors. *Pulmonology*. 2009;6:53-57. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-6-53-57>
3. Izmerov N. F. Occupational diseases of the respiratory system [Electronic resource]: national leadership; ed. N. F. Izmerov, A. G. Chuchalin. M.: GEOTAR-Media, 2015. 792 p. (In Russ.). <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970435748.html>
4. Squadrito G., Postlethwait E. M., Matalon S. Elucidating mechanisms of chlorine toxicity: reaction kinetics, thermodynamics, and physiological implications. *American Journal of Physiology – Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2010;3:289–300. DOI: 10.1152/ajplung.00077.2010
5. Beigel' E. A., Katamanova E. V., Shayakhmetov S. F., Ushakova O. V., Pavlenko N. A., Kuks A. N., Voronin D. A. The influence of long-term exposure to industrial aerosols on the functional state of the bronchopulmonary system in workers of aluminum production. *Hygiene and sanitation*. 2016;95(12):1160-1163. (In Russ.). doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-12-1160-1163>
6. Shayakhmetov S. F., Lisetskaya L. G., Meshchakova N. M., Merinov A. V. Hygienic assessment of the gas-dust factor at the aluminum enterprise in Eastern Siberia. *Hygiene and sanitation*. 2016;95(12):1155-1160. (In Russ.). doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-12-1155-1160>

Информация об авторах

Бекназарова Гульнора Мамадалиевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино (734003, Республика Таджикистан, Душанбе, проспект Рудаки, д. 139); тел.: +992-935-42-95-29, e-mail: gulnora.beknazarova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0019-4744>

Адылова Фарзона Халимбековна – кандидат медицинских наук, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино (734003, Республика Таджикистан, Душанбе, проспект Рудаки, д. 139); тел.: +992-934-04-03-13, e-mail: kurochka26@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6335-8371>

Information about authors

Beknazarova Gulnora Mamadalievna – MD Candidate, assistant of otorhinolaryngology department, Avicenna Tajik State Medical University (139, Rudaki Avenue, Dushanbe, Republic of Tajikistan, 734003); phone: + 992-935-42-95-29, e-mail: gulnora.beknazarova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0019-4744>

Adylova Farzona Khalimbekovna – MD Candidate, assistant of otorhinolaryngology department, Avicenna Tajik State Medical University (139, Rudaki Avenue, Dushanbe, Republic of Tajikistan, 734003); phone: + 992-934-04-03-13, e-mail: kurochka26@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6335-8371>

УДК 616.322.1/.2-06+616.346.2-053.2
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-37-42>

Иммунотоморфологические параллели тонзиллярной патологии и острого аппендицита у детей

Т. А. Машкова¹, М. С. Сорокина^{1,2}, А. Б. Мальцев¹

¹ Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, 394036, Россия

² Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям имени З. И. Круглой, Орёл, 302028, Россия

Immuno-morphological correlation of tonsillar pathology and acute appendicitis in children

T. A. Mashkova¹, M. S. Sorokina^{1,2}, A. B. Mal'tsev¹

¹ Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, 394036, Russia

² Kruglaya Scientific and Clinical Multidisciplinary Center of Medical Care for Mothers and Children, Orel, 302028, Russia

Небные миндалины и червеобразный отросток являются компонентами мукозоассоциированной лимфоидной ткани (МАЛТ), а именно периферического отдела иммунной системы, обеспечивающего защитный барьер слизистых оболочек против чужеродных антигенов. Топографо-анатомическое единство лимфоидного аппарата глотки и органов брюшной полости обуславливают их непосредственную лимфатическую связь. Несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии и патогенеза хронического тонзиллита и патологии червеобразного отростка, до настоящего времени хирургическое лечение этих заболеваний остается основным. Вопрос о влиянии тонзиллэктомии и аппендэктомии на состояние гуморального иммунитета продолжает оставаться дискуссионным. Изучены механизмы взаимодействия различных звеньев гуморального иммунитета при формировании сопряженных заболеваний лимфоидного аппарата глотки и брюшной полости, а именно небных миндалин и червеобразного отростка, а также статистические, клинико-иммунологические и морфологические показатели, касающиеся 940 пациентов с острым аппендицитом в возрасте от 3 до 18 лет, находившихся на лечении в БУЗ НКМЦ им. З. И. Круглой за период с 2015 по 2018 г. Проведен анализ статистических, сезонных, возрастных и гендерных особенностей распространенности острого аппендицита (ОА), позволяющих предположить связь с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки. Приведены клинические случаи, демонстрирующие сочетание тонзиллярной патологии и ОА. На основании полученных данных выявлены схожие иммунотоморфологические изменения небных миндалин и червеобразного отростка при их воспалении, обоснованы возможные иммунные механизмы патогенеза ОА при тонзиллярной патологии.

Ключевые слова: острый и хронический тонзиллит, осложнения, аппендицит.

Для цитирования: Машкова Т. А., Сорокина М. С., Мальцев А. Б. Иммунотоморфологические параллели тонзиллярной патологии и острого аппендицита у детей. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):37–42. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-37-42>

The palatine tonsils and the appendix are components of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT), namely the peripheral part of the immune system, which provides a protective barrier of mucous membranes against foreign antigens. Topographic and anatomical unity of the lymphoid apparatus of the pharynx and abdominal organs determine their direct lymphatic connection. Despite the progress achieved in the study of the etiology and pathogenesis of chronic tonsillitis and the pathology of the appendix, surgical treatment of these diseases remains the main one. The question of the influence of tonsillectomy and appendectomy on the state of humoral immunity remains controversial. The mechanisms of interaction of various links of humoral immunity in the formation of conjugated diseases of the lymphoid apparatus of the pharynx and abdominal cavity, namely, the palatine tonsils and the appendix, as well as statistical, clinical, immunological and morphological indicators

concerning 940 patients with acute appendicitis at the age from 3 to 18 years old, who were undergoing treatment at the Kruglaya Multidisciplinary Center for the period from 2015 to 2018. The analysis of the statistical, seasonal, age and gender characteristics of the prevalence of acute appendicitis (AA), suggesting a connection with infectious and inflammatory diseases of the pharynx. Clinical cases showing the combination of tonsillar pathology and AA are presented. Based on the data obtained, similar immune-morphological changes in the palatine tonsils and the appendix were revealed during their inflammation, and the possible immune mechanisms of the pathogenesis of AA in tonsillar pathology were substantiated.

Keywords: acute and chronic tonsillitis, complications, appendicitis.

For citation: Mashkova T. A., Sorokina M. S., Mal'tsev A. B. Immuno-morphological correlation of tonsillar pathology and acute appendicitis in children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):37-42. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-37-42>

Небные миндалины и червеобразный отросток являются компонентами мукозоассоциированной лимфоидной ткани (МАЛТ), а именно периферического отдела иммунной системы, обеспечивающего защитный барьер слизистых оболочек против чужеродных антигенов [1]. Топографо-анатомическое единство лимфоидного аппарата глотки и органов брюшной полости обуславливают их непосредственную лимфатическую связь.

Несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии и патогенеза хронического тонзиллита и патологии червеобразного отростка, до настоящего времени хирургическое лечение этих заболеваний остается основным [2, 3]. Вопрос о влиянии тонзиллэктомии и аппендэктомии на состояние гуморального иммунитета продолжает оставаться дискуссионным.

Наряду с отрицанием изменений в состоянии иммунного статуса в отдаленном послеоперационном периоде, целый ряд исследователей убеждены в положительном влиянии тонзиллэктомии на восстановление иммунных функций у пациентов с тонзиллярной иммуносупрессией [4, 5].

Кроме того, известно, что тонзиллэктомия и аппендэктомия являются факторами риска развития других заболеваний, в частности болезни Крона [6]. Удаление небных миндалин и червеобразного отростка увеличивают риск преждевременного острого инфаркта миокарда [7]. Исследователями разных стран приводятся статистические данные свидетельствующие о том, что частота развития аппендицита у пациентов женского пола, перенесших тонзиллэктомию, достоверно выше, чем среднепопуляционная [8].

Основываясь на этих результатах, можно предположить, что взаимосвязь между удалением небных миндалин и последующим развитием аппендицита обусловлена снижением защитной функции МАЛТ системы в связи с утратой небных миндалин, как защитного барьера пищеварительного тракта против чужеродных антигенов. То есть удаление одного периферического органа иммунной системы приводит к большей антигенной нагрузке на другой иммунный орган, вызывая его воспаление.

Известно также, что аппендицит является одним из осложнений тонзиллита, что, вероятно, связано с непрерывным перемещением клеток иммунной памяти, рециркуляцией, создающей условия для генерализации иммунного ответа. Особенностью строения слизистой оболочки червеобразного отростка являются лишенные каймы малодифференцированные М-клетки. Основная функция М-клеток – захват и транспорт антигена внутрь групповых лимфатических фолликулов, где происходит презентация антигенов макрофагами, дендритными клетками и В-лимфоцитами, Т-лимфоцитами. Установлено, что транспорт как растворимых, так и корпускулярных антигенов М-клетками является важнейшим фактором в индукции иммунного ответа лимфоидными клетками желудочно-кишечного тракта. Нарушение иммунного гомеостаза приводит к ситуации, в результате которой воздействие любого антигена (бактериального, вирусного) на кишечную стенку инициирует иммунный ответ, миграцию клеток из сосудистого русла в слизистую оболочку аппендикса и формирование очага воспаления [9].

Таким образом, взаимосвязь между тонзиллярной патологией и развитием острого аппендицита иммунного или аллергического генеза, предполагает негнойный характер воспаления червеобразного отростка.

Цель исследования

Изучение механизмов взаимодействия различных звеньев гуморального иммунитета при формировании сопряженных заболеваний лимфоидного аппарата глотки и брюшной полости, а именно небных миндалин и червеобразного отростка.

Методы исследования

Нами был проведен статистический анализ заболеваемости острого аппендицита в возрасте до 18 лет, находившихся на лечении в НКМЦ им. Круглой г. Орла в период с 2015 по 2018 г. Анализировались следующие факторы: форма аппендицита, возраст и пол пациентов, сезонность заболевания. В качестве источника дан-

ных использовалась база системы INTRAMED. Полученные результаты были сравнены с имеющимися литературными данными.

Всего за указанный период пролечено 940 пациентов. Лиц мужского пола было 432 (45,9%), женского – 508 (54,1%). В возрасте до 3 лет было 12 пациентов (1,3%), от 4 до 5 – 61 (6,5%), 6–8 лет – 196 (21%), 9–11 лет – 227 (24%), от 12 лет до 15 – 261 (27,8%), от 16 до 18 – 183 (19,4%). Простая форма аппендицита отмечена у 104 больных (11,1%), гнойные и деструктивные формы – у 836 (88,9%). В I квартале госпитализировано 234 больных (24,9%), во II – 226 (24%), в III – 235 (25%), в IV – 245 (26,1%).

Согласно научным публикациям существует зависимость между заболеваемостью аппендицитом и возрастом пациента. В детском и подростковом возрасте эта зависимость прямая, до 3-летнего возраста частота возникновения аппендицита не превышает 8%, постепенно нарастая и достигая своего пика в конце подросткового периода, сохраняется на высоком уровне в молодом возрасте и постепенно снижается в гериатрической стадии жизни. Частота аппендэктомии в детском возрасте примерно равна у обоих полов. Большинство авторов не отмечают сезонных различий, однако есть данные о большей частоте развития аппендицита в летнее время [10, 11].

Результаты и анализ исследований

Полученные результаты показали, что статистические данные по аппендициту без учета его формы не имеют существенных отличий от приведенных выше литературных данных. Однако при оценке различных форм, в частности катарального или простого аппендицита, был выявлен ряд особенностей, позволяющих предположить взаимосвязь с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки.

Так, для катарального аппендицита отмечено четко выраженное снижение частоты заболеваемости в летний период в отличие от гнойных форм, при которых сезонность не наблюдалось.

Также обращает внимание изменение возрастных пиков при катаральной форме аппендицита, в то время как данные по гнойным формам соответствуют литературным сведениям.

Наши исследования показали, что катаральный аппендицит встречается чаще у пациентов в следующих возрастных интервалах: от 6 до 8 лет и от 12 до 15 лет.

Примечательно, что первый возрастной период соответствует четвертому критическому периоду формирования иммунной системы, на который также приходится пик распространенности гипертрофии небных миндалин.

У детей в этот период уровни иммуноглобулинов М и G соответствуют параметрам взрослых,

однако иммуноглобулин А имеет еще низкие значения. В это же время значение иммуноглобулина Е достигает максимального уровня, что приводит к росту числа аллергических заболеваний. Высокий же титр циркулирующих иммунных комплексов определяет выраженность «аллергического компонента» воспалительных процессов [12].

Второй пик распространенности негнойного аппендицита приходится на пятый критический период развития иммунной системы, когда пубертатный скачок роста сочетается с уменьшением массы лимфоидных органов. Секреция половых гормонов (андрогенов) ведет к подавлению клеточного звена иммунитета (инволюция тимуса) и стимулирует его гуморальное звено. Нарастает влияние эндо- и экзогенного воздействия на иммунную систему. На фоне гормональной перестройки отмечается нестабильность регуляции клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Именно на пятый критический период приходится наибольшая распространенность хронического тонзиллита, увеличивается частота осложненных форм [12].

Результаты наших исследований показали, что в подростковом периоде катаральный аппендицит чаще встречался у девочек, практически в два раза, что соответствует аналогичным гендерным особенностям распространенности при хроническом тонзиллите, указанным в работах, как отечественных, так и зарубежных авторов [13]. Это различие отмечается в подростковом возрасте, достигая максимальных значений в период полового созревания (11–15 лет).

Приводим собственные клинические наблюдения.

Пациент 1. Мальчик 5 лет 10 мес., поступил в хирургическое отделение через 4 часа после начала заболевания с жалобами на боль в животе, однократную рвоту. При обследовании и наблюдении установлен диагноз острого аппендицита и определены показания к операции, произведена лапароскопическая аппендэктомия. Из анамнеза установлено, что в возрасте 2 года и 3 месяца ребенок перенес аденотонзиллэктомию в связи со стойким нарушением носового дыхания и ночным храпом.

При патоморфологическом исследовании диагностирован катаральный аппендицит. Установлена преимущественно эозинофильная инфильтрация диффузного характера, захватывающая слизистую и подслизистую оболочки, лимфоидные фолликулы гиперплазированны с четкими границами, светлыми зародышевыми центрами, герминативные центры отечны. Сосуды полнокровны, с умеренно выраженным стазом, стенки сосудов утолщены, эндотелий набухший с участками гомогенизации.

На 4-е сутки после аппендэктомии проведена эндоскопия ЛОР-органов.

На момент осмотра жалоб не предъявляет. В течение последних 2 лет до 10 раз в год болел респираторными заболеваниями.

При фарингоскопии – слизистая задней стенки глотки розовая, зернистая, увеличение боковых валиков глотки, мягкое небо симметрично, подвижно. Небные дужки рубцово-измененные, тонзиллярные ниши частично спаяны, определяется остаточная лимфоидная ткань, не выступающая за пределы небных дужек. Регионарные лимфатические узлы не увеличены.

В носоглотке определяются увеличенные трубные валики, сдавливают устья слуховых труб, рубцовые изменения слизистой задневерхней стенки носоглотки. Слух в пределах нормы.

Иммунологическое исследование периферической крови и ротоглоточного секрета: лей – $9,2 \times 10^9$ л, лф 64%, IgM – 0,21, IgG – 9,4, IgA – 0,26 г/л, Ig E – 84 МЕ/мл, sIgA секрета – 0,03 мг/мл.

Пациент 2. Девушка 15 лет, поступила в хирургическое отделение через 2 часа после начала заболевания с жалобами на боль в правой подвздошной области, тошноту. При обследовании и наблюдении установлен диагноз острого аппендицита (диагноз подтвержден данными УЗИ), определены показания к операции, произведена лапароскопическая аппендэктомия.

При патоморфологическом исследовании удаленного червеобразного отростка диагностирован катаральный аппендицит. Отмечены следующие признаки: преобладание эозинофильной инфильтрации над нейтрофильной, диффузный характер воспаления, гиперплазированные лимфоидные фолликулы, в соединительной ткани интенсивный отек стромы, усиленное полнокрое и стаз сосудов червеобразного отростка.

На 4-е сутки после аппендэктомии проведено оториноларингологическое обследование.

Из анамнеза: в течение 3 лет отмечает частые ангины (2–3 раза в год). Лечение проводят самостоятельно (симптоматически) либо у педиатра по месту жительства. Mensis с 13 лет, нерегулярные. На момент осмотра предъявляет жалобы на периодическое образование пробок в небных миндалинах, неприятный запах изо рта.

При фарингоскопии установлено: мягкое небо подвижно, симметрично. Задняя стенка глотки розовая, сосуды инъецированы. Небные миндалины 2-й степени гипертрофии, лакуны расширены, в отдельных лакунах казеозное содержимое, положительные симптомы Зака, Гизе, Преображенского.

При пальпации регионарные лимфатические узлы увеличены до 1,5 см с обеих сторон, безболезненные, подвижные, не спаяны с окружающими тканями.

Иммунологическое исследование периферической крови и ротоглоточного секрета: лей – $8,4 \times 10^9$ л, лф 39%, IgM – 1,9, IgG – 12, IgA – 2,0 г/л, Ig E – 142 МЕ, sIgA секрета – 0,7 мг/мл.

Ревмо пробы: РФ – отр, СРБ – 2,42 мг/л, АСЛ-О – менее 125 МЕ.

Приведенные примеры демонстрируют пациентов, у которых острый аппендицит развился на фоне имеющейся тонзиллярной патологии. Схожесть морфологических изменений удаленных червеобразных отростков пациентов (гиперплазия лимфоидных фолликулов, преобладание диффузной эозинофильной инфильтрации) еще раз свидетельствует о преобладании аллергического типа воспаления над инфекционным.

В первом случае раннее радикальное хирургическое вмешательство на аденоидах и небных миндалинах привело к значительным компенсаторным изменениям со стороны других органов лимфаденоидного глоточного кольца. Однако аналогичные изменения отмечаются и в удаленном аппендиксе пациента. В то время как у второй пациентки аллергический компонент воспаления является, вероятно, следствием хронического тонзиллита. Микрофлора лакун миндалин и продукты белкового распада могут действовать в качестве субстанций, способствующих сенсибилизации организма.

Примечательны изменения и в иммунограммах пациентов: так, в обоих случаях наблюдаются снижение уровня sIgA (сочетающегося у первого пациента со снижением сывороточного) и повышение уровня общего Ig E. Известно, что аллергия и аутоенсибилизация тесно связаны с дефицитом IgA. О существовании этой связи свидетельствует тот факт, что при атопии уровень содержания специфических к аллергену антител класса IgE всегда меньше, чем класса IgA. Антитела IgA, присутствующие в секретах слизистых оболочек, снижают количество антигенов, попадающих в организм, в случае нарушения этого механизма большее количество антигенов, вероятно, стимулирует предшественников плазматических клеток, синтезирующих IgE. Есть данные, свидетельствующие, что низкий уровень секреторного IgA может допустить проникновение аллергена через слизистые оболочки к плазматическим клеткам, продуцирующим IgE, которые находятся преимущественно в лимфоидных тканях слизистых [14].

Заключение

Полученные данные дают основания полагать, что иммунопатологические реакции, возникающие вследствие тонзиллярной патологии, изменяют иммунную реактивность организма, предрасполагая к развитию других заболеваний, имеющих инфекционно-аллергическую природу, в частности негнойной формы аппендицита.

Нам представляется очевидной необходимость более масштабного исследования, посвященного изучению взаимосвязи тонзиллярной патологии и острого аппендицита у детей, базирующегося на иммунологических и морфологических данных. Несомненным является тот факт, что при остром аппендиците аллергического генеза, обусловлен-

ном тонзиллярной патологией, аппендэктомия решает проблему только местного характера.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов И. Г. Микробиота, мукозальный иммунитет и антибиотики: тонкости взаимодействия. *РМЖ*. 2018;8(1):19–27. https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Mikrobiota_mukozalyny_immunitet_iantibiotiki_tonkosti_vzaimodeystviya/
2. Белякова А. А. Хирургическое лечение хронического тонзиллита: обзор современных методов. *Вестник оториноларингологии*. 2014;5:89–93.
3. Уханов А. П., Захаров Д. В., Большаков С. В., Жилин С. А., Леонов А.И., Амбарцумян В. М. Лапароскопическая аппендэктомия – «золотой стандарт» при лечении всех форм острого аппендицита. *Эндоскопическая хирургия*. 2018;24(2):3–7. <https://doi.org/10.17116/endoskop20182423>
4. Andreu-Ballester J. C., Perez-Griera J., Ballester F., Colomer-Rubio E., Ortiz-Tarin I., Penarroja Otero C. Secretory immunoglobulin A (sIgA) deficiency in serum of patients with GALTectomy (appendectomy and tonsillectomy). *Clinical Immunology*. 2007;123:289–97.
5. Kaygusuz I., Alpay H. C., Godekmerdan A., Karlidag T., Keles E., Yalcin S., Demir N. Evaluation of long-term impacts of tonsillectomy on immune functions of children: a follow-up study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2009;73:445–449. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.11.014>. Epub 2009 Jan 16.
6. Gearry R. B., Richardson A. K., Frampton C. M., Dodgshun A. J., Barclay M. L. Population-based cases control study of inflammatory bowel disease risk factors. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2010;25:325–33. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.06140.x>. Epub 2010 Jan 14
7. Janszky I., Mukamal K. J., Dalman C., Hammar N., Ahnve S. Childhood appendectomy, tonsillectomy, and risk for premature acute myocardial infarction—a nationwide population-based cohort study. *European Heart Journal*. 2011;32:2290–2296. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr137>. Epub 2011 Jun 1
8. Kim S. Y., Min C., Oh D. J., Choi H. G. Increased risk of appendectomy due to appendicitis after tonsillectomy in women: A longitudinal follow-up study using a national sample cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(19):e15579. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015579>
9. Смирнова С. В., Малык У. В. Иммунопатологический ответ при остром аппендиците – аллергологические механизмы в патогенезе заболевания. *Сибирское медицинское обозрение*. 2010;1(61):3–8.
10. Салаватуллин А. В., Кузнецов С. Ф., Александров А. Ю. Актуальные проблемы хирургического лечения острого аппендицита и его осложнения. *Международный студенческий научный вестник*. 2016;4-2:218–219.
11. Зюзюкина А. В. Конституциональные особенности клинического течения острого аппендицита у женщин. *Современные проблемы науки и образования*. 2014;3:442.
12. Быков И. М., Песчаный В. Г., Есауленко Е. Е., Самойлик Н. И. Гипертрофия небных миндалин: особенности иммунологии и терапии. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;3:5.
13. Новикова Ю. Ю. Маркеры стрептококковой инфекции, миокардиального повреждения и показатели аутоиммунитета у детей с хроническим тонзиллитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. <https://search.rsl.ru/ru/record/01008713793>
14. Добродеева Л. К. Содержание иммуноглобулина Е в сыворотке крови у людей, проживающих на европейской территории России. *Экология человека*. 2010;5:3–10.

REFERENCES

1. Kozlov I. G. Microbiota, mucosal immunity and antibiotics: the fineness of the interaction. *RMJ*. 2018;8(1):19-27. (In Russ.). https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Mikrobiota_mukozalyny_immunitet_iantibiotiki_tonkosti_vzaimodeystviya/
2. Belyakova A. A. The surgical treatment of chronic tonsillitis: an overview of the modern techniques. *Vestnik otorinolaringologii*. 2014;5:89-93. (In Russ.)
3. Ukhonov A. P., Zakharov D. V., Bolshakov S. V., Zhilin S. A., Leonov A.I., Ambarcumyan V. M. Laparoscopic appendectomy – the «gold standard» technique for all kinds of acute appendicitis. *Endoskopicheskaya hirurgiya*. 2018;24(2):3-7. <https://doi.org/10.17116/endoskop20182423>. (In Russ.)
4. Andreu-Ballester J.C., Perez-Griera J., Ballester F., Colomer-Rubio E., Ortiz-Tarin I., Penarroja Otero C. Secretory immunoglobulin A (sIgA) deficiency in serum of patients with GALTectomy (appendectomy and tonsillectomy). *Clinical Immunology*. 2007;123:289-97.
5. Kaygusuz I., Alpay H. C., Godekmerdan A., Karlidag T., Keles E., Yalcin S., Demir N. Evaluation of long-term impacts of tonsillectomy on immune functions of children: a follow-up study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2009;73:445-49. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.11.014>. Epub 2009 Jan 16
6. Gearry R. B., Richardson A. K., Frampton C. M., Dodgshun A. J., Barclay M. L. Population-based cases control study of inflammatory bowel disease risk factors. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2010;25:325-333. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.06140.x>. Epub 2010 Jan 14

7. Janszky I., Mukamal K. J., Dalman C., Hammar N., Ahnve S. Childhood appendectomy, tonsillectomy, and risk for premature acute myocardial infarction—a nationwide population-based cohort study. *European Heart Journal*. 2011;32:2290-2296. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr137>. Epub 2011 Jun 1
8. Kim S. Y., Min C., Oh D. J., Choi H. G. Increased risk of appendectomy due to appendicitis after tonsillectomy in women: A longitudinal follow-up study using a national sample cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(19):e15579. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015579>
9. Smirnova S. V., Malyk U. V Immunopathological answer at acute appendicitis – allergological mechanism in disease pathogenesis. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2010;1(61):3-8. (In Russ.)
10. Salavatullin A. V., Kuznetsov S. F., Aleksandrov A. Yu. Current problems of surgical treatment of acute appendicitis and its complications. *International student research bulletin*. 2016;4-2:218-219. (In Russ.)
11. Zyuzukina A. V. Constitutional features of the clinical course of acute appendicitis in women. Modern problems of science and education. *Surgery*. 2014;3:442. (In Russ.)
12. Bykov I. M., Peschanyy V. G., Esaulenko E. E., Samoylik N. I. Hypertrophy of palatine tonsils: features of immunology and therapy. Modern problems of science and education. *Surgery*. 2015;3:50. (In Russ.)
13. Novikova Yu. Yu. Novikova Yu. Yu. *Markery streptokokkovoi infektsii, miokardial'nogo povrezhdeniya i pokazateli autoimmuniteta u detei s khronicheskimi tonsillitami*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M. 2017. (In Russ.). <https://search.rsl.ru/ru/record/01008713793>
14. Dobrodeeva L. K. Maintenance immunoglobulin e in whey of blood in norm and pathology at the people living in the european territory of Russia. *Human Ecology*. 2010;5:3-10. (In Russ.)

Информация об авторах

Машкова Тамара Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Воронеж, Студенческая ул., д. 10); e-mail: mashkova-ta@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>

Сорокина Марина Сергеевна – аспирант кафедры оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Воронеж, Студенческая ул., д. 10); врач-оториноларинголог хирургического отделения № 3 (оториноларингологическое), Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям имени З. И. Круглой (302028, Россия, Орловская область, Орёл, ул. Октябрьская, д. 4); e-mail: marinasorokina89@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0001-6032>

Мальцев Александр Борисович – кандидат медицинских наук, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, доцент кафедры оториноларингологии (394036, Воронеж, Студенческая ул., д. 10); e-mail: maltsev_ab@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3386-289X>

Information about the authors

Tamara A. Mashkova – MD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya St., Voronezh, Russia, 394036); e-mail: mashkova-ta@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>

Marina S. Sorokina – Postgraduate of the Department of Otorhinolaryngology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya St., Voronezh, Russia, 394036); otorhinolaryngologist of the Department of Otorhinolaryngology, Kruglaya Scientific and Clinical Multidisciplinary Center of Medical Care for Mothers and Children (4, Oktyabr'skaya St., Orel, Russia, 302028); e-mail: marinasorokina89@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0001-6032>

Aleksandr B. Maltsev – MD Candidate, Associate Professor of Department of Otorhinolaryngology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya St., Voronezh, Russia, 394036); e-mail: maltsev_ab@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3386-289X>

УДК 612.78-073.43:78.071.2

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-43-49>

Влияние длины голосовых складок на диапазон голоса у начинающих вокалистов

М. В. Субботина¹, И. Б. Заббарова²

¹ Иркутский государственный медицинский университет,
Иркутск, 664003, Россия

² Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр,
Иркутск, 664047, Россия

Effect of voice fold length on voice range in novice vocalists

M. V. Subbotina¹, I. B. Zabbarova²

¹ Irkutsk State Medical University,
Irkutsk, 664003, Russia

² Irkutsk Regional Clinical Advisory and Diagnostic Center,
Irkutsk, 664047, Russia

Цель исследования заключалась в определении влияния длины голосовых складок на диапазон голоса у начинающих вокалистов. На базе Иркутского областного музыкального колледжа им. Фредерика Шопена 141 учащемуся вокалисту ($18 \pm 3,6$ года, 122 девушки) проводили непрямую ларингоскопию, измеряли длину голосовых складок с помощью ультразвукового сканирования гортани на аппарате Aloka SSD 500 датчиком 5 МГц во время дыхания и при фонации самого низкого и самого высокого тонов, измеряли массу тела и рост, оценивали диапазон голоса в герцах и количество полутонов. Рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена, достоверность различий по критериям U-Манна–Уитни и Вилкоксона – с помощью программы Statistica 10.0 (достоверные данные при $p < 0,05^*$). Результаты. Коэффициент корреляции Спирмена составил: между длиной голосовых складок и массой тела $+0,52^*$, ростом $+0,43^*$, полом $+0,45^*$ (женский пол 1, мужской 2), самым низким тоном $-0,34^*$, между ростом и самым низким тоном $-0,23^*$. Диапазон голоса в условных единицах, Гц, слабо коррелировал с длиной складок при дыхании ($-0,18/-0,24^*$ соответственно), со значением самого низкого тона ($+0,42/+0,59^*$), но отмечалась высокая корреляция со значением самого высокого тона ($+0,88/+0,99^*$). Последняя зависела: от длины голосовых складок в покое ($-0,32^*$), от массы тела ($-0,25^*$), пола ($-0,45^*$), длины складки при фонации высокого тона ($-0,6^*$). Различия длины голосовых складок при дыхании у вокалистов, имеющих разный диапазон голоса, были не достоверны, а у лиц мужского пола и женского (сопрано) – достоверны. Длина складки при фонации у всех типов голосов была меньше, чем при дыхании. Диапазон голоса у начинающих вокалистов увеличивался преимущественно за счет высоких тонов параллельно с укорочением складок во время фонации, что можно было измерить при помощи ультразвукового сканирования и что достигается обучением.

Ключевые слова: диапазон голоса, длина голосовых складок, начинающие вокалисты, ультразвуковое сканирование гортани.

Для цитирования: Субботина М. В., Заббарова И. Б. Влияние длины голосовых складок на диапазон голоса у начинающих вокалистов. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):43–49. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-43-49>

The aim of the study was to determine the effect of vocal cord length on vocal range in aspiring vocalists. On the basis of the Frederic Chopin Irkutsk Regional College of Music. 141 student vocalists (18 ± 3.6 years, 122 girls) underwent indirect laryngoscopy, the length of the vocal folds was measured using an ultrasound scan of the larynx using an Aloka SSD 500 apparatus with a 5 MHz sensor during breathing and during phonation of the lowest and highest tones, measured weight and height, the voice range in Hz and the number of semitones were assessed. Spearman's correlation coefficient was calculated, the significance of differences according to the U-Mann – Whitney and Wilcoxon criteria was calculated using the Statistica 10.0 software (reliable data at $p < 0.05^*$). Results. Spearman's correlation coefficient was: between the length of the vocal folds and weight $+ 0.52^*$, height $+ 0.43^*$, gender $+ 0.45^*$ (female 1, male 2), the lowest tone -0.34^* , between height and the lowest tone is -0.23^* . The range of the voice in arbitrary units and Hz correlated weakly with the length of

the folds during breathing ($-0.18/-0.24^*$, respectively), with the lowest pitch ($+ 0.42/+ 0.59^*$), but there was a high correlation with the highest ($+ 0.88/+ 0.99^*$). The latter depended on: the length of the vocal folds at rest (-0.32^*), weight (-0.25^*), gender (-0.45^*), the length of the folds during high-pitched phonation (-0.6^*). Differences in the length of the vocal folds during breathing in female vocalists with different vocal ranges were not significant, while in males and females (soprano) they were significant. The length of the fold during phonation in all types of voices was shorter than during breathing. The voice range of novice vocalists was increased mainly by high tones in parallel with the shortening of folds during phonation, which could be measured using ultrasound scanning and which is achieved by training.

Keywords: voice range, length of vocal folds, aspiring vocalists, larynx ultrasound scanning.

For citation: Subbotina M. V., Zabbarova I. B. Effect of voice fold length on voice range in novice vocalists. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):43-49. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-43-49>

Изучение фонации в настоящее время проводится с помощью ларингоскопии, видеоэндоларингостробоскопии, акустического анализа голоса, электроглоттографии [1–9]. При этом количественно можно измерить частотные характеристики голоса, а скорость и амплитуду колебаний складок – качественно. При ларингоскопии тракция языка, нахождение инструмента в глотке, местная анестезия при исследовании гортани могут изменять биомеханику движений голосовых складок. Высокоскоростная съемка гортани, а также компьютерная и магнитно-резонансная томография позволяют измерять параметры фонационного движения складок количественно, но являются дорогими методами и требуют унификации [10–15]. Основой классификации певческого голоса является его высота. Определение типа голоса является одной из важнейших задач начального периода обучения вокалиста. При его установлении наибольшее значение придается ширине и длине голосовых складок [16]. Тип голоса определяют на основании его тембра при прослушивании, по верхней границе тонового диапазона, данным не прямой ларингоскопии, переходным нотам, способности выдерживать tessitura, по хронаксиметрии, измерении голосовых складок градуированным гортанным зеркалом, лазером и с помощью других методов [1, 17, 18]. Чем выше голос, тем складки, как правило, короче и тоньше, но на практике это не всегда так. Многие зависят от врожденной способности вокалиста, высокие тоны достигаются путем обучения. Длину голосовых складок можно измерить с помощью ультразвукового сканирования гортани, которое выполняется снаружи, неинвазивно, безболезненно [19–24].

Цель исследования

Определить влияние длины голосовых складок на диапазон голоса, а также зависимость обоих этих показателей от антропометрических данных у начинающих вокалистов.

Пациенты и методы исследования

С соблюдением этических норм 141 учащемуся вокалисту первого и второго курсов

Иркутского областного музыкального колледжа им. Фридерика Шопена проводили непрямую ларингоскопию, антропометрию тела (массу тела, рост), ультразвуковое сканирование гортани в положении сидя, оценивали диапазон голоса в полутонах. Возраст обследуемых был от 15 до 26 лет, из них девушек 122 (87%), юношей 19 (13%), медиана возраста составила 18 лет. Сканирование гортани выполняли в поперечном направлении на аппарате Aloka SSD 500 датчиком 5 МГц, помещая его на переднюю поверхность шеи в области нижней трети щитовидно-



Рис. 1. Расположение датчика на шее обследуемого
Fig. 1. Transducer localization on the subject's neck

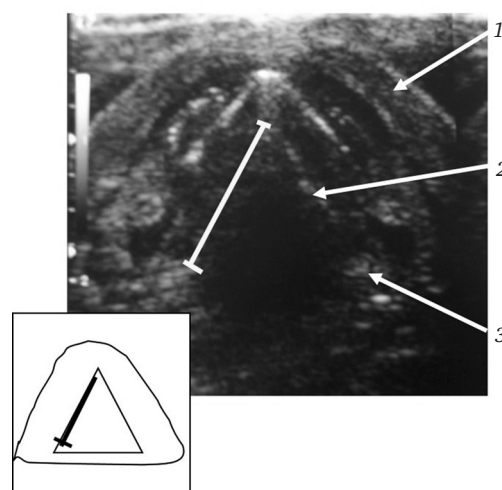


Рис. 2. Расчет длины голосовой складки (сонограмма и схема) при спокойном дыхании:

1 – щитовидный хрящ; 2 – край левой голосовой складки; 3 – черпаловидный хрящ

Fig. 2. Calculation of the vocal fold length (sonogram and picture) during calm breathing:

1 – thyroid cartilage; 2 – the edge of the left vocal fold; 3 – arytenoid cartilage

го хряща, где проецируются голосовые складки (рис. 1). Визуализировали на экране прибора щитовидный хрящ, эконегативный просвет гортани и смещение экзогенных черпаловидных хрящей при дыхании и фонации (рис. 2). Проводили измерения длины складок с помощью стандартной линейки прибора. Измеряли длину голосовых складок во время спокойного дыхания, при фонации самого низкого и самого высокого тонов. Значения самого низкого и самого высокого тона, который мог брать обследуемый, определяли по звукоряду: за условную единицу был принят звук «ре» большой октавы (D), соответственно «ми» большой октавы (E) – за 3, «ми» малой октавы (e) – за 15, «ми» первой октавы (e1) – за 27 и так далее, тоны переводили также в герцы. Диапазон голоса выражали как в цифрах количества полутонов, так и в герцах. Рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена между ростом, массой тела, длиной складок при дыхании, при фонации самого низкого и самого высокого тонов, диапазоном голоса, значениями самого низкого и самого высокого тонов, использовали множественную линейную регрессию, критерий Вилкоксона для двух зависимых групп и критерий Манна–Уитни для двух независимых групп – с помощью программы Statistica 10.0, достоверными результаты считали при $p < 0,05$ (*).

Результаты и обсуждение

Результаты коэффициентов корреляции Спирмена между анализируемыми показателями приведены в табл. 1. Коэффициент корреляции между длиной голосовых складок и массой тела составил $+0,52^*$, ростом $+0,43^*$, полом $+0,45^*$ (где женский пол обозначается цифрой 1, мужской – 2), между длиной голосовых складок и самым низким тоном $-0,34^*$, между ростом и самым низким тоном $-0,23^*$. При увеличении длины складки снижался самый низкий тон при фонации. Все вокалисты были разделены на 5 групп соответственно их тоновому диапазону. В первую группу вошло 66 девушек с голосом, соответствующим контральто (от «фа» малой до «фа» второй октавы). Вторую группу составила 21 девушка с голосом, соответствующим меццо-сопрано (от «ля» малой до «ля» второй октавы). В третью группу вошло 13 девушек с голосом, соответствующим сопрано (от «до» первой до «до» третьей октавы). Четвертая группа состояла из 22 девушек, у которых был диапазон голоса более 2,5 октавы (расширенный диапазон). Пятая группа была представлена мужскими голосами бас и баритон (19 человек): от «ре-соль» большой до «ре-ми» первой октавы. Длина голосовых складок у учащихся с разным тоновым диапазоном при спокойном дыхании, при фонации самого низкого тона и при фонации самого высокого тона пред-

ставлена в табл. 2. Различия длины голосовых складок при спокойном дыхании у вокалистов, имеющих разный диапазон и тип голоса, не были достоверны, а различия длины голосовых складок при спокойном дыхании у лиц мужского пола (бас, баритон) и женского (сопрано) были достоверны по U-критерию Манна–Уитни (см. табл. 2).

При фонации происходило укорочение складок у голосов всех типов, кроме мужских – в ряде случаев отмечалось увеличение длины при фонации. Длина складки при фонации как высоких, так и низких звуков была достоверно короче, чем при спокойном дыхании у всех типов голосов (по критерию Вилкоксона) (см. табл. 2).

Диапазон голоса в условных единицах и герцах по Спирмену слабо коррелировал с длиной складок при дыхании ($-0,18^*/-0,24^*$ соответственно), значением самого низкого тона ($+0,42^*/+0,59^*$), но высокая корреляция отмечалась между диапазоном голоса и величиной самого высокого тона как в условных единицах ($+0,88^*$), так и в герцах ($+0,99^*$) (см. табл. 1). Самый высокий тон зависел от длины голосовых складок в покое [коэффициент корреляции Спирмена был невысок ($-0,32^*$): при уменьшении длины складки повышалось значение самого высокого и самого низкого тонов], а также от массы тела ($-0,25^*$), пола ($-0,45^*$, где 1 – женский пол, 2 – мужской), длины складки при фонации высокого тона ($-0,6^*$).

Множественная линейная регрессия для высокого тона: взаимосвязь его с коррелируемыми показателями была рассчитана с помощью программы Statistica 10.0 (табл. 3). По ее результатам программа создала формулу математической модели для самого высокого тона у начинающих вокалистов: высокий тон в условных единицах = $63,9 - 6,2 \times \text{пол} - 1,84 \times \text{длина складки при пении самого высокого тона (мм)}$, где женский пол был обозначен цифрой 1, мужской – 2. Коэффициент детерминации данной модели ($R^2 = 0,39$) невысокий, но распределение предсказанных значений подчиняется закону нормального распределения, что указывает на удовлетворительное качество полученной модели для значения высокого тона, который зависит еще от каких-то предикторов. 16 вокалистов были осмотрены в динамике 2–3-кратно с интервалом 1–3 года. Диапазон голоса у всех расширился вверх на 9–22 тона, а голосовые складки при этом становились короче на 2–7 мм. Например, студентка К., в 18 лет имела длину голосовых складок при дыхании 20 мм, при фонации самого высокого тона – 15 мм, диапазон голоса от «ре» малой октавы до «фа» первой, в 19 лет ее масса тела увеличилась на 3 кг, рост – на 1 см, длина складок при фонации самого высокого тона – 13 мм, диапазон голоса от «ля» малой октавы до «до» третьей, в 21 год укороче-

Таблица 1
Корреляция Спирмена между ростом, массой тела, длиной складок при дыхании, при фонации самого низкого и самого высокого тонов, диапазоном голоса, значениями самого низкого и самого высокого тонов

Table 1
Spearman's correlation between height, weight, length of the vocal folds during breathing, during phonation the lowest and highest tones, the voice range and the lowest and the highest tone magnitudes

Параметр	Возраст	Рост	Масса тела	Пол	Длина складок при дыхании	Длина складок при низком звуке	Длина складок при высоком звуке	Низкий тон	Высокий тон	Диапазон голоса	Низкий тон, Гц	Высокий тон, Гц	Диапазон голоса, Гц
Возраст	1,00	0,08	0,11	0,13	0,09	0,19*	0,18*	-0,14	-0,04	-0,01	-0,14	-0,04	-0,02
Рост	0,08	1,00	0,65*	0,55*	0,43*	0,43*	0,33*	-0,23*	-0,15	-0,03	-0,23*	-0,15	-0,10
Вес	0,11	0,65*	1,00	0,40*	0,52*	0,46*	0,35*	-0,17*	-0,25*	-0,21*	-0,17*	-0,25*	-0,24*
Пол	0,13	0,55*	0,40*	1,00	0,45*	0,53*	0,47*	-0,55*	-0,45*	-0,23*	-0,55*	-0,45*	-0,37*
Длина складок при дыхании	0,09	0,43*	0,52*	0,45*	1,00	0,56*	0,55*	-0,34*	-0,32*	-0,18*	-0,34*	-0,32*	-0,29*
Длина складок при низком звуке	0,19*	0,43*	0,46*	0,53*	0,56*	1,00	0,72*	-0,53*	-0,50*	-0,33*	-0,53*	-0,50*	-0,47*
Длина складок при высоком звуке	0,18*	0,33*	0,35*	0,47*	0,55*	0,72*	1,00	-0,61*	-0,59*	-0,41*	-0,60*	-0,59*	-0,55*
Низкий тон	-0,14	-0,23*	-0,17*	-0,55*	-0,34*	-0,53*	-0,61*	1,00	0,73*	0,42*	1,00*	0,73*	0,65*
Высокий тон	-0,04	-0,15	-0,25*	-0,45*	-0,32*	-0,50*	-0,59*	0,73*	1,00	0,88*	0,73*	1,00*	0,99*
Диапазон голоса	-0,01	-0,03	-0,21*	-0,23*	-0,18*	-0,33*	-0,41*	0,42*	0,88*	1,00	0,42*	0,88*	0,92*
Низкий тон в Гц	-0,14	-0,23*	-0,17*	-0,55*	-0,34*	-0,53*	-0,60*	1,00*	0,73*	0,42*	1,00	0,73*	0,65*
Высокий тон, Гц	-0,04	-0,15	-0,25*	-0,45*	-0,32*	-0,50*	-0,59*	0,73*	1,00*	0,88*	0,73*	1,00	0,99*
Диапазон голоса, Гц	-0,02	-0,10	-0,24*	-0,37*	-0,29*	-0,47*	-0,55*	0,65*	0,99*	0,92*	0,65*	0,99*	1,00
Укорочение складок при высоком тоне	-0,07	0,25*	0,22*	0,23*	0,40*	-0,05	-0,35*	0,12	0,16	0,21*	0,12	0,16	0,18*

Таблица 2
Длина голосовых складок и тип голоса у начинающих вокалистов

Table 2
The vocal fold length and types of voice in novice vocalists

Параметр	Контральто (66)	Меццо-сопрано (21)	Сопрано (13)	Голос расширенного диапазона (22)	Бас, баритон (19)
Длина голосовых складок при спокойном дыхании, мм	18,8±2,6	17,7±2,0	17,6±1,43,5*	18,0±2,4	23,4±5,83,5*
Длина голосовых складок при фонации самого низкого тона, мм	15,1±3,1*	13,7±1,6*	13,3±1,5*	13,4±2,0*	20,9±3,6*
Длина голосовых складок при фонации самого высокого тона, мм	13,2±2,6*	11,0±1,8*	10,7±1,9*	10,7±2,1*	17,1±3,0*

* Достоверность различий в каждой группе (p < 0,05).

Таблица 3

Зависимость значения самого высокого тона голоса начинающих вокалистов от длины складки, массы тела и пола (итоги множественной линейной регрессии)

Table 3

The dependence of the highest voice tone on the vocal fold length and anthropometric indicators (results of multiple linear regression by Statistica10)

Зависимая переменная: высокий тон. R = ,62574686 R ² = ,39155913 Скоррект. R ² = ,37366381 F(4,136)=21,881 *p < 0,05						
	БЕТА	Ст. Ош. – БЕТА	В	Ст. Ош. – В	t (136)	p-знач.
Св. член			63,948*	4,718*	13,552*	0,000
Длина складок при дыхании / Vocal fold length (мм)	0,027	0,083	0,087	0,266	0,329	0,743
Масса тела / Body weight (кг/kg)	-0,003	0,077	-0,003	0,067	-0,043	0,966
Пол / Gender	-0,187*	0,086*	-6,163*	2,832*	-2,176*	0,031
Длина складки при высоком тоне / Vocal fold length during the highest phonation (мм)	-0,516*	0,084*	-1,844*	0,299*	-6,150*	0,000

ние складок при высокой фонации до 10 мм, диапазон голоса, масса тела и рост не изменились.

Полученные нами данные о том, что длина голосовых складок больше у лиц с высоким ростом, известны давно. У лиц, имеющих бас/баритон, значительно более длинные голосовые складки, чем у сопрано, а также у мужчин были значительно более длинные голосовые складки, чем у женщин [1, 18, 20, 23]. Полученные нами данные о положительной корреляции длины складки с массой тела у начинающих вокалистов не согласуются с данными, полученными на здоровых волонтерах, не связанных с голосовой профессией: не выявляли связь между индексом массы тела и шириной складки, измеренной с помощью ультразвукового исследования [20]. Большинство подобных корреляционных исследований длины складок и антропометрических данных проводились на трупном материале [25], что не позволяло сопоставить размеры складок с диапазоном и типом голоса. По нашим данным, длина голосовых складок при спокойном дыхании у вокалистов не

является детерминирующей в установлении типа голоса, что согласуется с выводами Н. Larsson и S. Hertegård, измерявшими длину складок у профессионалов голоса [18]. Диапазон голоса у начинающих вокалистов преимущественно увеличивался за счет высоких тонов и способности складок к укорочению при фонации, что достигалось обучением.

Выводы

Диапазон голоса у начинающих вокалистов не зависит от роста, массы тела, длины складок при дыхании, а зависит от высоты самого верхнего тона, который связан со способностью голосовых складок к укорочению при фонации, что можно измерить при помощи ультразвукового сканирования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Василенко Ю. С. Голос. Фониатрические аспекты. М.: Дипак, 2013. 396 с. [Vasilenko Y. S. Golos. Foniatricheskie aspekty. M.: Dipak, 2013. 396 p. (in Russ.)]
- Радциг Е. Ю., Богомилский М. Р., Котова Е. Н., Булышко Я. Е. О роли эндоскопического исследования в ранней диагностике ЛОР-патологии и нарушений голоса. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2019;98(5):175–178. [Radtsig E. Yu., Kotova E. N., Bogomilskiy M. R., Bulynko I. E. On the role of endoscopic research in early diagnosis of ENT pathology and voice disorders. *Pediatriya. Journal im. G. N. Speranskogo*. 2019;98(5):175-178. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-5-175-178>
- Корень Е. Е., Степанова Ю. Е., Мохотаева М. В., Бахилин В. М. Результаты акустического исследования голоса больных с функциональными и органическими дисфониями. *Российская оториноларингология*. 2013;3(64):70–74. [Koren' E. E., Stepanova Yu. E., Mokhotayeva M. V., Bakhilin V. M. The acoustic analysis results voice of the patients with organic and functional dysphonias. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2013;3(64):70-74. (In Russ.)]
- Степанова Ю. Е., Готовыхина Т. В., Махоткина Н. Н. Важность своевременной диагностики заболеваний гортани при первичном осмотре врачом оториноларингологом. *Медицинский совет*. 2018;20:58–64. [Stepanova Yu. E., Gotovyakhina T. V., Makhotkina N. N. Importance of timely diagnosis of diseases of the larynx during initial

- examination performed by an otorhinolaryngologist. *Meditinskii sovet*. 2018;20:58-64. (In Russ.)). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-58-64>
5. Степанова Ю. Е., Коноплев О. И., Готовыхина Т. В., Корнеев А. А., Корень Е. Е. Хронический гиперпластический ларингит у профессионалов голоса. *Российская оториноларингология*. 2020;3(19):31-36. [Stepanova Yu. E., Konoplev O. I., Gotovyakhina T. V., Korneev A. A., Koren' E. E. Chronic hyperplastic laryngitis in voice professionals. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;3(19):31-36 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-31-36>
6. Шиленкова В. В., Коротченко В. В. Акустический анализ голоса у поющих детей. *Вестник оториноларингологии*. 2010;1:46-51. [Shilenkova V. V., Korotchenko V. V. Acoustic analysis of the voice in singing children. *Vestnik otorinolaringologii*. 2010;1:46-51 (In Russ.)]
7. Valentino W. L., Park J., Alnouri G., Gracely E. J., Tami A., Vance D., Palmer J., Sataloff R. T. Diagnostic value of acoustic and aerodynamic measurements in vocal fold movement disorders and their correlation with laryngeal electromyography and voice handicap index. *Journal of Voice*. 2019. pii: S0892-1997(19)30397-2. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2019.10.008>
8. Дегтярева Д. В., Радциг Е. Ю. Электроглоттография – объективный метод исследования голосовой функции у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2013;6:28-30. [Degtiareva D. V., Radtsig E. Yu. Electroglossography – an objective method for the evaluation of the vocal function in the children: reliability and validity. *Vestnik otorinolaringologii*. 2013;6:28-30. (In Russ.)]
9. Herbst C. T. Electroglossography – An Update. *Journal of Voice*. 2019. pii: S0892-1997(18)30461-2. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2018.12.014>
10. Осипенко Е. В., Султонова К. Б. Высокоскоростная съемка гортани как метод оценки вибраторных характеристик голосовых складок. *Российская оториноларингология*. 2013;4(65):98–102. [Osipenko E. V., Sultonova K. B. High-speed video as a method to diagnose vibration characteristics of vocal folds. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2013;4(65):98-102. (in Russ.)]
11. Mohd Khairuddin K. A., Ahmad K., Mohd Ibrahim H., Yan Y. Analysis Method for Laryngeal High-Speed Videoendoscopy: Development of the Criteria for the Measurement Input. *Journal of Voice*. 2019. pii: S0892-1997(19)30467-9. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2019.12.005>
12. Patel R., Donohue K. D., Unnikrishnan H., Kryscio R. J. Kinematic measurements of the vocal-fold displacement waveform in typical children and adult populations: quantification of high-speed endoscopic videos. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*. 2015;58(2):227-240. https://doi.org/10.1044/2015_JSLHR-S-13-0056
13. Osman S. O., de Boer H. C., Heijmen B. J., Levendag P. C. Four-dimensional CT analysis of vocal cords mobility for highly focused single vocal cord irradiation. *Radiotherapy and Oncology*. 2008;89(1):19-27. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2008.05.016>
14. Kim B. S., Ahn K. J., Park Y. H., Hahn S. T. Usefulness of laryngeal phonation CT in the diagnosis of vocal cord paralysis. *American Journal of Roentgenology*. 2008;190(5):1376-9. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.2778>
15. Miller N. A., Gregory J. S., Semple S. I., Aspden R. M., Stollery P. J., Gilbert F. J. Relationships between vocal structures, the airway, and craniocervical posture investigated using magnetic resonance imaging. *Journal of Voice*. 2012;26(1):102-9. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2010.10.016>
16. Солдатов И. Б. Лекции по оториноларингологии. М.: Медицина, 1990. 288 с. [Soldatov I. B. *Leksii po otorinolaringologii*. M.: Medicina, 1990. 288 p. (In Russ.)]
17. Дмитриев Л. Б., Телеяева Л. М., Таптапова С. Л., Ермакова И. И. Фониатрия и фонопедия. М.: Медицина, 1990. 272 с. [Dmitriev L. B., Teleyaeva L. M., Taptapova S. L., Ermakova I. I. *Foniatrya i fonopediya*. M.: Medicina, 1990. 272 p. (In Russ.)]
18. Larsson H., Hertegård S. Vocal fold dimensions in professional opera singers as measured by means of laser triangulation. *Journal of Voice*. 2008;22(6):734-9. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2007.01.010>
19. Hu Q., Zhu S. Y., Luo F., Gao Y., Yang X. Y. High-Frequency Sonographic Measurements of True and False Vocal Cords. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2010;29(7):1023-1030. <https://doi.org/10.7863/jum.2010.29.7.1023>
20. Bright L., Secko M., Mehta N., Paladino L., Sinert R. Is there a correlation of sonographic measurements of true vocal cords with gender or body mass indices in normal healthy volunteers? *Journal of Emergencies, Trauma and Shock*. 2014;7(2):112-5. <https://doi.org/10.4103/0974-2700.130881>
21. Субботина М. В., Шантуров А. Г. Использование ультразвукового сканирования для диагностики заболеваний гортани у детей. *Медицинская визуализация*. 2005;3:130–137. [Subbotina M. V., Shanturov A. G. Ultrasonic diagnostics of laryngeal pathology in children. *Meditinskaya vizualizatsiya*. 2005;3:130-137. (In Russ.)]
22. Raghavendra B. N., Horii S. C., Reede D. L., Rumancik W. M., Persky M., Bergeron R. Th. Sonographic anatomy of the larynx, with particular reference to the vocal cords. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1987;6:225-230. <https://doi.org/10.7863/jum.1987.6.5.225>
23. Gómez-López L., Torres B., Bergé R., Aguirre O., Luis M., Sala-Blanch X. Medición ecográfica de parámetros anatómicos de la vía aérea superior en adultos. *Revista Española de Anes y Reanimación*. 2018;65(9):495-503. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2018.05.007>
24. Bergeret-Cassagne H., Lazard D. S., Lefort M., Hachi S., Leenhardt L., Menegaux F., Russ G., Trésallet C., Frouin F. Sonographic dynamic description of the laryngeal tract: definition of quantitative measures to characterize vocal fold motion and estimation of their normal values. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2017;36(5):1037-1044. <https://doi.org/10.7863/ultra.16.05014>

25. Filho J. A., de Melo E. C., Tsuji D. H., de Giacomo Carneiro C., Sennes L. U. Length of the human vocal folds: proposal of mathematical equations as a function of gender and body height. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2005;114(5):390-392. <https://doi.org/10.1177/000348940511400510>

Информация об авторах

Субботина Мария Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой оториноларингологии, Иркутский государственный медицинский университет (664025, Россия, Иркутск, ул. Свердлова, д. 14); клиника болезней уха, горла и носа; тел.: 8 (3952) 24-11-43, e-mail: lor-igmu@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3663-3577>

Заббарова Ирина Борисовна – врач-оториноларинголог, Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр (664047, Россия, Иркутск, ул. Байкальская, д. 109); e-mail: tamarik_mushko@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8325-1013>

Information about the authors

Mariya V. Subbotina – MD Candidate, Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Irkutsk State Medical University (14, st. Sverdlov, Irkutsk, Russia, 664003); phone: 8(3952)24-11-43, e-mail: lor-igmu@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3663-3577>

Irina B. Zabbarova – otorhinolaryngologist, Irkutsk Regional Clinical Advisory and Diagnostic Center (109, st. Baikal, Irkutsk, Russia, 664047); e-mail: tamarik_mushko@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8325-1013>

УДК 615.849.19:001.891.5

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-50-55>

Экспериментальная оценка биологических эффектов лазера с длиной волны 532 нм в контактном непрерывном режиме при воздействии на ткани с различными оптическими и механическими свойствами

Е. К. Тихомирова¹

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, Россия

Experimental evaluation of biological effects of 532 nm wave laser in continuous contact mode under exposure on tissues with various optical and mechanical properties

E. K. Tikhomirova

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, 197022, Russia

В работе представлено экспериментальное изучение эффектов лазерного воздействия с длиной волны 532 нм в контактном постоянном режиме на биологические ткани с различными оптическими свойствами. Оценивались ширина зоны абляции и коагуляции, степень vaporизации различных типов тканей. Установлены хорошие коагуляционные свойства лазера при воздействии на пигментированные ткани, однако выраженная цветовая зависимость, характерная для данной длины волны, требует тщательного выбора подходящих по оптическим свойствам биологических объектов. Цель: экспериментальная оценка воздействия лазера с длиной волны 532 нм в контактном непрерывном режиме на ткани с различными оптическими и механическими свойствами. Материалы и методы. Проведено экспериментальное изучение эффектов воздействия лазера с длиной волны 532 нм в контактном непрерывном режиме на биологические ткани с различными оптическими и механическими свойствами. Производилось измерение ширины кратера и зоны боковой коагуляции с помощью операционного микроскопа и предметного стекла с ценой деления 0,1 мм. Выполнялось взвешивание образцов ткани до и после нанесения точечного воздействия. Результаты. Прирост мощности лазерного излучения способствует увеличению ширины разреза и зоны коагуляции. Отмечено более выраженное налипание ткани к торцу волокна при воздействии на ткань печени крупного рогатого скота, что обуславливает меньшие показатели ширины абляционной зоны в сравнении с мышечной тканью курицы и отражается в высоких значениях ошибки средних значений. Наибольшая потеря веса при точечном воздействии 2 с на мощности 5 Вт определялась на мышечной ткани курицы. Выводы: установлены хорошие коагуляционные свойства лазера при воздействии на пигментированные ткани, однако выраженная цветовая зависимость, характерная для данной длины волны, требует тщательного выбора подходящих по оптическим свойствам биологических объектов.

Ключевые слова: лазер 532 нм, абляция, коагуляция, vaporизация.

Для цитирования: Тихомирова Е. К. Экспериментальная оценка биологических эффектов лазера с длиной волны 532 нм в контактном непрерывном режиме при воздействии на ткани с различными оптическими и механическими свойствами. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):50–55. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-50-55>

The study presents the results of the experimental action of laser radiation with a wavelength of 532 nm in continuous contact mode on biological tissues with different optical properties. The width of the ablation and coagulation zone, the degree of vaporization of various types of tissues were evaluated. Good coagulation properties of the laser are established when exposed to pigmented tissues. However, the pronounced color dependence characteristic of a given wavelength requires careful selection of the biological objects that are suitable for optical properties. Objectives: An experimental evaluation of the effects of a laser with a wavelength of 532 nm in a continuous contact mode on tissues with different optical and mechanical properties. Materials and methods. We carried out an experimental study of the effects of a laser with a wavelength of 532 nm in a

continuous contact mode on biological tissues with different optical and mechanical properties. The crater width and side coagulation zone were measured using an operating microscope and a glass slide with a scale value of 0.1 mm. The tissue samples were weighed before and after the application of a point impact. The increase in laser power contributes to an increase in the width of the incision and the coagulation zone. A more pronounced adhesion of the tissue to the fiber end was noted when exposed to the liver tissue of cattle, which causes smaller values of the ablation zone width in comparison with the muscle tissue of the chicken and is reflected in high values of the error of the mean values. The greatest weight loss with a 2 seconds point impact at a power of 5 W was determined on the muscle tissue of the chicken. Conclusions. Good coagulation properties of the laser have been established when exposed to pigmented tissues, however, the pronounced color dependence characteristic of a given wavelength requires careful selection of the biological objects suitable for optical properties.

Keywords: 532 nm laser, ablation, coagulation, vaporization.

For citation: Tikhomirova E. K. Experimental evaluation of biological effects of 532 nm wave laser in continuous contact mode under exposure on tissues with various optical and mechanical properties. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):50-55. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-50-55>

Более 40 лет медицинские лазеры с успехом применяются в различных областях хирургии, в том числе и в оториноларингологии. Хирургия ЛОР-органов сопряжена с воздействием на ткани, обладающие различными оптическими и механическими свойствами. Необходимость выполнения манипуляций на разных типах тканей во время одной операции требуют тщательного подбора параметров лазерного воздействия. Большое разнообразие современных лазерных аппаратов дает возможность выбрать наиболее оптимальный инструмент для каждого хирургического вмешательства, однако производители лазерных аппаратов предоставляют лишь стандартные рекомендации по выбору режимов воздействия. Зачастую эффекты применения различных типов лазеров описываются на основании клинического опыта, без предварительной экспериментальной апробации на разных биологических тканях, что создает предпосылки для развития осложнений и нежелательных явлений. Непредсказуемость эффектов воздействия лазерного излучения ограничивает хирургов в использовании новых аппаратов, что, в свою очередь, нередко приводит к простоям дорогостоящего оборудования.

Оперативные вмешательства в оториноларингологии охватывают ткани с богатой васкуляризацией и сопряжены с высоким риском кровотечения. Поэтому в настоящее время растет интерес к лазерным аппаратам с избирательными гемоглобинпоглощающими свойствами, в частности с излучением с длиной волны 532 нм. Излучение данного типа лазера находится в зеленом спектре и преимущественно поглощается пигментированными тканями, содержащими гемоглобин и меланин [1]. Благодаря своим спектральным характеристикам лазер с длиной волны 532 нм является весьма привлекательным для операций на хорошо кровоснабжаемых тканях. В зарубежной литературе представлен опыт применения зеленого лазера в различных сферах ЛОР-хирургии, где показаны его хорошие коагу-

ляционные и гемостатические свойства [2–5]. Несмотря на успешное применение в зарубежной ЛОР-практике, область применения лазера с длиной волны 532 нм в России в основном ограничивается дерматологией, урологией и сосудистой хирургией, где он используется для удаления пигментных новообразований кожи, облитерации мелких сосудов [6, 7].

В доступной литературе представлены единичные данные о биологических эффектах зеленого лазера. Merceburger et al. (2011) проводили изучение гемостатических, коагуляционных и абляционных свойств при воздействии излучения с длиной волны 532 нм на ткани кровоснабжаемой почки и предстательной железы в контактном режиме в сравнении с лазерами 980, 1470 и 2000 нм [8]. При воздействии на ткани кровоснабжаемой почки излучением с длиной волны 532 нм отмечена более низкая скорость абляции ткани, которая составила 3,99 г/10 мин, что оказалось в 2 раза ниже по сравнению с излучением с длиной волны 2000 и 980 нм. Глубина зоны некроза при воздействии зеленым лазером оказалась в 7,7–8,7 раза меньше в сравнении с лазером с длиной волны 980 нм. Таким образом, излучение длиной волны 532 нм обладает меньшими режущими свойствами в сравнении с лазерами длиной волны в диапазоне 980–2000 нм, а также небольшой глубиной коагуляции ткани, что делает перспективным его использование при выполнении поверхностных воздействий. Однако авторы не указывают параметры воздействия лазерного излучения, что затрудняет сравнительную оценку с другими лазерами и прогнозирование результатов воздействия на разные ткани в других режимах.

Н. С. Грачёв (2011) проанализировал и сравнил результаты воздействия лазерным излучением с длиной волны 10,6, 2,09 и 0,53 мкм в контактном импульсном режиме на хорошо васкуляризованную ткань петушиного гребня [9]. При макро- и микроскопической оценке после-

операционных изменений в ткани автор отмечает более щадящее воздействие лазером с длиной волны 532 нм, которое выражалось менее глубоким фиброзированием ткани гребня в лазеруемой зоне и менее выраженной воспалительной инфильтрацией окружающей ткани. Однако экспериментальное исследование выполнено только в режиме 2 Гц /3 Дж для лазера с длиной волны 532 нм, что не позволяет дать рекомендации по выбору оптимальных параметров воздействия.

Таким образом, для подбора наиболее безопасных параметров воздействия лазерным излучением с длиной волны 532 нм необходимо экспериментальное изучение биологических эффектов лазера с длиной волны 532 нм при воздействии на различные типы тканей в разных режимах.

Цель исследования

Экспериментальная оценка эффектов лазера с длиной волны 532 нм на ткани с различными оптическими и механическими свойствами.

Материалы и методы исследования

На кафедре оториноларингологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И. П. Павлова проведено экспериментальное изучение эффектов воздействия лазера с длиной волны 532 нм («АЛОД-01», АЛКОМ медика, Санкт-Петербург, выходная мощность до 5 Вт) на биологические ткани с различными оптическими и механическими свойствами: печень крупного рогатого скота, мышечная ткань курицы, полип полости носа, удаленная небная миндалина. Выбранные объекты позволяют спрогнозировать

влияние лазерного излучения на ткани организма человека – слизистые оболочки, мышечную ткань и полипозную ткань. Эффекты лазерного воздействия оценивались в контактном постоянном режиме.

В работе изучали абляционные и коагуляционные свойства лазера, а также способность к вапоризации. Абляционные свойства оценивали по ширине сформированного кратера, коагуляционные – по ширине зоны побеления вокруг кратера. Ширину зоны абляции и коагуляции измеряли после нанесения линейных разрезов на мышечную ткань курицы и печень крупного рогатого скота. Выполнение разрезов производили с помощью тонкого кварц-полимерного волокна диаметром 400 мкм с предварительно обожженным торцом. Для каждого типа ткани было выполнено по 5 линейных разрезов на мощности от 1 до 5 Вт с шагом 1 Вт. Измерения ширины кратера и зоны боковой коагуляции выполняли с помощью операционного микроскопа и предметного стекла с ценой деления 0,1 мм. В каждой серии экспериментов производили по 5 измерений.

Для оценки вапоризационных свойств на образцы ткани печени крупного рогатого скота, мышечной ткани курицы, полипа полости носа и удаленной небной миндалины наносили точечное лазерное воздействие путем погружения торца обожженного волокна в ее толщу под углом 90 градусов к поверхности. Исследование проводили в постоянном контактном режиме при мощности 5 Вт с экспозицией 2 секунды. Образцы тканей взвешивали до и после лазерного воздействия на весах с диапазоном измерений 0–1000 мг, затем вычитали разницу в массе.

Таблица 1

Зависимость ширины кратера и боковой зоны коагуляции от мощности лазерного воздействия с длиной волны 532 нм при выполнении линейных разрезов в постоянном режиме

Table 1

Dependence of the crater width and lateral coagulation zone on the laser power with a wavelength of 532 nm when performing linear cuts in a constant mode

Показатель	мощность, Вт	Мышечная ткань курицы, $M \pm$	Печень крупного рогатого скота, $M \pm$
Абляция / 10^2 мм	1	78 ± 23	48 ± 15
	2	76 ± 22	42 ± 19
	3	$118 \pm 16^*$	$46 \pm 16^*$
	4	106 ± 9	74 ± 16
	5	102 ± 13	80 ± 19
Коагуляция / 10^2 мм	1	84 ± 15	44 ± 10
	2	72 ± 15	52 ± 9
	3	64 ± 5	48 ± 10
	4	90 ± 27	64 ± 8
	5	72 ± 14	78 ± 10

* Значимые различия с мышечной тканью / тканью печени с той же мощностью и длиной волны (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$); данные представлены в виде $M \pm t$, где M – среднее значение, t – ошибка среднего; абляция – ширина кратера, коагуляция – ширина боковой зоны коагуляции.



Рис. 1. Макрофотография – линейные лазерные разрезы ткани печени крупного рогатого скота (лазер 532 нм, мощность слева направо 1–5 Вт)

Fig. 1. Macrograph – linear laser incisions of bovine liver tissue (laser 532 nm, power from left to right 1–5 W)

Все манипуляции лазером с длиной волны 532 нм выполняли в защитных очках со светоотражающими фильтрами.

Результаты и обсуждение исследования

В ходе оценки абляционных и коагуляционных свойств лазера с длиной волны 532 нм выявлены следующие особенности. Ширина зоны абляции при контактном непрерывном воздействии лазера с длиной волны 532 нм на мышечную ткань курицы превышала ширину разреза на печени крупного рогатого скота при той же мощности (табл. 1, различия оказались статистически достоверными только при выходной мощности 3 Вт, $p < 0,05$). Теоретически, лазер с длиной волны 532 нм в большей степени должен поглощаться более пигментированной тканью, то есть печенью крупного рогатого скота.

Отмечено, что на ткани печени крупного рогатого скота разрез, формируемый лазером с длиной волны 532 нм, определяется в виде прерывистой линии за счет значительного налипания ткани к торцу волокна при выполнении воздействия в диапазоне мощности от 1 до 5 Вт (рис. 1), что обуславливает меньшие показатели ширины абляционной зоны в сравнении с мышечной тканью курицы и отражается в высоких значениях ошибки средних значений.

При воздействии на мышечную ткань курицы, в меньшей степени поглощающей излучение лазера с длиной волны 532 нм, зоны неизменной ткани по линии разреза за счет налипания к торцу волокна отмечены при мощности до 3 Вт (рис. 2). Ширина зоны коагуляции, как и ширина разреза, закономерно имела тенденцию к увеличению с ростом мощности лазерного излучения. Однако ширина коагуляции на мышечной ткани курицы также несколько превышала ширину коагуляции на печени крупного рогатого скота (данные раз-



Рис. 2. Микрофотография – линейный лазерный разрез на мышечной ткани курицы (лазер 532 нм, мощность 2 Вт) с накладным измерительным стеклом ($\times 14$). Визуализируются участки неизменной мышечной ткани в лазируемой зоне

Fig. 2. Micrograph – linear laser incision on chicken muscle tissue (532 nm laser, 2 W power) with a measuring glass overlay ($\times 14$). Areas of unchanged muscle tissue are visualized in the lazy zone

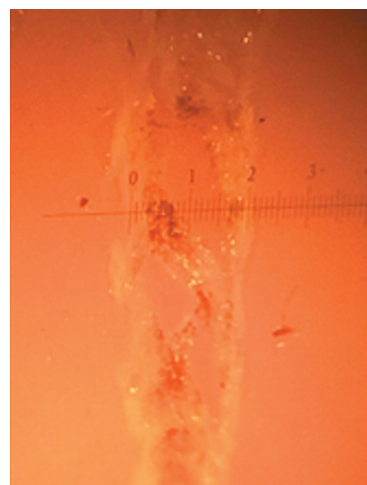


Рис. 3. Микрофотография – линейный лазерный разрез ткани печени крупного рогатого скота (лазер 532 нм, мощность 5 Вт) с накладным измерительным стеклом ($\times 14$)

Fig. 3. Micrograph – linear laser incision of bovine liver tissue (laser 532 nm, power 5 W) with a measuring glass overlay ($\times 14$)

личия оказались статистически недостоверными, $p > 0,05$), что, вероятно, также обусловлено выраженным налипанием более пигментированной ткани печени к оптоволокну.

Таким образом, в ходе клинического применения зеленого лазера для рассечения тканей в контактом постоянном режиме следует ожидать образование очагов кровоточивости за счет налипания пигментированных тканей к торцу волокна. С этой точки зрения, применение лазера

Таблица 2

Потеря массы образцом биологической ткани при контактном воздействии лазером с длиной волны 532 нм (мощность 5 Вт, экспозиция 2 секунды)

Table 2

Weight loss by a sample of biological tissue when exposed to a laser with a wavelength of 532 nm (power 5 W, exposure 2 seconds)

Длина волны лазера	Разница в массе, мг ($M \pm m$)			
	Мышечная ткань курицы	Печень крупного рогатого скота	Небная миндалина	Полип полости носа
532 нм	$5,0 \pm 0,6$ *	$3,0 \pm 0,3$ *	$4,0 \pm 0,6$	$1,7 \pm 0,3$

* Значимые различия с мышечной тканью/тканью печени с той же мощностью и длиной волны (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$); данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего; абляция – ширина кратера, коагуляция – ширина боковой зоны коагуляции

с длиной волны 532 нм в большей степени подходит для коагуляции, а не рассечения тканей.

При оценке вапоризационных свойств лазера с длиной волны 532 нм отмечено, что наибольшая потеря массы в ходе точечного лазерного воздействия в контактном непрерывном режиме с экспозицией 2 секунды определялась на мышечной ткани курицы, далее – на небной миндалине, ткани печени крупного рогатого скота, минимальная – на полипе полости носа, отличающемся от других тканей небольшим содержанием целевых хромофоров для излучения с длиной волны 532 нм (табл. 2). Небольшие вапоризационные свойства лазера на ткани печени крупного рогатого скота, содержащей наибольшее количество целевых хромофоров среди всех испытываемых биологических объектов, вероятно, обусловлены выраженным налипанием ткани к волокну и потерей участков ткани при отсоединении волокна.

Поскольку воздействие лазером с длиной волны 532 нм осуществляется в специальных очках со светоотражающими фильтрами, это затрудняет визуальную оценку степени наносимых термических повреждений, что ограничивает возможности применения лазера с длиной волны 532 нм для рассечения и вапоризации массивов тканей в клинической практике.

Широкое использование лазера с длиной волны 532 нм в клинической практике ограничено в связи выраженной цветовой зависимостью биологических эффектов и необходимостью тщательного подбора биологических объектов, в значительной степени поглощающих данный вид

лазерного излучения (в частности, сосудистые образования). Например, попытка применения лазера длиной волны 532 нм для коагуляции мало пигментированных тканей (в частности, полипов полости носа) будет характеризоваться низкой скоростью деструкции и приведет к значительному термическому повреждению близлежащих более пигментированных тканей (интактной слизистой оболочки полости носа).

Однако лазера длиной волны 532 нм делает перспективным его применение для удаления сосудистых образований, при остановке носовых кровотечений. Применение лазера длиной волны 532 нм мощностью до 5 Вт для рассечения тканей теоретически возможно, но сопряжено с риском налипания ткани к торцу волокна, однако хорошие коагуляционные свойства позволяют рекомендовать его для вапоризации.

Заключение

Лазер с длиной волны 532 нм можно успешно использовать для коагуляции тканей в диапазоне мощности 1–5 Вт, преимущество пигментированных, что обусловлено выраженной цветовой зависимостью биологических эффектов зеленого лазера. Перспективным может являться применение лазера с длиной волны 532 нм для избирательной вапоризации тканей, предварительно окрашенных цветным красителем.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declares no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шахно Е. А. Физические основы применения лазеров в медицине. СПб.: НИУ ИТМО, 2012. 129 с.
2. Levine H. H. The potassium-titanyl phosphate laser for treatment of turbinate dysfunction. *Otolaryngol. Head and Neck*. 1991;104(2):247-251 doi: 10.1177/019459989110400215
3. Ossoff R. H., Coleman J. A., Courtney M. S., Duncavage J. A., Werkhaven J. A., Reinisch L. Clinical Applications of Lasers in Otolaryngology – Head and Neck Surgery. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1994;15(3):217-248. PMID: 7830468.
4. Hüttenbrink K. B. Lasers in Otorhinology. Thieme, 2011. 184 p.

5. Hazarika P., Nayak D. R., Balakrishnan R., Raj G., Pillai S. Endoscopic and KTP Laser-Assisted Surgery for Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *American Journal of Otolaryngology*. 2002;23(5):282-286. <https://doi.org/10.1053/ajot.2002.126324>.
6. Шептий О. В., Круглова Л. С., Жукова О. В., Эктова Т. В., Ракша Д. А., Шматова А. А. Высокоэнергетическое лазерное излучение в дерматологии и косметологии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012;6:39–43. https://elibrary.ru/download/elibrary_18749599_83172738.pdf
7. Большаков А. А., Гейнц А. В. Применение лазерных технологий в лечении сосудистых поражений кожи. *Лазерная медицина*. 2007;11(2):17–20. https://elibrary.ru/download/elibrary_16553603_66163155.pdf
8. Herrmann T. R., Liatsikos E. N., Nagele U., Traxer O., Merseburger A. S. EAU Guidelines on Laser Technologies, EAU Guidelines Panel on Lasers, Technologies. *European Urology*. 2012;61(4):783–795. doi: 10.1016/j.eururo.2012.01.010.
9. Грачев Н. С. Лазерная хирургия хронического вазомоторного ринита: автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2011. 25 с. Доступно по: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01004845175#?page=1>. Ссылка активна на 29.04.2019

REFERENCES

1. Shakhno E. A. Fizicheskie osnovy primeneniya lazerov v meditsine. SPb.: NIU ITMO, 2012. 129 p. (In Russ.)
2. Levine H. H. The potassium-titanyl phosphate laser for treatment of turbinate dysfunction. *Otolaryngol. Head and Neck*. 1991;104(2):247-251 doi: 10.1177/019459989110400215
3. Ossoff R. H., Coleman J. A., Courtney M. S., Duncavage J. A., Werkhaven J. A., Reinisch L. Clinical Applications of Lasers in Otolaryngology – Head and Neck Surgery. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1994;15(3):217-248. PMID: 7830468.
4. Hüttenbrink K. B. Lasers in Otorhinolaryngology. Thieme, 2011. 184 p.
5. Hazarika P., Nayak D. R., Balakrishnan R., Raj G., Pillai S. Endoscopic and KTP Laser-Assisted Surgery for Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *American Journal of Otolaryngology*. 2002;23(5):282-286. <https://doi.org/10.1053/ajot.2002.126324>.
6. Sheptii O. V., Kruglova L. S., Zhukova O. V., Ektova T. V., Raksha D. A., Shmatova A. A. High-energy laser radiation in dermatology and cosmetology. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei*. 2012;6:39–43. (In Russ.). https://elibrary.ru/download/elibrary_18749599_83172738.pdf
7. Bol'shakov A. A., Geints A. V. The use of laser technology in the treatment of vascular lesions of the skin. *Lazernaya meditsina*. 2007;11(2):17-20. (In Russ.). https://elibrary.ru/download/elibrary_16553603_66163155.pdf
8. Herrmann T. R., Liatsikos E. N., Nagele U., Traxer O., Merseburger A. S. EAU Guidelines on Laser Technologies, EAU Guidelines Panel on Lasers, Technologies. *European Urology*. 2012;61(4):783–795. doi:10.1016/j.eururo.2012.01.010
9. Grachev N. S. Lazernaya khirurgiya khronicheskogo vazomotornogo rinita [Laser surgery for chronic vasomotor rhinitis]. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Moskva., 2011. 25 p. (In Russ.). Available at: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01004845175#?page=1>. Accessed: April 29, 2019.

Информация об авторе

Тихомирова Екатерина Константиновна – врач-ординатор отделения оториноларингологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8); тел.: (812) 338-71-76, e-mail: kt-92@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6952-6543>

Information about the author

Ekaterina K. Tikhomirova – Resident of the Otorhinolaryngology Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6/8, Lev Tolstoy str., Saint Petersburg, Russia, 197022); phone: (812) 338-71-76, e-mail: kt-92@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6952-6543>

УДК 616.212.5-001-089.844:572.7
https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-56-64

Морфологические особенности мукоперихондрия у пациентов с посттравматической деформацией перегородки носа

Г. Ю. Царапкин¹, Н. Л. Кунельская^{1,2}, О. В. Зайратьянц³, А. С. Товмасын¹,
М. М. Мусаева¹, Т. А. Кочеткова¹

¹ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского
Департамента здравоохранения города Москвы,
Москва, 117152, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова,
кафедра оториноларингологии имени Б. С. Преображенского лечебного факультета,
Москва, 117997, Россия

³ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова,
Москва, 127473, Россия

Morphological features of mucoperichondria in patients with post-traumatic deformity of nasal septum

G. Yu. Tsarapkin¹, N. L. Kunel'skaya^{1,2}, O. V. Zairat'yants³, A. S. Tovmasyan¹,
M. M. Musaeva¹, T. A. Kochetkova¹

¹ Sverzhovsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology,
Department of Health of the City of Moscow,
Moscow, 117152, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University
Department of Otorhinolaryngology named after B. S. Preobrazhensky Faculty of Medicine,
Moscow, 117997, Russia

³ Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,
Moscow, 127473, Russia

В течение последних десятилетий усовершенствовались хирургические методики, направленные на восстановление положения перегородки носа при ее деформациях. Изменилось отношение к технике самой операции, заключающееся в щадящем подходе к костно-хрящевому остову перегородки носа (ПН). Необходимо отметить, что на сегодняшний день не изучены гистологические особенности слизистой оболочки (СО) ПН при выраженных искривлениях ПН, в связи с этим целью нашей работы явилось проведение гистологического исследования СО ПН и выявление морфологических особенностей строения мукоперихондрия в области септальной деформации. Методы исследования. В наше исследование было включено 24 пациента с искривлением перегородки носа (ИПН) и сопутствующим вазомоторным или гипертрофическим ринитом. Все пациенты отмечали нарушение носового дыхания. Было обследовано по 12 мужчин и женщин, средний возраст пациентов составлял 36 ± 10 лет. Были обследованы и прооперированы пациенты с III степенью ИПН по классификации Г. С. Протасевича. Был анализирован материал, взятый из 5 локусов СО ПН. Всего исследовано 120 гистологических срезов. При описании гистологических находок из локусов А-Е мы руководствовались частотой встречаемости критериев, свидетельствующих о выраженности необратимых посттравматических изменений СО ПН. Проанализировав полученный материал и проведя сравнительный анализ частоты встречаемости гистологических находок в каждом локусе, мы пришли к выводу, что приближенность локуса к наиболее деформированной части перегородки носа характеризуется максимальной выраженностью дистрофических и склеротических изменений СО ПН, схожих с гистологической картиной гипертрофического рубца.

Ключевые слова: септопластика, искривление перегородки носа, перегородка носа, мукоперихондрий.

Для цитирования: Царапкин Г. Ю., Кунельская Н. Л., Зайратьянц О. В., Товмасын А. С., Мусаева М. М., Кочеткова Т. А. Морфологические особенности мукоперихондрия у пациентов с посттравматической деформацией перегородки носа. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):56–64. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-56-64>

Over the past decades, surgical techniques have been improved, aimed at restoring the position of the nasal septum in case of its deformities. The attitude to the technique of the operation itself has changed, which consists in a sparing approach to the osteochondral skeleton of the nasal septum (NS). It should be noted that to date, the histological features of the mucous membrane (MM) of NS have not been studied with pronounced curvatures of PN, in this regard, the purpose of our work was to conduct a histological study of the MM of NS and to identify the morphological features of the structure of mucoperichondria in the area of septal deformity. Research methods. Our study included 24 patients with nasal septum deviation (NSD) and concomitant vasomotor or hypertrophic rhinitis. All patients noted impaired nasal breathing. 12 men and women were examined, the average age of the patients was 36 ± 10 years. Patients with grade III of NSD according to the classification of Protasevich were examined and operated on. We analyzed the material taken from 5 loci of the MM of NS. A total of 120 histological sections were examined. When describing histological findings from loci A-E, we were guided by the frequency of occurrence of criteria indicating the severity of irreversible post-traumatic changes in MM of NS. After analyzing the material obtained and carrying out a comparative analysis of the frequency of occurrence of histological findings in each locus, we concluded that the proximity of the locus to the most deformed part of the nasal septum is characterized by the maximum severity of dystrophic and sclerotic changes in the MM of NS, similar to the histological picture of a hypertrophic scar.

Keywords: septoplasty, nasal septum deviation, nasal septum, mucoperichondria.

For citation: Tsarapkin G. Yu., Kunel'skaya N. L., Zairat'yants O. V., Tovmasyan A. S., Musaeva M. M., Kochetkova T. A. Morphological features of mucoperichondria in patients with post-traumatic deformity of nasal septum. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):56-64. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-56-64>

Список сокращений

ИПН — искривление перегородки носа

ПН — перегородка носа

СО — слизистая оболочка

Искривление перегородки носа (ИПН) – врожденное или связанное с особенностями роста либо приобретенное (травматическое) стойкое смещение костных или хрящевых структур перегородки носа (ПН), сопровождающееся нарушением носового дыхания [1]. По данным J. C. Ahn et al., распространенность ИПН у взрослых в популяции составляет 48%, по данным R. Stefanini et al. – 56,9% [2, 3]. Однако, по данным R. Mladina et al. этот показатель значительно выше и составляет 89,2%, при этом показатель несколько выше у мужчин – 92,5%, чем у женщин – 84,6% [4]. ИПН – одна из наиболее распространенных патологий, с которой приходится сталкиваться оториноларингологу в хирургической практике. Эффективность щадящей хирургии ПН доказана временем. При проведении операции на ПН в настоящее время обсуждается важность сохранения слизистой оболочки (СО) ПН, которую можно рассматривать как ключевую единицу, состояние которой прогнозирует успешность проведенного хирургического вмешательства.

В течение последних десятилетий усовершенствовались хирургические методики, направленные на восстановление положения ПН при ее деформациях. Изменилось отношение к технике самой операции, заключающееся в щадящем подходе к костно-хрящевому остову ПН.

Большое количество исследований посвящено изучению особенностей работы мукоцилиарной транспортной системы СО полости носа, особенностей прохождения воздушных потоков через полость носа в норме и при различной патологии [5]. В литературе встречаются лишь единичные работы, посвященные изучению гистологических особенностей различных участков СО ПН при ее искривлении [6].

По данным В. В. Петрова СО ПН, у здоровых людей имеет следующее строение: под покровным эпителием располагается рыхлая волокнистая соединительная ткань, далее следует собственный слой желез СО, затем определяется слой плотной волокнистой соединительной ткани (перихондрий) [7].

Inagi K. изучал гистологические изменения СО вогнутой части искривленной ПН на кадаверном материале (74 образца). Были выявлены гипертрофические изменения области слизистых желез, а также истончение мукопериоста [8].

T. Kamani et al. изучали гистопатологические изменения у 20 пациентов с ИПН [9]. Забор образцов основной группы производили во время септопластики из следующих областей ПН: в точке наибольшего искривления ПН на стороне девиации; с локуса на стороне, противоположной искривлению; из нижних носовых раковин, от-

ступа на 2 см от переднего конца. Лимфоцитарная инфильтрация была выше на стороне, противоположной искривлению ПН, однако данные не достигали статистической достоверности. При этом при сравнении с контрольной группой были выявлены статистически достоверные различия по данному показателю на стороне, противоположной искривлению ПН ($p = 0,02$).

Сходные данные были получены в работе L. Kumar et al. [10]. Авторы указывают, что ИПН приводит к гистопатологическим изменениям, проявляющимся в плоскоклеточной метаплазии и лимфоцитарной инфильтрации СО, затрагивающим обе половины полости носа, однако последние наиболее выражены на стороне, противоположной искривлению.

У пациентов с посттравматической деформацией ПН могут наблюдаться дегенеративные изменения четырехугольного хряща. Так, А. С. Юнусов, С. В. Рыбалкин наблюдали у 11,7% оперированных ими детей участки секвестрации четырехугольного хряща ПН и замещения их рыхлой соединительной тканью [11].

Необходимо отметить, что на сегодняшний день не изучены гистологические особенности СО ПН при выраженных искривлениях ПН, в связи с этим целью нашей работы явилось проведение гистологического исследования СО ПН и выявление морфологических особенностей строения мукоперихондрия в области септальной деформации.

Пациенты и методы исследования

В наше исследование было включено 24 пациента с ИПН и сопутствующим вазомоторным или гипертрофическим ринитом. Все пациенты отмечали нарушение носового дыхания. Было обследовано по 12 мужчин и женщин, средний возраст пациентов составлял 36 ± 10 лет. Были обследованы и прооперированы пациенты с III степенью ИПН по классификации Г. С. Протасевича [12], у которых отмечалось одностороннее выраженное латеральное смещение хрящевого отдела ПН, obturiruyushcheye obshchiy nosovoy khod bolee chem na $1/2$. Вместе с тем обязательным условием отбора пациентов было наличие у них участка ПН, зани-

мающего срединное положение. Из исследования исключались пациенты с острым или субатрофическим ринитом, посттравматическим смещением пирамиды носа. Все 24 пациента связывали наличие искривления ПН с перенесенной ранее травмой носа: 20 человек перенесли травму в детском возрасте, 4 пациента перенесли травму год назад. Каждому пациенту была проведена септопластика (с реимплантацией хрящевых фрагментов) с вазотомией нижних носовых раковин или двусторонней нижнезадней конхотомией. Интраоперационно проводили забор фрагмента мукоперихондрия ПН для последующего проведения гистологического исследования. Был анализирован материал, взятый из 5 локусов СО ПН (А-Е) (рис. 1). Всего проведено морфологическое исследование 120 препаратов.

Локус А соответствовал неизмененному участку ПН; материал из локуса В забирали над изгибом ПН или непосредственно перед искривлением ПН; из локуса С материал забирали с участка под максимальным изгибом ПН; деформированный участок на «вершине» искривления соответствовал локусу D; локус Е соответствовал месту втяжения ПН на противоположной стороне.

Весь гистологический материал был выдержан в нейтральном формалине (10%), обработанном фосфатным буфером (pH 7,0–7,2) в течение суток при комнатной температуре. Далее по общепринятой методике заливали его в стандартные парафиновые блоки. Следующим этапом изготавливали гистологические срезы из парафиновых блоков, толщина срезов варьировала от 3 до 4 мкм; осуществляли процесс нарезки препаратов при помощи циркуляторного микротомы Leica (Германия). Монтировку и окраску биоматериала проводили гематоксилином и эозином. Всего исследовано 120 гистологических срезов.

При описании гистологических находок из локусов А-Е мы руководствовались частотой встречаемости следующих критериев: а) дистрофические изменения эпителия; б) отек и накопление слизи в строме СО; в) гиперплазия и гипертрофия слизистых желез; г) очаги склероза; д) гиалиноз базальной мембраны. Наличие их в каждом кон-



Рис. 1. Точки забора СО полости носа: а – локус А (*); б – локус В (**), локус С (***), локус D (****); в – локус Е (*****)
Fig. 1. Sampling points of the nasal cavity: а – locus A (*); б – locus B (**), locus C (***), locus D (****); в – locus E (*****)

кретном локусе свидетельствовало о выраженности посттравматических изменений СО ПН.

Также качественно оценивали такие показатели, как направление коллагеновых волокон и равномерность окраски препарата гематоксилин эозином, разнонаправленность коллагеновых волокон, изменение их толщины, а также неравномерность окраски биоптата соответствующего локуса, которые являлись критериями необратимых изменений СО ПН.

Результаты исследования

Морфологическое описание локуса А ($n = 24$).

В 4 препаратах из 24 нами были зафиксированы участки дистрофических изменений эпителия и появление соединительной ткани; отек и накопление слизи в строме СО были минимальными и наблюдались в 5 препаратах. В 5 биоптатах определялись гиперплазия и гипертрофия слизистых желез с избыточной продукцией слизи и перигландулярным склерозом, диффузная лимфоидная инфильтрация носила слабо выраженный характер. Очаги склероза в локусе А были отмечены лишь в 2 биоптатах. В 3 биоптатах из 24 определялся гиалиноз базальной мембраны (табл.).

Коллагеновые волокна были представлены параллельно направленными пучками, примерно одинаковой толщины, преимущественно слабозозинофильной окраски (рис. 2).

Таким образом, гистологические находки из локуса А, который был представлен практически неизменным отделом ПН, свидетельствовали о минимальной выраженности посттравматиче-

ских изменений СО ПН. Исходя из полученных нами гистологических данных, локус А рассматривался как условный контроль.

Морфологическое описание локуса В ($n = 24$).

В 12 биоптатах обнаруживались выраженные дистрофические изменения эпителия; отек тканей и накопление слизи определялись в 22 случаях. Гиперплазия и гипертрофия слизистых желез наблюдалась в 14 препаратах, очаги склероза выявлены в 8 случаях. Соединительная ткань была рыхлой, отечной, местами была представлена широкими разнонаправленными эозинофильными пучками коллагеновых волокон с тенденцией к гиалинозу (рис. 3).

Морфологическое описание локуса С ($n = 24$).

В 10 препаратах, взятых из локуса С, были выявлены идентичные локусу В дистрофические изменения эпителия. Отек тканей и накопление слизи отмечались в 22 препаратах из 24. В данных фрагментах были выявлены гиперплазия и гипертрофия слизистых желез и перигландулярный склероз. Гипер- и метапластические изменения поверхностного эпителия и гиалиноз его базальной мембраны отмечены в 13 биоптатах. Участки склероза в 9 препаратах были представлены соединительной тканью, богатой фибробластами и сосудами, с широкими пучками разнонаправленных эозинофильных коллагеновых волокон, очагами гиалиноза. В остальных 15 препаратах участки склероза были лишены очагов гиалиноза базальной мембраны (табл.) (рис. 4).

Из описания препаратов, взятых из локусов В и С следует, что гистологическая картина последних в преобладающем большинстве была

Процентное соотношение встречаемости гистологических маркеров в различных локусах перегородки носа

Percentage ratio of occurrence of histological markers at different loci of nasal septum

Локус	Направление коллагеновых волокон	Равномерность окраски эозином	Дистрофические изменения эпителия	Отек тканей	Накопление слизи	Гиалиноз базальной мембраны	Гипертрофия и гиперплазия слизистых желез	Очаги склероза
А	*	Слабая	4 16,7%	5 20,8%	5 20,8%	3 12,5%	5 22%	2 8,3%
В	**	Равномерная	12 50%	19 79,1%	20 91,7%	13 54,1%	14 58,3%	8 33,3%
С	**	Равномерная	10 41,7%	22 91,7%	21 87,5%	13 54,1%	13 54,1%	9 37,5%
Д	**	Неравномерная	21 87,5%	2 8,3%	3 12,5%	19 79,1%	2 8,3%	22 91,7%
Е	***	Неравномерная	10 41,6%	14 58,3%	5 20,8%	19 79,1%	10 41,6%	18 75%

* Параллельно направленные пучки коллагеновых волокон одинаковой толщины.

** Разнонаправленные коллагеновых волокон одинаковой толщины.

*** Разнонаправленные пучки коллагеновых волокон различной толщины.

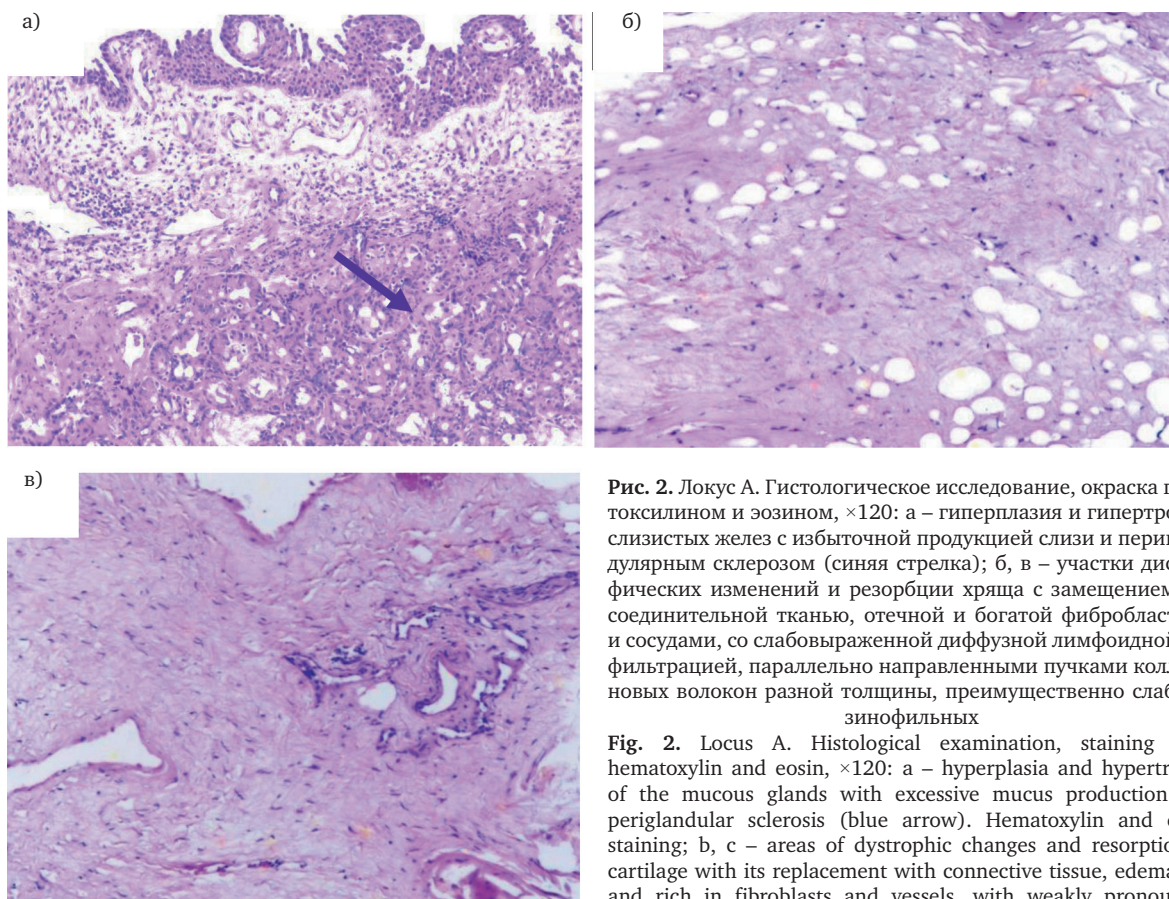


Рис. 2. Локус А. Гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином, $\times 120$: а – гиперплазия и гипертрофия слизистых желез с избыточной продукцией слизи и перигландулярным склерозом (синяя стрелка); б, в – участки дистрофических изменений и резорбции хряща с замещением его соединительной тканью, отечной и богатой фибробластами и сосудами, со слабовыраженной диффузной лимфоидной инфильтрацией, параллельно направленными пучками коллагеновых волокон разной толщины, преимущественно слабозингофильных

Fig. 2. Locus A. Histological examination, staining with hematoxylin and eosin, $\times 120$: a – hyperplasia and hypertrophy of the mucous glands with excessive mucus production and periglandular sclerosis (blue arrow). Hematoxylin and eosin staining; b, c – areas of dystrophic changes and resorption of cartilage with its replacement with connective tissue, edematous and rich in fibroblasts and vessels, with weakly pronounced diffuse lymphoid infiltration, parallel directed bundles of collagen fibers of different thickness, mainly weakly eosinophilic Coloring hematoxylin and eosin

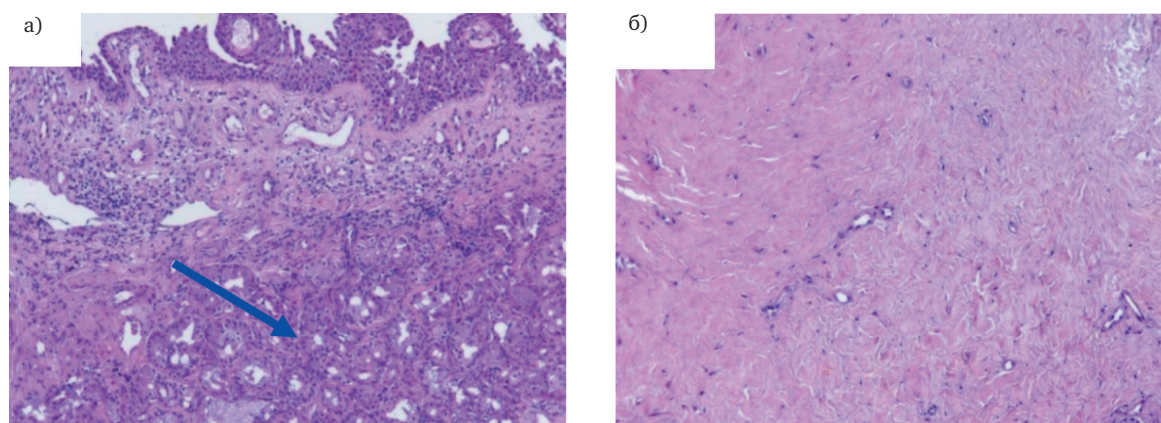


Рис. 3. Локус В. Гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином, $\times 120$: а – гиперплазия и гипертрофия слизистых желез с избыточной продукцией слизи и перигландулярным склерозом (стрелка), дистрофические, гипер- и метапластические изменения поверхностного эпителия и гиалиноз его базальной мембраны, кавернозные сосудистые структуры; б – участки склероза представлены соединительной тканью, богатой фибробластами и сосудами, с широкими пучками разнонаправленных эозинофильных коллагеновых волокон, очагами гиалиноза; такие очаги характерны для гипертрофического рубца

Fig. 3. Locus B. Histological examination, staining with hematoxylin and eosin, $\times 120$: a – hyperplasia and hypertrophy of the mucous glands with excessive mucus production and periglandular sclerosis (arrow), dystrophic, hyper- and metaplastic changes in the surface epithelium and hyalinosis of its basement membrane, cavernous vascular structures; b – areas of sclerosis are represented by connective tissue, rich in fibroblasts and blood vessels, with wide bundles of multidirectional eosinophilic collagen fibers, foci of hyalinosis; such foci are characteristic of a hypertrophic scar

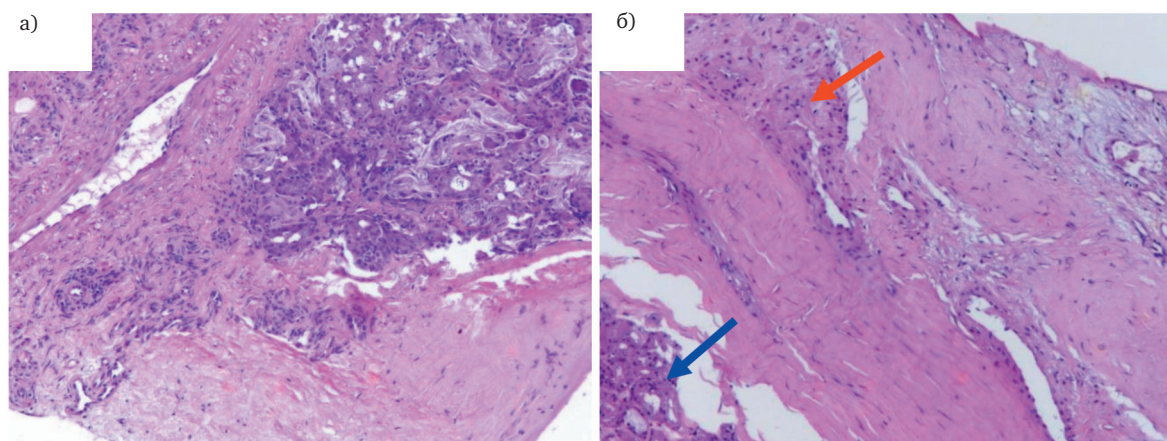


Рис. 4. Локус С. Гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином, $\times 120$: а – гиперплазия и гипертрофия слизистых желез с избыточной продукцией слизи и перигландулярным склерозом. Участки склероза представлены отеком соединительной тканью, богатой фибробластами и сосудами, с широкими пучками разнонаправленных эозинофильных коллагеновых волокон; образованная соединительная ткань близка по строению к гипертрофическому рубцу; б – разрастания соединительной ткани (красная стрелка) и слизистых желез (синяя стрелка); соединительная ткань местами рыхлая, отекая, местами представлена широкими разнонаправленными эозинофильными пучками коллагеновых волокон с тенденцией к гиалинозу

Fig. 4. Locus C. Histological examination, staining with hematoxylin and eosin, $\times 120$: a – hyperplasia and hypertrophy of the mucous glands with excessive mucus production and periglandular sclerosis. Areas of sclerosis are represented by edematous connective tissue, rich in fibroblasts and vessels, with wide bundles of multidirectional eosinophilic collagen fibers; the formed connective tissue is similar in structure to a hypertrophic scar; b – proliferation of connective tissue (red arrow) and mucous glands (blue arrow); connective tissue in places loose, edematous, in places represented by wide multidirectional eosinophilic bundles of collagen fibers with a tendency to hyalinosis

идентична и свидетельствовала о средней выраженности посттравматических изменений СО ПН (табл.).

Морфологическое описание локуса D ($n = 24$).

В подавляющем большинстве образцов (21 препарат) гистологическая картина была представлена дистрофическими, гипер- и метапластическими изменениями поверхностного эпителия, в 19 препаратах – гиалинозом его базальной мембраны, в 22 препаратах – периглан-

дулярным склерозом. В этом локусе отмечались минимальная гиперплазия и гипертрофия слизистых желез (2 препарата) (табл.). При описании микропрепаратов мы обнаружили обильное разрастание соединительной ткани (красная стрелка) и слизистых желез (синяя стрелка) (рис. 5). Соединительная ткань была местами рыхлая, отекая, представлена широкими разнонаправленными эозинофильными пучками коллагеновых волокон с тенденцией к гиалинозу.

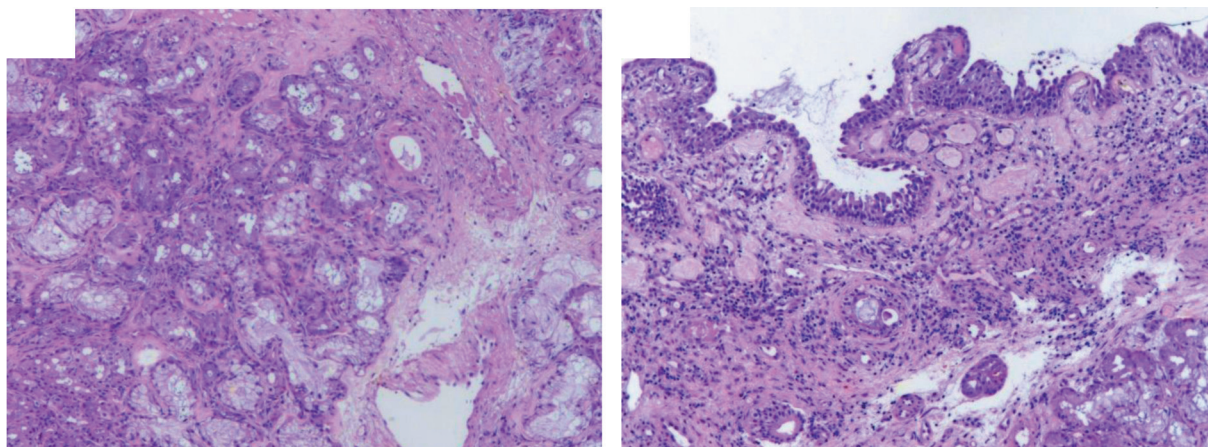


Рис. 5. Локус D. Гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином, $\times 120$: гиперплазия и гипертрофия слизистых желез с избыточной продукцией слизи и перигландулярным склерозом, дистрофические, гипер- и метапластические изменения поверхностного эпителия и гиалиноз его базальной мембраны, кавернозные сосудистые структуры

Fig. 5. Locus D. Histological examination, staining with hematoxylin and eosin, $\times 120$: hyperplasia and hypertrophy of mucous glands with excessive mucus production and periglandular sclerosis, dystrophic, hyper- and metaplastic changes in the surface epithelium and hyalinosis of its basement membrane, cavernous vascular structures

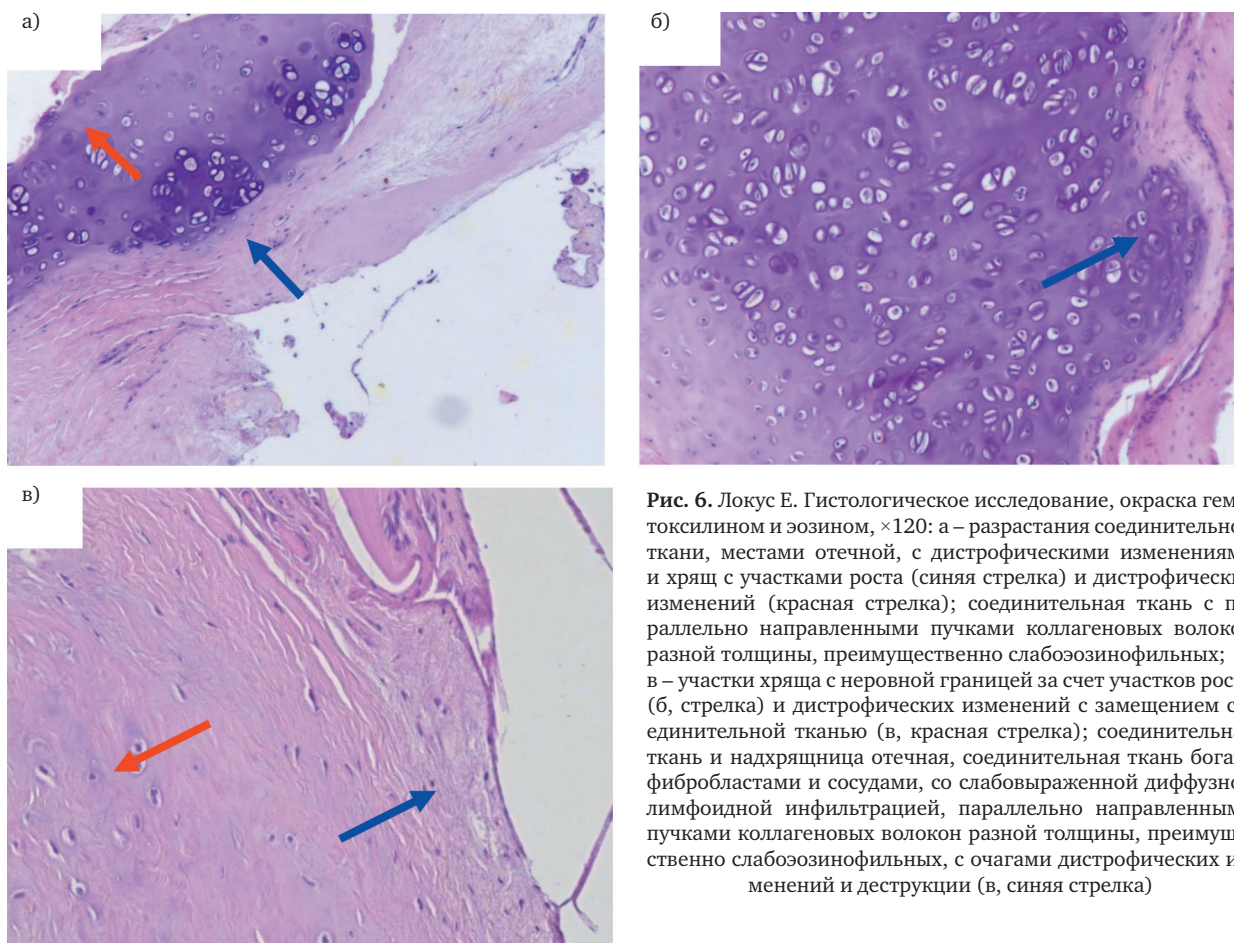


Рис. 6. Локус Е. Гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином, $\times 120$: а – разрастания соединительной ткани, местами отечной, с дистрофическими изменениями и хрящ с участками роста (синяя стрелка) и дистрофических изменений (красная стрелка); соединительная ткань с параллельно направленными пучками коллагеновых волокон разной толщины, преимущественно слабозозинофильных; б, в – участки хряща с неровной границей за счет участков роста (б, стрелка) и дистрофических изменений с замещением соединительной тканью (в, красная стрелка); соединительная ткань и надхрящница отечная, соединительная ткань богата фибробластами и сосудами, со слабовыраженной диффузной лимфоидной инфильтрацией, параллельно направленными пучками коллагеновых волокон разной толщины, преимущественно слабозозинофильных, с очагами дистрофических изменений и деструкции (в, синяя стрелка)

Fig. 6. Locus E. Histological examination, staining with hematoxylin and eosin, $\times 120$: а – proliferation of connective tissue, sometimes edematous, with degenerative changes and cartilage with areas of growth (blue arrow) and degenerative changes (red arrow); connective tissue with parallel directed bundles of collagen fibers of different thickness, mainly weakly eosinophilic; б, в – areas of cartilage with an uneven border due to growth areas (b, arrow) and dystrophic changes with connective tissue replacement (c, red arrow); connective tissue and perichondrium are edematous, connective tissue is rich in fibroblasts and vessels, with mild diffuse lymphoid infiltration, parallel directed bundles of collagen fibers of different thicknesses, mainly weakly eosinophilic, with foci of dystrophic changes and destruction (c, blue arrow)

Резюмируя результаты, полученные при описании локуса D, мы выявили, что в отличие от описанных выше локусов А, В, С препаратах из локуса D отмечались максимально выраженные дистрофические и склеротические изменения СО ПН, что может свидетельствовать о некотором сходстве их с гистологической картиной гипертрофического рубца.

Морфологическое описание локуса Е ($n = 24$).

В 10 препаратах нами были зафиксированы следы хрящевой ткани с неровной границей за счет участков роста и дистрофических изменений эпителия с замещением соединительной тканью. Обнаруживались отеки тканей (14 биоптатов) и накопление слизи в строме СО (5 препаратов); отмечались гиперплазия и гипертрофия слизистых желез (10 препаратов), которые чередовались с очагами склероза (18 препаратов). В 19 микропрепаратах мы зафиксировали гиалиноз базальной мембраны. Соединительная ткань

была богата фибробластами и сосудами со слабовыраженной диффузной лимфоидной инфильтрацией, с параллельно направленными пучками коллагеновых волокон разной толщины, неравномерной, преимущественно слабозозинофильной окраски.

Таким образом, картина, полученная при изучении материала из локуса Е занимала промежуточное положение между морфологическими находками в локусах В, С и D (рис. 6).

Обсуждение

Резюмируя результаты, полученные при описании микропрепаратов с каждого локуса, мы обнаружили, что локус А является практически неизменным отделом ПН, о чем свидетельствовали минимальной выраженности посттравматические изменения СО ПН (16,9%).

Что касается морфологических особенностей биоптатов, взятых из локусов В и С, то последние

были сопоставимы и характеризовались средней выраженностью посттравматических изменений СО ПН (48,9 и 47,9%, соответственно).

Гистологическая картина препаратов, взятых из локуса D, значительно отличалась от описанных выше локусов А, В, С. В и характеризовалась максимальной выраженностью дистрофических и склеротических изменений СО ПН (66,7 %).

Картина, полученная при изучении материала из локуса Е занимала промежуточное положение между морфологическими находками в локусах В, С и D, объединяя в себе признаки вышеперечисленных локусов (59,3 %).

Проанализировав полученный материал и проведя сравнительный анализ частоты встречаемости гистологических находок в каждом локусе, мы пришли к выводу, что приближенность локуса к наиболее деформированной части перегородки носа характеризуется максимальной выраженностью дистрофических и склеротических изменений СО ПН, схожих с гистологической картиной гипертрофического рубца.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальчун В. Т., Магомедов М. М., Лучихин Л. А. Оториноларингология: учебник. М.: Медицина, 2002. 576 с.
2. Ahn J. C., Kim J. W., Lee C. H., Rhee C. S. Prevalence and Risk Factors of Chronic Rhinosinusitis, Allergic Rhinitis, and Nasal Septal Deviation: Results of the Korean National Health and Nutrition Survey 2008–2012. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Feb;142, 2:162,7.
3. Stefanini R., Tufik S., Soares M. C., Haddad F. L., Bittencourt L. R., Santos-Silva R., Gregorio L. C. Systematic evaluation of the upper airway in the adult population of São Paulo, Brazil. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 May; 146;5:757, 63.
4. Mladina R., Cujić, Subarić M., Vuković K. Nasal septal deformities in ear, nose, and throat patients: an international study. *American Journal of Otolaryngology.* 2008;29(2):75-82.
5. Красножен В. Н. Зависимость физиологического носового цикла от активности мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки околоносовых пазух. *Вестник оториноларингологии.* 2008;6:10–11.
6. Плужников М. С., Шантуров А. Г., Лавренова Г. В., Носуля Е. В. Слизистая оболочка носа: механизмы гомеостаза и гомеокинеза. СПб., 1995. 105 с.
7. Петров В. В. Морфофункциональные аспекты регуляции сосудистой системы полости носа человека. *Естественные науки.* 2017;2(59):49.
8. Inagi K. Histological study of mucous membranes in the human nasal septum. *Nippon Jibiinkoka Kaiho.* 1992;1174-1189.
9. Kamani T., Yılmaz T., Sürücü S., Bajin M. D., Günaydin R. Ö., Kuşçu O. Histopathological changes in nasal mucosa with nasal septum deviation. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014, Nov;271(11):2969-74.
10. Kumar L., Belaldavar B. P., Bannur H. Influence of deviated nasal septum on nasal epithelium: an analysis. *Head Neck Pathol.* 2017; 11:501-505. <https://doi.org/10.1007/s12105-017-0819-9>
11. Юнусов А. С., Рыбалкин С. В. Риносептопластика в детском возрасте: 20-летний опыт. *Российская ринология.* 2017;1:7–15. <https://doi.org/10.17116/rosrino20172517-15>
12. Протасевич Г. С. Клиническая классификация деформаций перегородки носа. *Здравоохранение Туркменистана.* 1979:14-16.

REFERENCES

1. Pal'chun V. T., Magomedov M. M., Luchikhin L. A. *Otorinolaringologiya: uchebnik.* M.: Meditsina, 2002. 576 p. (In Russ.)
2. Ahn J. C., Kim J. W., Lee C. H., Rhee C. S. Prevalence and Risk Factors of Chronic Rhinosinusitis, Allergic Rhinitis, and Nasal Septal Deviation: Results of the Korean National Health and Nutrition Survey 2008–2012. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Feb;142, 2:162,7.
3. Stefanini R., Tufik S., Soares M. C., Haddad F. L., Bittencourt L. R., Santos-Silva R., Gregorio L. C. Systematic evaluation of the upper airway in the adult population of São Paulo, Brazil. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 May; 146;5:757, 63.
4. Mladina R., Cujić, Subarić M., Vuković K., Nasal septal deformities in ear, nose, and throat patients: an international study. *American Journal of Otolaryngology.* 2008;29(2):75-82.
5. Krasnozhen V. N. Dependence of the physiological nasal cycle on the activity of mucociliary transport of the mucous membrane of the paranasal sinuses. *Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2008; 6:10-11. (In Russ.)
6. Pluzhnikov M. S., Shanturov A. G., Lavrenova G. V., Nosulya E. V. *Slizistaya obolochka nosa: mekhanizmy gomeostaza i gomeokineza.* SPb., 1995. 105 p. (In Russ.)
7. Petrov V. V. Morpho-functional aspects of the regulation of the vascular system of the human nasal cavity. *Natural Sciences.* 2017;2(59):49. (In Russ.)
8. Inagi K. Histological study of mucous membranes in the human nasal septum, *Nippon Jibiinkoka Kaiho*, 1992; 1174-1189.
9. Kamani T., Yılmaz T., Sürücü S., Bajin M. D., Günaydin R. Ö., Kuşçu O. Histopathological changes in nasal mucosa with nasal septum deviation. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014, Nov;271(11):2969-74.
10. Kumar L., Belaldavar B. P., Bannur H. Influence of deviated nasal septum on nasal epithelium: an analysis. *Head Neck Pathol.* 2017; 11:501-505. <https://doi.org/10.1007/s12105-017-0819-9>

11. Yunusov A. S., Rybalkin S. V. Rinoseptoplasty in childhood: 20 years of experience. *Russian Rhinology*. 2017;1:7-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20172517-15>
12. Protasevich G. S. Clinical classification of nasal septum deformities. *Healthcare of Turkmenistan*. 1979:14-16.

Информация об авторах

Царапкин Григорий Юрьевич – доктор медицинских наук, заведующий отделом «Патология верхних дыхательных путей и ринопластическая хирургия», Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы (117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2); e-mail: tsgrigory@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2349-7438>

Кунельская Наталья Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского (117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2); профессор кафедры оториноларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1); e-mail: nlkun@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1001-2609>

Зайратьянц Олег Вадимович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой патологической анатомии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова (127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1); e-mail: ovzair@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3606-3823>

Товмасын Анна Семеновна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела «Патологии верхних дыхательных путей и ринопластической хирургии», Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы (117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2); e-mail: 7svetlana@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1214-4939>

Мусаева Марина Мавлудовна – аспирант, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы (117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2); e-mail: M_mmm_2013@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0142-4617>

Кочеткова Татьяна Алексеевна – аспирант, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы (117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2); e-mail: 55005505@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1987-1610>

Grigoriy Yu. Tsarapkin – MD, Head of the Department of Upper Airway Pathology and Rhinofacies Surgery, Sverzhvskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute (18A, 2, Zagorodnoye highway, Moscow, Russia, 117152); e-mail: tsgrigory@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2349-7438>

Natal'ya L. Kunel'skaya – MD, Professor, Deputy Director for Science, Sverzhvskiy Clinical Research Institute of Otorhinolaryngology, (18A, bld. 2, Zagorodnoye Shosse, Moscow, 117152, Russia); Professor of the Chair of Otorhinolaryngology Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia); e-mail: nlkun@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1001-2609>

Oleg V. Zairat'yants – MD, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (1, 20, st. Delegate, Moscow, 127473, Russia); e-mail: ovzair@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3606-3823>

Anna S. Tovmasyan – MD Candidate, Senior Researcher of the Department of Upper Airway Pathology and Rhinofacies Surgery, Sverzhvskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute (18A, 2, Zagorodnoye highway, Moscow, Russia, 117152); e-mail: 7svetlana@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1214-4939>

Marina M. Musaeva – Postgraduate Student, Sverzhvskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute (18A, 2, Zagorodnoye highway, Moscow, Russia, 117152); e-mail: M_mmm_2013@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0142-4617>

Tat'yana A. Kochetkova – Postgraduate Student, Sverzhvskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute (18A, 2, Zagorodnoye highway, Moscow, Russia, 117152); e-mail: 55005505@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1987-1610>

УДК 616.523:616.21:615.37

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-65-77>

Герпетическая инфекция в оториноларингологии как фактор полиморбидности

**А. В. Шабров¹, И. А. Горбачева², Ю. А. Фоминых², Ю. А. Сычева², О. С. Донская²,
Ю. Р. Куликова², С. Н. Мехтиев², В. А. Ивановский², И. В. Кошель³**

¹ Институт экспериментальной медицины,
Санкт-Петербург, 197376, Россия

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
Санкт-Петербург, 197022, Россия

³ Ставропольский государственный медицинский университет,
Ставрополь, 355017, Россия

Herpetic infection in otorhinolaryngology as a multimorbidity factor

**A. V. Shabrov¹, I. A. Gorbacheva², Yu. A. Fominykh², Yu. A. Sycheva², O. S. Donskaya²,
Yu. R. Kulikova², S. N. Mekhtiev², V. A. Ivanovskii², I. V. Koshel'³**

¹ Institute of Experimental Medicine,
Saint Petersburg, 197376, Russia

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
Saint Petersburg, 197022, Russia

³ Stavropol State Medical University,
Stavropol, 355017, Russia

Поиск общих звеньев этиологии и патогенеза в формировании коморбидной патологии у современных больных открывает дополнительные возможности в повышении эффективности их лечения и является важной проблемой научно-практической медицины. Чрезвычайная распространенность хронической персистенции иммунотропных вирусов, таких как герпес генотипов 4, 5, 6-го типов, требует изучения ее последствий в организме человека и причастности к его инфекционно-зависимой заболеваемости, такой как формирование множественных хронических очагов инфекции в ЛОР-органах с частыми и затяжными обострениями. В работе показано, что хронические синуситы, назофарингит, тонзиллит, ассоциированные с герпесвирусной хронической персистенцией формируют статус часто и длительно болеющих людей на фоне выраженной иммунокомпрометации с количественным и функциональным Т- и В-клеточным дефицитом, недостаточностью ресурсов α - и γ -интерферона. В исследовании представлен положительный опыт выполнения дефицита α и γ -интерферонов одноименными рекомбинантными препаратами у коморбидных ЛОР-больных. Целью исследования явилось повышение эффективности лечения пациентов с сочетанной хронической очаговой инфекцией в ЛОР-органах на фоне хронической персистенции герпесвирусной инфекции. Материалы и методы. Комплексное клиничко-лабораторное обследование 45 носителей вируса герпеса генотипов 4, 5, 6 в возрасте от 29 до 52 лет позволило установить у них коморбидную хроническую очаговую инфекцию в ЛОР-органах: хронический синусит, хронический назофарингит, хронический тонзиллит. Результаты. У наблюдавшихся пациентов был выявлен статистически значимый ($p < 0,01$) дефицит NK-клеток с рецепторами CD16+, CD56+ и В-клеток с маркерами CD19+, CD5+ на фоне лимфоцитоза периферической крови с повышением содержания цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) маркером у части больных. У всех пациентов было выявлено значительное снижение ресурсов системы интерферона ($p < 0,01$). Заместительная терапия рекомбинантными препаратами α - и γ -интерферонов приводила к восстановлению параметров системы интерферона и сопровождалась улучшением иммунологических показателей крови, как количественных, так и функциональных характеристик Т- и В-лимфоцитов, мононуклеарных фагоцитов, этой динамике соответствовало улучшение состояния больных, подтвержденное результатами анкетирования. Заключение. Таким образом, полученный положительный опыт противовирусной терапии путем восстановления ресурсов системы интерферона и иммунореабилитации рекомбинантными препаратами интерферона свидетельствует о важной роли герпесвирусного носительства в формировании коморбидности и необходимости иммунотропной коррекции для улучшения состояния и повышения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: коморбидность, герпетическая инфекция, хроническая очаговая инфекция в ЛОР-органах, иммунологический статус, препараты интерферона.

Для цитирования: Шабров А. В., Горбачева И. А., Фоминых Ю. А., Сычева Ю. А., Донская О. С., Куликова Ю. Р., Мехтиев С. Н., Ивановский В. А., Кошель И. В. Герпетическая инфекция в оториноларингологии как фактор полиморбидности. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):65–77. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-65-77>

The search for common links of etiology and pathogenesis in the formation of comorbid pathology in modern patients opens up additional opportunities for increasing the effectiveness of their treatment and is an important problem in scientific and practical medicine. The extreme prevalence of chronic persistence of immunotropic viruses, such as herpes genotypes 4,5,6 types, requires a study of its consequences in the human body and the involvement in its infectious-dependent morbidity, such as the formation of multiple chronic foci of infection in the ear, nose and throat with frequent and prolonged exacerbations. The work shows that chronic sinusitis, nasopharyngitis, tonsillitis associated with chronic herpesvirus persistence form the status of frequently and long-term ill people against the background of pronounced immuno-compromise with quantitative and functional T- and B-cell deficiency, insufficient resources of α and γ -interferon. The study presents a positive experience of replenishing the deficiency of α and γ -interferons with recombinant drugs of the same name in comorbid ENT patients. The aim of the study was to increase the efficiency of treatment of patients with concomitant chronic focal infection in the ear, nose and throat against the background of chronic persistence of herpesvirus infection. Materials and methods: Comprehensive clinical and laboratory examination of 45 carriers of herpes simplex virus genotypes 4,5, 6 at the age of 29 to 52 years made it possible to establish in them a comorbid chronic focal infection in the LOR organs: chronic sinusitis, chronic nasopharyngitis, chronic tonsillitis. Results: The observed patients had a statistically significant ($p < 0.01$) deficiency of NK cells with receptors CD16+, CD56+ and B cells with markers CD19+, CD5+ against the background of peripheral blood lymphocytosis with an increase in the content of cytotoxic T lymphocytes (CD8 +) marker in some patients. All patients showed a significant decrease in interferon system resources ($p < 0.01$). Replacement therapy with recombinant preparations of α - and γ -interferons led to restoration of interferon system parameters and was accompanied by improvement of immunological blood indices, both quantitative and functional characteristics of T-and B-lymphocytes, mononuclear phagocytes, this dynamics was matched by improvement of patients, confirmed by results of questionnaire. Conclusions: Thus, the positive experience of antiviral therapy by restoring the resources of the interferon system and immune recovery with recombinant interferon drugs indicates the important role of herpes virus carrier in the formation of comorbidity and the need for etiological treatment to improve the condition and quality of life of patients.

Keywords: comorbidity, herpetic infection, chronic focal infection in the LOR organs, immunological status, interferon preparations.

For citation: Shabrov A. V., Gorbacheva I. A., Fominykh Yu. A., Sycheva Yu. A., Donskaya O. S., Kulikova Yu. R., Mekhtiev S. N., Ivanovskii V. A., Koshel'. Herpetic infection in otorhinolaryngology as a multimorbidity factor. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):65-77. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-65-77>

Введение

Полиморбидность современного больного обуславливает целый комплекс трудно решаемых проблем практической медицины, требующих междисциплинарного, интегративного подхода [1]. Поиск факторов этиологической патогенетической общности коморбидной патологии как перспективных точек приложения действия средств с мультимодальными лечебными эффектами становится одним из наиболее актуальных направлений научно-практических исследований. Установлено, что большинство коморбидных заболеваний – инфекционно-зависимые, нередко формируются в ЛОР-органах и имеют множественный характер, что подтверждает иммуногенный механизм в развитии сочетанной патологии [2].

Известно, что в последние годы большинство населения поражено носительством хронической вирусной инфекции, при этом первенство при-

Introduction

The multimorbidity of a modern patient determines a whole complex of difficult to solve problems of practical medicine, requiring an interdisciplinary, integrative approach [1]. The search for factors of the etiological pathogenetic community of comorbid pathology as promising points of application of the action of agents with multimodal therapeutic effects is becoming one of the most important areas of scientific and practical research. It was found that the majority of comorbid diseases are infectious, often formed in the ear, nose and throat and have multiple character, which confirms the immunogenic mechanism in the development of combined pathology [2].

It is known that in recent years the majority of the population is affected by the carriage of a chronic viral infection, while the primacy belongs to various

надлежит различным генотипам вируса герпеса: типов 1, 2 (простой герпес) – HSV 1/2; 4 (вирус Эпштейна–Барр) – EBV; 5 (цитомегаловирус) – CMV; 6,7 (человеческий вирус) – HHV 6, 7, хроническая персистенция которых является закономерным спутником коморбидной патологии. Особую опасность представляют иммуотропные виды вирусов, заселяющие иммунокомпетентные клетки лимфатической и мононуклеарно-фагоцитарной системы (4, 5, 6, 7-го типы герпесов). «Доброкачественность» этого носительства ограничивается лишь тем, что эти вирусы редко разрушают иммунную клетку-хозяина, но при этом полностью подчиняют ее метаболизм нуждам своей жизнедеятельности и подавляют способность к осуществлению защитных функций в организме. Герпес 1-го и 2-го типов паразитирует главным образом в эпителиальных клетках, но при своей активности отвлекает на себя огромный потенциал иммунологических ресурсов, усугубляя иммунодефицитное состояние. Анализ характеристик разных представителей герпеса убеждает в их причастности к формированию коморбидных комплексов болезней.

Простой герпес (HSV 1/2) внедряется через слизистую оболочку или кожу, особенно патологически измененную. Он представлен двумя типами вирусов HSV1 и HSV2, характеризующимися коротким циклом репликации, способностью к эффективному разрушению инфицированных клеток и развитию латентной инфекции в сенсорных ганглиях. Проявляется поражением кожи и слизистых оболочек, ЦНС, вызывает стоматит (гингивостоматит), поражение половых органов, кератоконъюнктивит, герпетическую экзантему Капоши, энцефалит (менингоэнцефалит), серозный менингит, миелит, радикулоневрит.

Заражение восприимчивого человека вирусом человека 4-го генотипа (вирус Эпштейна – Барр – EBV) проходит через перкутанный или аспирационный механизм от инфицированного носителя EBV. В большинстве случаев первая встреча с вирусом происходит бессимптомно. Вирус характеризуется длинным циклом репликации, вызывает возникновение манифестной и латентной инфекции. Обладает тропизмом к эпителиальным клеткам и В-лимфоцитам. Способен также поражать Т-лимфоциты, NK-клетки, гладкомышечные и паренхиматозные клетки различных органов. Длительная репликация вируса EBV является одной из причин в развитии X-связанного лимфопролиферативного синдрома, назофарингеальной карциномы, лимфогранулематоза, лимфомы ЦНС, рака желудка. Обсуждается роль EBV при рассеянном склерозе, ревматоидном артрите, болезни Шегрена, а также в развитии хронических гепатитов, возникновении первичного эндокардита, перикардита, мезангиокапилляр-

genotypes of the herpes virus: types 1, 2 (herpes simplex) – HSV 1/2; 4 (Epstein – Barr-virus) – EBV; 5 (cytomegalovirus) – CMV; 6,7 (human virus) – HHV6.7, chronic persistence of which is a natural companion of comorbid pathology. Of particular danger are immunotropic types of viruses inhabiting responders of the lymphatic and mononuclear-phagocytic systems (types of herpes 4, 5, 6, 7). The "benign" nature of this carrier state is limited only by the fact that these viruses rarely destroy the host immune cell, but at the same time completely subordinate its metabolism to the needs of their vital activity and suppress the ability to carry out protective functions in the body. Herpes types 1 and 2 parasitizes mainly in epithelial cells, but with its activity it diverts the huge potential of immunological resources to itself, exacerbating the immune deficiency state. Analysis of the characteristics of different representatives of herpes convinces of their involvement in the formation of comorbid complexes of diseases.

Herpes simplex (HSV 1/2) is introduced through the mucous membrane or skin, especially the pathologically altered. It is represented by two types of viruses HSV1 and HSV2, characterized by a short replication cycle, the ability to efficiently destroy infected cells, and the development of latent infection in sensory ganglia. Manifested by damage to the skin and mucous membranes, the central nervous system, causing: stomatitis (gingivostomatitis), genital lesions, keratoconjunctivitis, Kaposi's herpetic exanthema, encephalitis (meningoencephalitis), serous meningitis, myelitis, radiculoneuritis.

Infection of a susceptible person with genotype 4 human virus (Epstein – Barr-virus – EBV) passes through a percutaneous or aspiration mechanism from an infected EBV carrier. In most cases, the first encounter with the virus is asymptomatic. The virus is characterized by a long replication cycle, causing overt and latent infection. Possesses tropism for epithelial cells and B – lymphocytes. It is also capable of infecting T-lymphocytes, NK-cells, smooth muscle and parenchymal cells of various organs. Long-term replication of the EBV virus is one of the reasons for the development of X-linked lymphoproliferative syndrome, nasopharyngeal carcinoma, lymphogranulomatosis, CNS lymphoma, and stomach cancer. The role of EBV in multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, Sjogren's disease, as well as in the development of chronic hepatitis, the occurrence of primary endocarditis, pericarditis, mesangiocapillary glomerulonephritis, chronic fatigue syndrome is discussed [3–7].

ного гломерулонефрита, синдрома хронической усталости [3–7].

Пути передачи цитомегаловирусной инфекции (вируса герпеса 5-го генотипа CMV) многообразны. Наиболее распространенными путями заражения является контактно-половой и гемотрансфузионный. Вирус характеризуется медленной репродукцией, низкой вирулентностью, в связи с чем для заражения необходим близкий контакт между источником инфекции, чаще вирусоносителем, и восприимчивым организмом. Обязательным условием для развития генерализованных форм инфекции является состояние первичного или вторичного иммунодефицита. У иммунонекомпromетированных лиц клинические проявления инфицирования отсутствуют с развитием латентного субклинического течения заболевания или пожизненного вирусоносительства. Цитомегаловирус обладает слабой чувствительностью к собственным интерферонам, с чем связана его способность к длительной персистенции в клетках моноцитарно-макрофагальной системы и лимфоцитах. Отличительным свойством вируса является выраженная цитопатическая активность по отношению к пораженным клеткам различных органов и тканей – центральная нервная система (энцефалит), почки (нефрит), легкие (пневмония), сердце (миокардит), селезенка, печень, кишечник [8, 9]. Человеческий вирус 6-го, 7-го типов (HHV 6, 7) проявляет все свойства вышеперечисленных генотипов герпеса [4, 7, 9, 10].

Длительное наблюдение за пациентами, инфицированными герпесвирусной инфекцией, выявило нарушение количественного состава и функциональных свойств иммунокомпетентных клеток, изменение баланса про- и противовоспалительных цитокинов [11, 12], дефекты активации системы комплемента [13–16]. Имеются данные о снижении уровня функциональной активности NK-клеток, угнетении способности лейкоцитов к синтезу IFN- γ у пациентов в момент рецидива герпетической инфекции.

Таким образом, вирусоносительство герпеса различных генотипов программирует формирование тяжелых иммунодефицитных состояний, проявляющихся не только в беззащитности перед инфекционным окружением, но и в склонности к аутоенсибилизации и онкогенезу [17–19]. Кроме того, есть основания полагать, что именно хроническая герпетическая инфекция может являться связующим звеном в патогенезе множественной хронической инфекции, в том числе в ЛОР-органах.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения пациентов с сочетанной хронической очаговой инфекцией в ЛОР-органах на фоне хронической персистенции герпесвирусной инфекции.

The ways of transmission of cytomegalovirus infection (herpes virus genotype 5 CMV) are diverse. The most common routes of infection are sexual contact and blood transfusion. The virus is characterized by slow reproduction, low virulence, and therefore, for infection, close contact is required between the source of infection, often the carrier of the virus, and the susceptible organism. A prerequisite for the development of generalized forms of infection is the state of primary or secondary immunodeficiency. In non-immunocompromised individuals, clinical manifestations of infection are absent with the development of a latent subclinical course of the disease or lifelong virus carriage. Cytomegalovirus has a weak sensitivity to its own interferons, which explains its ability to persist for a long time in the cells of the monocytic-macrophage system and lymphocytes. A distinctive feature of the virus is a pronounced cytopathic activity in relation to the affected cells of various organs and tissues – the central nervous system (encephalitis), kidneys (nephritis), lungs (pneumonia), heart (myocarditis), spleen, liver, intestines [8, 9]. The human virus of 6.7 types (HHV 6.7) exhibits all the properties of the above genotypes of herpes [4, 7, 9, 10].

Long-term observation of patients infected with herpesvirus infection revealed a violation of the quantitative composition and functional properties of immunocompetent cells, a change in the balance of pro- and anti-inflammatory cytokines [11, 12], defects in the activation of the complement system [13–16]. There is evidence of a decrease in the level of functional activity of NK cells, inhibition of the ability of leukocytes to synthesize IFN- γ in patients at the time of recurrence of herpes infection.

Thus, the carrier of herpes viruses of various genotypes programs the formation of severe immunodeficiency states, manifested not only in defenselessness against an infectious environment, but also in a tendency to autosensitization and oncogenesis [17–19]. In addition, there is reason to believe that it is chronic herpes infection that can be a link in the pathogenesis of multiple chronic infections, including in the ENT organs.

Objectives

The aim of the study was to increase the effectiveness of treatment of patients with concomitant chronic focal infection in the ear, nose and throat against the background of chronic persistence of herpesvirus infection.

Пациенты и методы исследования

Нами были изучены особенности общесоматического статуса у 45 пациентов с серологически доказанной хронической персистенцией герпетической инфекции 4, 5, 6-го генотипов (EBV, CMV, HHV 6) на фоне коморбидной хронической очаговой инфекции в ЛОР-органах.

Тщательное обследование респондентов в возрасте от 29 до 52 лет, 27 женщин и 18 мужчин, позволило установить, что все пациенты являются коморбидными больными.

Всем пациентам оценивали иммунологический статус и интерфероновый профиль крови.

Заместительная терапия рекомбинантными препаратами α - и γ -интерферонов (альфароном, лайффероном, альтевиром, реафероном, инганоном) проводилась индивидуально для каждого респондента в зависимости от интерфероновой профили. Для сравнения была обследована группа из 24 практически здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 46 лет (в среднем $32 \pm 2,8$), 14 женщин и 10 мужчин.

Статистическую обработку полученных результатов производили на стационарном компьютере с применением пакета программ методов параметрической и непараметрической статистики StatSoft 5.0, а также Excel for Windows 10 с программной надстройкой для статистики

Результаты исследования и их обсуждение

Клинически пациенты характеризовались разнообразием неспецифических жалоб. Пациентов беспокоили: немотивированная повышенная утомляемость, хроническая усталость и снижение работоспособности в течение последних нескольких лет; субфебрилитет, периодические боли в горле и частые ОРВИ; головные боли различной интенсивности при нормальном артериальном давлении, нарушение сна и бодрствования, миалгии, артралгии и мышечная слабость с быстрой утомляемостью. Все это является свидетельством полиорганной тропности вирусов герпеса, в том числе к клеткам центральной и периферической нервной системы с развитием двигательной, вегетативной дисфункции, разнообразными болевыми феноменами, синдромом повышенной утомляемости, нарушением терморегуляции.

Выраженность клинической симптоматики в баллах по результатам самооценки пациентов при предварительном анкетировании представлена в табл. 1. Несмотря на неспецифичность жалоб больных, складывается характерный профиль значительно нарушенного качества жизни наблюдавшихся пациентов.

Лабораторные исследования позволили установить однотипные исходные иммунологические изменения: на фоне компенсированного лимфо-

Patients and methods

We studied the features of the general somatic status in 45 patients with serologically proven chronic persistence of herpes infection of genotypes 4, 5, 6 (EBV, CMV, HHV 6) against the background of a comorbid chronic focal infection in the ENT organs.

A thorough examination of respondents aged 29 to 52 years, 27 women and 18 men, made it possible to establish that all patients are comorbid patients.

All patients were assessed immunological status and interferon blood profile.

Replacement therapy with recombinant preparations of α - and γ -interferons (alfaron, lifferon, altevir, reaferon, ingaron) was carried out individually for each respondent, depending on the interferon profile. For comparison, a group of 24 apparently healthy volunteers aged 20 to 46 years (on average 32 ± 2.8), 14 women and 10 men was examined.

Statistical processing of the obtained results was carried out on a desktop computer using the StatSoft 5.0 software package for the methods of parametric and nonparametric statistics, as well as Excel for Windows 10 with a software add-in for statistics.

Research results and discussion

Clinically, patients were characterized by a variety of nonspecific complaints. Patients have been worried about unmotivated fatigue, chronic fatigue and decreased performance over the past few years; subfebrile condition, recurrent sore throat and frequent ARVI; headaches of varying intensity with normal blood pressure, disturbed sleep and wakefulness, myalgia, arthralgia and muscle weakness with rapid fatigue. All this is evidence of the multiple organ tropism of herpes viruses, including towards the cells of the central and peripheral nervous system with the development of motor, autonomic dysfunction, various pain phenomena, fatigue syndrome, and impaired thermoregulation.

The severity of clinical symptoms in points based on the results of self-assessment of patients with a preliminary questionnaire are presented in Table 1. Despite the non-specificity of complaints of patients, a characteristic profile of significantly impaired quality of life of the observed patients is developing.

Laboratory studies made it possible to establish the same type of initial immunological changes: against the background of compensated blood

Т а б л и ц а 1

Клинические симптомы хронической персистенции микст-герпетической инфекции у коморбидных пациентов с хронической очаговой инфекцией в ЛОР-органах

Симптом	Самооценка в баллах (от 0 до 10)	
	До лечения ($M \pm m$)	Через месяц после лечения ($M \pm m$)
Хроническая усталость	10	$5,0 \pm 1,5^*$
Снижение толерантности к физической нагрузке	$7,8 \pm 0,5$	$5,0 \pm 1,5^*$
Головная боль	$5,3 \pm 1,3$	$2,1 \pm 0,7^*$
Нарушение сна и бодрствования	$6,2 \pm 1,5$	$5,0 \pm 1,8$
Боль в мышцах	$4,8 \pm 1,7$	$1,2 \pm 0,3^*$
Боли в суставах	$2,9 \pm 0,8$	$2,5 \pm 0,9$
Немотивированное повышение температуры	$7,3 \pm 2,1$	$5,0 \pm 1,3$
Гипотермия	$4,8 \pm 1,5$	$0,7 \pm 0,1$
Аллергические реакции	$6,3 \pm 1,8$	$3,1 \pm 0,9^*$
Саднение в горле при глотании	$7,2 \pm 2,3$	$3,6 \pm 0,5^*$
Склонность к депрессивному состоянию	$8,1 \pm 2,5$	$5,2 \pm 1,2^*$
* Достоверность различия $p < 0,01$.		

Table 1

Clinical symptoms of chronic persistence of mixed herpes infection in comorbid patients with chronic focal infection in the LOR-organs

Symptom	Self-assessment in points (от 0 до 10)	
	Before treatment ($M \pm m$)	One month after treatment ($M \pm m$)
Chronic fatigue	10	$5,0 \pm 1,5^*$
Reduced tolerance to exercise	$7,8 \pm 0,5$	$5,0 \pm 1,5^*$
Headache	$5,3 \pm 1,3$	$2,1 \pm 0,7^*$
Sleep and wake disturbance	$6,2 \pm 1,5$	$5,0 \pm 1,8$
Muscle Pain	$4,8 \pm 1,7$	$1,2 \pm 0,3^*$
Joint pain	$2,9 \pm 0,8$	$2,5 \pm 0,9$
Unmotivated temperature rise	$7,3 \pm 2,1$	$5,0 \pm 1,3$
Hypothermia	$4,8 \pm 1,5$	$0,7 \pm 0,1$
Allergic reactions	$6,3 \pm 1,8$	$3,1 \pm 0,9^*$
Sits in the throat while swallowing	$7,2 \pm 2,3$	$3,6 \pm 0,5^*$
Propensity for depression	$8,1 \pm 2,5$	$5,2 \pm 1,2^*$
Heartburn	$6,4 \pm 2,2$	$5,6 \pm 1,5$
Abdominal pain	$6,8 \pm 2,5$	$1,5 \pm 0,3^*$
Stool disorder - diarrheal syndrome - capation	$5,4 \pm 1,8$ $5,2 \pm 1,3$	$2,8 \pm 0,5^*$ $4,7 \pm 0,8$
* Reliability of difference $p < 0,01$.		

цитоза крови (лимфомоноцитов в крови было более 50% ($52 \pm 3,7\%$), т. е. большая часть лейкоцитарного состава крови была представлена мононуклеарными клетками) имел место комбинированный вторичный иммунный дефицит с нарушением в NK- и В-клеточных звеньях иммунной системы.

Так истинные NK-клетки (CD3-CD56+CD45+) в среднем составили $(0,09 \pm 0,01) \times 10^9/\text{л}$ при норме $(0,12 \pm 0,04) \times 10^9/\text{л}$. NK-клетки, экспрессирующие альфа-цепь антигена (CD3-CD8+CD45+) составили $(0,03 \pm 0,01) \times 10^9/\text{л}$ при норме $(0,060 \pm 0,008) \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$; цитолитические NK-клетки (CD3-CD16+ (orhigh)CD 56 dim CD45+) также были в дефиците – $(0,08 \pm 0,01) \times 10^9/\text{л}$ при норме $(0,12 \pm 0,05) \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,01$. Уровень активированных В-лимфоцитов (CD3-CD25+CD45+) был снижен до $(0,01 \pm 0,005) \times 10^9/\text{л}$ при норме $(0,040 \pm 0,006) \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,01$).

У 14 человек (31%) обнаружилось достоверное повышение цитотоксических клеток (CD8), снижение содержания Т-хелперов. Клинически эти больные наблюдались с установленным диагнозом вазомоторный ринит.

Изучение особенностей интерферонового статуса выявило достоверный дефицит ресурсов альфа- и гамма-интерферонов. Уровень индуцированного альфа-интерферона в среднем составил 40 ± 5 пг/мл при норме 350 ± 12 пг/мл, индукция гамма-интерферона была также значительно снижена до 20 ± 2 пг/мл при норме 1050 ± 25 пг/мл ($p < 0,001$). Уровни спонтанных интерферонов также были низкими и составили $4 \pm 0,5$ пг/мл альфа-интерферона при норме $25,0 \pm 5,5$ пг/мл и $24 \pm 1,0$ пг/мл гамма-интерферона при норме $50,0 \pm 4,5$ пг/мл.

Несмотря на то что носительство герпетической инфекции не является болезнью и не имеет шифра МКБ-10, в то же время сосуществование организма с иммуотропными вирусами является важнейшим фактором современной заболеваемости населения. Результаты проведенного исследования убеждают в том, что хроническая персистенция иммуотропных герпетических вирусов программирует и реализует иммунологический дисбаланс на фоне недостаточности системы интерферона, что приводит к пониманию необходимости целевого восполнения дефицита ресурсов альфа- и гамма-интерферонов для оздоровления вирусоносителей.

Исходя из полученных данных о снижении ресурсов и реактивности системы интерферона у пациентов с хронической персистенцией иммуотропных вирусов герпеса на фоне коморбидной хронической очаговой инфекции в ЛОР-органах, в качестве лечебного подхода к противовирусному лечению и иммунореабилитации наблюдавшихся пациентов было выбрано возмещение

lymphocytosis (lympho-monocytes in the blood were more than 50% ($52 \pm 3.7\%$), i.e. most of the leukocyte blood composition was represented by mononuclear cells), there was a combined secondary immune deficiency with impairment in the NK- and B-cell links of the immune system.

Thus, true NK cells (CD3-CD56+CD45+) averaged $(0.09 \pm 0.01) \times 10^9/\text{L}$, while the norm was $(0.12 \pm 0.04) \times 10^9/\text{L}$. NK-cells expressing the alpha-chain of the antigen (CD3-CD8+CD45+) amounted to $(0.03 \pm 0.01) \times 10^9/\text{L}$ at the norm $(0.060 \pm 0.008) \times 10^9/\text{L}$, $p < 0.05$; cytolytic NK cells (CD3-CD16+ (orhigh)CD 56 dim CD45+) were also in deficit – $(0.08 \pm 0.01) \times 10^9/\text{L}$ at the norm $(0.12 \pm 0.05) \times 10^9/\text{L}$, $p < 0.01$. The level of activated B-lymphocytes (CD3-CD25+CD45+) was reduced to $(0.01 \pm 0.005) \times 10^9/\text{L}$ at the norm $(0.040 \pm 0.006) \times 10^9/\text{L}$ ($p < 0.01$).

In some patients, 14 people (31%) showed a significant increase in cytotoxic cells (CD8), a decrease in the content of T-helpers. Clinically, these patients were observed with an established diagnosis of vasomotor rhinitis.

The study of the peculiarities of the interferon status revealed a significant deficit of the resources of alpha and gamma interferons. The level of induced alpha-interferon averaged (40 ± 5) pg/ml at the norm (350 ± 12) pg/ml, the induction of interferon gamma was also significantly reduced to (20 ± 2) pg/ml at the norm (1050 ± 25) pg/ml ($p < 0.001$). The levels of spontaneous interferons were also low and amounted to (4 ± 0.5) pg/ml – alpha interferon at a rate of (25.0 ± 5.5) pg/ml and (24 ± 1.0) pg/ml – gamma – interferon at a rate of (50.0 ± 4.5) pg/ml.

Despite the fact that the carriage of herpes infection is not a disease and does not have the ICD-10 code, at the same time, the coexistence of an organism with immunotropic viruses is the most important factor in the modern morbidity of the population. The results of the study are convincing that the chronic persistence of immunotropic herpes viruses programs and implements an immunological imbalance against the background of a deficiency of the interferon system, which leads to an understanding of the need for targeted replenishment of the deficit of alpha and gamma interferon resources for the recovery of virus carriers.

Based on the data obtained on a decrease in the resources and reactivity of the interferon system in patients with chronic persistence of immunotropic herpes viruses against the background of a comorbid chronic focal infection in the ENT organs, as a therapeutic approach to antiviral treatment and immune recovery of the observed patients, it was chosen to replace the resources of the suppressed

ресурсов подавленной системы интерферона препаратами рекомбинантных альфа- и гамма-интерферонов, такими как альфарон, лайфферон, альтевир, реаферон, а также ингарон. Протокол терапии был индивидуальным для каждого респондента и учитывал особенности его интерферонового профиля, а также чувствительность к препаратам интерферона. Общим принципом было ежедневное увеличение дозы препаратов [для альфа-интерферонов от 0,5 до 6–7 млн МЕ в сутки, для гамма-интерферона (ингарона) – от 0,1 до 1 млн МЕ в сутки внутримышечно]. Суммарные курсовые дозы препаратов зависели от степени интерферонового дефицита.

Известно, что эффективность лечения, приводящего к гибели вирусов, сопровождается повышением температуры и интоксикационными симптомами, что требовало ежедневной врачебной курации. К завершению курса терапии самочувствие больных улучшалось, а через месяц после лечения фактически все пациенты отмечали значительную динамику восстановления ощущения здоровья с улучшением качества своей жизни (табл. 1).

Объективными субстратами улучшения состояния коморбидных больных с сочетанной патологией хронической персистенции микст-герпетической инфекцией и хронической очаго-

interferon system with recombinant drugs: alpha – and gamma – interferons, such as alfaron, lifferon, altevir, reaferon, and also – ingaron. The therapy protocol was individual for each respondent and considered the peculiarities of his interferon profile, as well as sensitivity to interferon drugs. The general principle was a daily increase in the dose of drugs (for alpha-interferons from 0.5 to 6-7 million IU per day, for gamma-interferon (ingaron) – from 0.1 to 1 million IU per day intramuscularly). The total course doses of drugs depended on the degree of interferon deficiency.

It is known that the effectiveness of treatment leading to the death of viruses is accompanied by fever and intoxication symptoms, which required daily medical supervision. By the end of the course of therapy, the well-being of patients improved, and a month after the treatment, virtually all patients noted a significant dynamics in the recovery of the feeling of health with an improvement in the quality of their life (Table 1).

The objective substrates for improving the condition of comorbid patients with combined pathology, chronic persistence of mixed herpes infection and chronic focal infection in the ear, nose and throat were the complete quantitative

Таблица 2
Динамика показателей системы интерферона после противогерпетической терапии

Показатели	До лечения, пг/мл ($M \pm m$)	После лечения, пг/мл ($M \pm m$)	У практически здоровых людей, пг/мл ($M \pm m$)
Альфа-интерферон: спонтанный индуцированный	$4 \pm 0,5$ 40 ± 5	$3,50 \pm 0,09^*$ $7,80 \pm 0,10^*$	$25,0 \pm 5,5$ 350 ± 12
Гамма-интерферон: спонтанный индуцированный	$24,0 \pm 1,0^*$ $20 \pm 2^*$	$5,20 \pm 0,20^*$ $3480 \pm 35^*$	$50,0 \pm 7,5$ 1050 ± 25
* Достоверность различия от уровня у практически здоровых людей $p < 0,001$. ** Достоверность различия от исходных показателей $p < 0,01$.			

Table 2
Dynamics of interferon system indicators after antiherpetic therapy

Indicators	Before treatment, pg/ml ($M \pm m$)	After treatment, pg/ml ($M \pm m$)	In practically healthy peopl, pg/ml ($M \pm m$)
Alpha-interferon: spontaneous induced	$4 \pm 0,5$ 40 ± 5	$3,50 \pm 0,09^*$ $7,80 \pm 0,10^*$	$25,0 \pm 5,5$ 350 ± 12
Gamma-interferon: spontaneous induced	$24,0 \pm 1,0^*$ $20 \pm 2^*$	$5,20 \pm 0,20^*$ $3480 \pm 35^*$	$50,0 \pm 7,5$ 1050 ± 25
* The reliability of the difference from the level in practically healthy people $p < 0.001$. ** Reliability of difference from baseline $p < 0,01$.			

Таблица 3

Динамика иммунологических показателей после интерфероновой терапии

Показатель	До лечения ($M \pm m$)	После лечения ($M \pm m$)	У практически здоровых людей ($M \pm m$)
Лейкоциты	$(4,5 \pm 0,3) \times 10^9/\text{л}$	$(4,4 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}$	$(6,2 \pm 0,9) \times 10^9/\text{л}$
Лимфоциты	$42 \pm 3\%$	$(40 \pm 5)\%$	$(28 \pm 3,7)\%$
Кластеры дифференцировки CD	$8,2 \pm 1,8\%$	$(8,5 \pm 1,5)\%$	$(7,8 \pm 1,2)\%$
CD3 ⁺	$(2,8 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}^*$	$(2,9 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}^*, **$	$(1,9 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}$
CD3 ⁺ CD4 ⁺	$(0,8 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}^*$	$(1,2 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}$	$(1,4 \pm 0,3) \times 10^9/\text{л}$
CD3 ⁺ CD8 ⁺	$(1,5 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}^*$	$(0,8 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}^*$	$(0,53 \pm 0,07) \times 10^9/\text{л}$
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	$1,90 \pm 0,09^*$	$3,60 \pm 0,10^*$	$3,58 \pm 0,5$
CD19 ⁺	$(0,02 \pm 0,003) \times 10^9/\text{л}^*$	$(0,03 \pm 0,005) \times 10^9/\text{л}^*$	$(2,04 \pm 0,4) \times 10^9/\text{л}$
CD16 ⁺ CD56 ⁺	$(0,01 \pm 0,002) \times 10^9/\text{л}^*$	$(0,02 \pm 0,001) \times 10^9/\text{л}$	$(0,23 \pm 0,05) \times 10^9/\text{л}$
Реакция торможения миграции лейкоцитов: спонтанная миграция	$0,7 \pm 0,10 \text{ y. e. }^*$	$1,5 \pm 0,05 \text{ y. e. }^*, **$	$3,8 \pm 0,3 \text{ y. e.}$
С митогеном для Т-кл. кон А	$23 \pm 1,2\% ^*$	$32 \pm 1,5\% ^*, **$	$52 \pm 7,5\%$
С митогеном для Т-кл. ФГА	$18 \pm 0,7\% ^*$	$22 \pm 0,1\% ^*, **$	$40,0 \pm 5,2\%$
Фагоцитарная активность клеток МФС: фагоцитарное число фагоцитарный индекс	$15 \pm 1,3\% ^*$ $1,8 \pm 0,1 \text{ y. e. }^*$	$20 \pm 1,5\% ^*, **$ $2,5 \pm 0,3 \text{ y. e. }^*, **$	$32,6 \pm 7,8\%$ $3,8 \pm 0,6 \text{ y. e.}$
* Достоверность различия от уровня у практически здоровых людей $p < 0,001$. ** Достоверность различия от исходных показателей $p < 0,01$.			

Table 3

Dynamics of immunological indicators after interferon therapy

Indicators	Before treatment ($M \pm m$)	After treatment ($M \pm m$)	In practically healthy people ($M \pm m$)
Leukocytes	$(4,5 \pm 0,3) \times 10^9/\text{л}$	$(4,4 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}$	$(6,2 \pm 0,9) \times 10^9/\text{л}$
Lymphocytes	$42 \pm 3\%$	$(40 \pm 5)\%$	$(28 \pm 3,7)\%$
CD Differentiation Clusters	$8,2 \pm 1,8\%$	$(8,5 \pm 1,5)\%$	$(7,8 \pm 1,2)\%$
CD3 ⁺	$(2,8 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}^*$	$(2,9 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}^*, **$	$(1,9 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}$
CD3 ⁺ CD4 ⁺	$(0,8 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}^*$	$(1,2 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}$	$(1,4 \pm 0,3) \times 10^9/\text{л}$
CD3 ⁺ CD8 ⁺	$(1,5 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}^*$	$(0,8 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}^*$	$(0,53 \pm 0,07) \times 10^9/\text{л}$
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	$1,90 \pm 0,09^*$	$3,60 \pm 0,10^*$	$3,58 \pm 0,5$
CD19 ⁺	$(0,02 \pm 0,003) \times 10^9/\text{л}^*$	$(0,03 \pm 0,005) \times 10^9/\text{л}^*$	$(2,04 \pm 0,4) \times 10^9/\text{л}$
CD16 ⁺ CD56 ⁺	$(0,01 \pm 0,002) \times 10^9/\text{л}^*$	$(0,02 \pm 0,001) \times 10^9/\text{л}$	$(0,23 \pm 0,05) \times 10^9/\text{л}$
Leukocyte migration inhibition response: spontaneous migration	$0,7 \pm 0,10 \text{ y. e. }^*$	$1,5 \pm 0,05 \text{ y. e. }^*, **$	$3,8 \pm 0,3 \text{ y. e.}$
With mitogen for T-cl. con A	$23 \pm 1,2\% ^*$	$32 \pm 1,5\% ^*, **$	$52 \pm 7,5\%$
With mitogen for T-cl. FGA	$18 \pm 0,7\% ^*$	$22 \pm 0,1\% ^*, **$	$40,0 \pm 5,2\%$
Phagocytic activity of: IFS cells phagocytic number	$15 \pm 1,3\% ^*$ $1,8 \pm 0,1 \text{ y. e. }^*$	$20 \pm 1,5\% ^*, **$ $2,5 \pm 0,3 \text{ y. e. }^*, **$	$32,6 \pm 7,8\%$ $3,8 \pm 0,6 \text{ y. e.}$
* The reliability of the difference from the level in practically healthy people $p < 0.001$. ** Reliability of difference from baseline $p < 0,01$.			

вой инфекцией в ЛОР-органах явились полное количественное и функциональное восстановление системы интерферона (табл. 2), а также начавшаяся гармонизация иммунологического статуса больных (табл. 3). Принципиальными показателями эффективности проведенного лечения явилось уменьшение уровня цитотоксических CD8+ лимфоцитов с достоверным возрастанием относительного соотношения CD4+/CD8+, а также достигнутое статистически значимое повышение функциональной активности иммунокомпетентных клеток, о чем судили по реакции торможения миграции лейкоцитов (спонтанной и с митогенами кон А, ФГА). Кроме того, была отмечена динамика восстановления фагоцитарной активности клеток мононуклеарно-фагоцитарной системы (МФС), что свидетельствует об их освобождении от вирусного обременения и возвращении к нормальной функциональной активности.

Контроль эффективности санации от вирусов, проведенный через 1 месяц после интерфероновой терапии, не выявил вирусного присутствия в крови ПЦР-методом, однако более консервативный серологический показатель специфических к герпесам иммуноглобулинов G не только достоверно не уменьшился, но и увеличился у части пациентов (на 10–20%). Возможно, выведение вирусов из иммунокомпетентных и других клеток сделало их генетический материал более доступным для распознавания иммунной системой. Нельзя исключить и существование у больных затруднения по элиминации накапливающихся иммунологических шлаков. Это суждение подтверждают сохраняющиеся повышенные показатели циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови этих пациентов (145 ± 25 у. е. при $57,0 \pm 5,0$ у. е. у практически здоровых людей), а также IgE (в пределах $178 \pm 3,2$ у. е. при $48,2 \pm 2,7$ у. е. у здоровых).

В целях эфферентной терапии таким пациентам были проведены по 2 курса энтеросорбции препаратом комплекса полигалактуроновых кислот (Зостерин-ультра 60%) – по 10 дней утром и вечером с повторением через 10 дней. В результате уровень ЦИК статистически значимо снизился при повторном контроле через месяц до $92 \pm 5,2$ у. е. Пациенты продолжали отмечать улучшение общего самочувствия и качества жизни. Через 3 месяца после интерфероновой терапии при контрольном исследовании IgG, специфических для ранее обнаруженных вирусов, их показатели были достоверно ниже исходных ($p < 0,01$), хотя все еще не достигали уровня нормы.

Выводы

Хроническая персистенция герпесвирусной инфекции генотипов 4, 5, 6 формирует вторичное иммунодефицитное состояние, которое способ-

and functional restoration of the interferon system (Table 2), as well as the beginning harmonization of the immunological status of patients (Table 3). The principal indicators of the effectiveness of the treatment were a decrease in the level of cytotoxic CD8 + lymphocytes with a significant increase in the relative ratio of CD4 + / CD8 +, as well as a statistically significant increase in the functional activity of responders, which was judged by the inhibition of leukocyte migration (spontaneous and with mitogens con A, PHA). In addition, the dynamics of restoration of the phagocytic activity of cells of the mononuclear-phagocyte system (MPS) was noted, which indicates their release from viral burden and return to normal functional activity.

The control of the effectiveness of sanitation from viruses, carried out 1 month after interferon therapy, did not reveal a viral presence in the blood by the PCR method, however, a more conservative serological indicator of herpes-specific immunoglobulins G not only did not reliably decrease, but also increased in some patients (by 10–20 %). It is possible that the removal of viruses from responders and other cells made their genetic material more accessible for recognition by the immune system. It cannot be ruled out that patients have difficulties in eliminating the accumulating immunological toxins. This judgment is confirmed by the persisting increased indices of circulating immune complexes (CICs) in the blood of these patients (145 ± 25 c.u. at 57.0 ± 5.0 c.u. in practically healthy people), as well as Ig E (within 178 ± 3.2 c.u. at 48.2 ± 2.7 c.u. in healthy people).

For the purpose of efferent therapy, such patients underwent 2 courses of enterosorption with the preparation of a complex of polygalacturonic acids (Zosterin-ultra 60%) – 10 days in the morning and in the evening with repetition after 10 days. As a result, the CICs level statistically significantly decreased with repeated control one month later to (92 ± 5.2) conventional units. Patients continued to report improvements in overall well-being and quality of life. 3 months after interferon therapy, in a control study of IgG specific for previously detected viruses, their values were significantly lower than the initial ones ($p < 0.01$), although they still did not reach the normal level.

Conclusions

Chronic persistence of herpesvirus infection of genotypes 4,5,6 forms a secondary immunodeficiency state, which contributes to the development

ствуется развитию коморбидной патологии в ЛОР-органах.

Особенностью иммунологического профиля, характерного для коморбидных больных с хронической очаговой инфекцией ЛОР-органов на фоне герпесвирусного носительства, являются лимфоцитоз периферической крови, дефицит естественных киллеров (CD 16+CD56+) и В-клеточного (CD19+) звена иммунитета, у части больных – повышение содержания цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) на фоне снижения ресурсов системы интерферона.

Применение рекомбинантных препаратов альфа- и гамма-интерферона в целях восстановления количественных и функциональных ресурсов системы интерферона в организме инициирует механизмы реабилитации иммунологической защиты.

Подтверждением эффективности интерфероновой терапии у коморбидных больных с хронической персистенцией иммуотропных герпесов 4, 5, 6 генотипов (CMV, EBV, HHV 6) и явились регресс симптомов хронической интоксикации, восстановление хорошего самочувствия и повышение качества жизни, что подтверждено результатами анкетирования больных.

Применение энтеросорбента Зостерин-ультра 60% в комплексе с противогерпетической терапией повышает эффективность лечения у пациентов с хронической очаговой инфекцией ЛОР-органов за счет снижения циркулирующих иммунных комплексов и оптимизации процессов детоксикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

of comorbid pathology in the ear, nose and throat.

A feature of the immunological profile characteristic of comorbid patients with chronic focal infection of the upper respiratory tract against the background of herpesvirus carriage are peripheral blood lymphocytosis, deficiency of natural killer cells (CD 16+CD56+) and B-cell (CD19+) immunity, in some patients – an increase in the content of cytotoxic T-lymphocytes (CD8+) against the background of a decrease in the resources of the interferon system.

The use of recombinant preparations of alpha and gamma interferon in order to restore the quantitative and functional resources of the interferon system in the body initiates the mechanisms of rehabilitation of immunological protection.

Confirmation of the effectiveness of interferon therapy in comorbid patients with chronic persistence of immunotropic herpes of genotypes 4, 5, 6 (CMV, EBV, HHV6) was regression of symptoms of chronic intoxication, restoration of well-being and an increase in the quality of life, which was confirmed by the results of patient questionnaires.

The use of enterosorbent Zosterin-ultra 60% in combination with antiherpetic therapy increases the effectiveness of treatment in patients with chronic focal infection of ENT organs by reducing circulating immune complexes and optimizing detoxification processes.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Парцерняк С. А. Преждевременное старение, полиморбидность и интегративность медицины: направление решений и действий. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2018. 332 с.
2. Чурина Е. Г., Новицкий В. В., Уразова О. И. Факторы иммуносупрессии при различных патологиях. *Бюллетень сибирской медицины*. 2011;4:103–111. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2011-4-103-111>
3. Weiss H. Epidemiology of herpes simplex virus type 2 infection in the developing world. *Herpes*. 2004;11,(1):24-35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15115627>
4. Баранова И. П., Коннова О. А., Керимова Ж. Н. Цитомегаловирусная инфекция: учебное пособие для врачей (послевузовское профессиональное образование). Пенза, 2008. 82 с.
5. Романцов М. Г., Ершов Ф. И. Иммунный ответ при вирусных инфекциях. СПб., 1998. 69 с.
6. Уразова Л. Н., Кузнецова Т. Н., Севостьянова Н. В., Коломиец Л. А., Чердынцева Н. В. Маркеры онкогенных вирусов в ранней диагностике злокачественных опухолей. *Сибирский онкологический журнал*. 2004;2(3):111–117. <https://cyberleninka.ru/article/n/markery-onkogennyh-virusov-v-ranney-diagnostike-zlokachestvennyh-opuholey>
7. Неверов В. А., Васильев В. В., Демиденко Т. П. Герпесвирусные инфекции, вызываемые нейротропными вирусами (hsv-i, -II и VZV) ч. II. *Российский семейный врач*. 2017;2:29–38.
8. Бибик Е. Ю., Романенко Д. В., Решетило Н. В., Хоменко А. В., Шипилова Н. В., Алиева А. А. Роль органов иммунной системы в метаболическом синдроме. ГЗ «Луганский государственный медицинский университет». 2014;12(4):111–116. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22938656>
9. Запольский М. Э. Влияние герпетической инфекции на развитие соматической патологии. Герпес-индуцированные заболевания. *Дерматология та венерология*. 2012;3(57):24–32. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20304695>

10. Мелёхина Е. В., Музыка А. Д., Калугина М. Ю., Горелов А. В., Чугунова О. Л. Современные представления об инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа. *Архивъ внутренней медицины*. 2016;1(27):13–19. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1-13-19>
11. Исаков В. А., Исаков Д. В., Айзсилниекс О. В. Перспективы местной терапии больных рецидивирующей герпетической инфекцией. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2017;1(18):51-56. <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-mestnoy-terapii-bolnyh-retsdiviruyushey-gerpeticheskoy-infektsiyey>
12. Касихина Е. И., Глазко И. И., Чекумарев А. С. Герпетическая инфекция: механизмы латентности и реактивации. Возможности управления. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014;12(1):75–80.
13. Волков В. Г., Захарова Т. В. Опыт применения гроприносина для лечения пациенток с заболеваниями шейки матки при инфекции вирусом папилломы человека. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2012;12(2):90–92.
14. Азнабаева Л. Ф., Арефьева Н. А. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2013;8(4):4–9. <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorino-LarinoLogii/2013/4/030042-4668201341>
15. Ldanov A., Wlodawe A. A. New look at cytokine signaling. *Cell*. 2008;132:179-181. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.01.006>
16. Fornara O., Odeberg J., Khan Z., Stragliotto G., Peredo, I., Butler L., Söderberg-Nauclér C. C. Human cytomegalovirus particles directly suppress CD4 T-lymphocyte activation and proliferation. *Immunobiology*. 2013;218(8):1034. doi: <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2013.01.002>
17. Исаков В. А., Рыбалкин С. Б., Романцов М. Г. Герпесвирусная инфекция: рекомендации для врачей. Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова. СПб., 2006. 94 с.
18. Хахалин Л. Н., Борисенко К. К., Никонов А. П. Неизвестная эпидемия: герпес (патогенез, диагностика, клиника и лечение). Смоленск: Фармаграфикс, 1997. 162 с.
19. Ходак Л. А., Книженко О. В., Захарченко Н. М. Герпес-вирусные заболевания. *Международные медицинский журнал*. 2003;3:103–106.

REFERENCES

1. Partsernyak S. A. Premature aging, polymorbidity and integrative medicine: direction of decisions and actions. SPb., Publishing house of the North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, 2018. 332 p. (In Russ.).
2. Churina E. G., Novitsky V. V., Urazova O. I. Immunosuppression factors in various pathologies. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2011; 4:103-111. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2011-4-103-111>
3. Weiss H. Epidemiology of herpes simplex virus type 2 infection in the developing world. *Herpes*. 2004;11(1):24-35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15115627>
4. Baranova I. P., Konnova O. A., Kerimova Zh. N. Cytomegalovirus infection. Textbook for doctors (postgraduate vocational education). Penza, 2008. 82 p. (In Russ.).
5. Romantsov M. G., Ershov F. I. Immune response in viral infections. SPb., 1998. 69 p. (in Russ.).
6. Urazova L. N., Kuznetsova T. N., Sevostyanova N. V., Kolomiets L. A., Cherdyntseva N. V. Markers of oncogenic viruses in early diagnosis of malignant tumors. *Siberian Journal of Oncology*. 2004;2 (3):111-117. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/markery-onkogennyh-virusov-v-ranney-diagnostike-zlokachestvennyh-opuholey>
7. Neverov V. A., Vasiliev V. V., Demidenko T. P. Herpesvirus infections caused by neurotropic viruses (hsv-i, -II and VZV) part II. *Russian family doctor*. 2017;2:29-38. (In Russ.).
8. Bibik E. Yu., Romanenko D. V., Reshetilo N. V., Khomenko A. V., Shipilova N. V., Alieva A. A. The role of the organs of the immune system in metabolic syndrome. *Lugansk State Medical University*. 2014;12(4):111-116. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22938656>
9. Zapolsky M.E. The influence of herpes infection on the development of somatic pathology. Herpes-induced diseases. *Dermatology and venereology*. 2012;3(57):24-32. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20304695>
10. Melekhina E. V., Музыка А. Д., Калугина М. Ю., Горелов А. В., Чугунова О. Л. Current understanding of human herpesvirus type 6 infection. *Archive of Internal Medicine*. 2016; 1 (27): 13-19. (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1-13-19>
11. Isakov V. A., Isakov D. V., Aizsilnieks O. V. Prospects for local therapy of patients with recurrent herpes infection. *Infectious Diseases: News. Opinions. Training*. 2017;1(18):51-56. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-mestnoy-terapii-bolnyh-retsdiviruyushey-gerpeticheskoy-infektsiyey>
12. Kasikhina E. I., Glazko I. I., Chekmarev A. S. Herpetical infection: mechanisms of latency and reactivation. *Management capabilities. Clinical Dermatology and Venereology*. 2014;12(1):75-80. (In Russ.).
13. Volkov V. G., Zakharova T. V. The Experience of application groprinosin for the treatment of patients with diseases of the cervix with infection by human papillomavirus. Russian. *Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2012;12(2):90-92. (In Russ.).
14. Aznabaeva L. F., Arefeva N. And. Immunological aspects of chronic tonsillitis. *Bulletin of otorhinology*. 2013;8(4): 4-9. (In Russ.). <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorino-LarinoLogii/2013/4/030042-4668201341>
15. Ldanov A., Wlodawe A. A. New look at cytokine signaling. *Cell*. 2008;132:179-181. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.01.006>
16. Fornara O., Odeberg J., Khan Z., Stragliotto G., Peredo, I., Butler L., Söderberg-Nauclér C. C. Human cytomegalovirus particles directly suppress CD4 T-lymphocyte activation and proliferation. *Immunobiology*. 2013;218(8):1034. doi: <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2013.01.002>
17. Isakov V. A., Rybalkin S. B., Romantsov M. G. Herpesvirus infection. Recommendations for physicians. Mechnikov St. Petersburg State Medical Academy. SPb., 2006:94 (in Russ.).
18. Khakhalin L. N., Borisenko K. K., Nikonov A. P. Unknown epidemic: herpes (pathogenesis, diagnosis, clinic and treatment). Smolensk: Pharmagraphics, 1997. 162 p. (in Russ.).
19. Khodak L. A., Kotskenko O. V., Zakharchenko N. M. Herpes-viral diseases. *International Medical Journal*. 2003;3:103-106. (In Russ.).

Информация об авторах

Шабров Александр Владимирович – доктор медицинских наук, профессор академик РАН, главный научный сотрудник отдела экологической физиологии, Институт экспериментальной медицины (197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12).

Горбачева Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: prof_gorbacheva@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9044-7257>

Фоминих Юлия Александровна – доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: jaf@mail.ru

Сычева Юлия Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: Sichova66@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8006-9937>

Донская Ольга Сергеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: olia.kafedra.psz@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3477-2987>

Куликова Юлия Ринатовна – ассистент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: julia.rinatovna@gmail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1378-9816>

Мехтиев Сабир Насрединович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: gepacentr@gmail.com

Ивановский Владислав Андреевич – аспирант кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: kvbsf@yandex.ru

Кошель Иван Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, и. о. заведующего кафедрой оториноларингологии, пластической хирургии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет (Россия, 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310); e-mail: Koshel1979@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9337-8592>

Information about the authors

Aleksandr V. Shabrov – MD, Professor, Academic RAS, Chief scientific officer of the Department of environmental physiology, Institute of Experimental Medicine (12, st. Academician Pavlov, Saint Petersburg, Russia, 197376)

Irina A. Gorbacheva – MD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 1970220, Russia); phone: 8-921-759-44-62, e-mail: kvbsf@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9044-7257>

Yuliya A. Fominykh – associate Professor of Department of Visceral Diseases Department, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 1970220, Russia); e-mail: jaf@mail.ru

Yuliya A. Sycheva – associate Professor of Department of Visceral Diseases Department, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 1970220, Russia); e-mail: Sichova66@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8006-9937>

Ol'ga S. Donskaya – PhD (Medicine), teaching assistant of the Chair of propedeutics of dental diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 1970220, Russia); e-mail: olia.kafedra.psz@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3477-2987>

Yuliya R. Kulikova – assistant of Department of Visceral Diseases Department, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 1970220, Russia); e-mail: julia.rinatovna@gmail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1378-9816>

Sabir N. Mekhtiev – MD, Professor Department of hospital therapy with the course of Allergy and immunology acad. M. V. Chernorutskii with the clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 1970220, Russia); e-mail: gepacentr@gmail.com

Vladislav A. Ivanovskii – postgraduate student of the Department of Propedeutics of Dental Diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 1970220, Russia); e-mail: kvbsf@yandex.ru

Ivan V. Koshel' – MD, Professor, Acting Head of the Department of Otorhinolaryngology, Plastic Surgery with a course of additional professional education, Stavropol State Medical University (310, str. Peace, Stavropol, Russia, 355017); e-mail: Koshel1979@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9337-8592>

УДК 616.28-008.1-07:615.277.3:615.28
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-78-84>

Ототоксический эффект цитостатических препаратов, содержащих платину

И. Б. Бахадирова¹, С. С. Арифов¹

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Ташкент, 100077, Узбекистан

Ototoxic effect of cytostatic platinum-based drug

I. B. Bakhadirova¹, S. S. Arifov¹

¹ Tashkent Institute for Advanced Medical Studies,
Tashkent, 100077, Uzbekistan

Ототоксичность относится к нарушению слуха, которое возникает в результате временной или постоянной дисфункции внутреннего уха после лечения ототоксическим препаратом. К другим классам препаратов, обладающих ототоксическими свойствами, относятся аминогликозиды, петлевые диуретики, хинин, нестероидные противовоспалительные препараты и антиретровирусная терапия. Химиотерапевтические препараты на основе платины являются эффективными лекарственными средствами, используемыми для лечения многих видов злокачественных новообразований. Однако его ототоксический потенциал подвергает больных раком риску потери слуха. Это, в свою очередь, отрицательно влияет на качество жизни пациента. Для врачей, работающих с такими пациентами, крайне важно знать об ототоксических свойствах препаратов платины и клинических признаках для выявления пациентов с риском развития потери слуха. В обзоре были выявлены рецензируемые статьи, доступные с января 1975 года по июль 2019 года на тему мониторинга цитотоксической токсичности и ототоксичности, связанной с цисплатином, и включены только статьи на английском языке. Тот же исследователь провел поиск литературы и рассмотрел рефераты и статьи для включения в исследование. Исследования были определены с использованием поиска по ключевым словам и терминам MeSH (Medical Subject Headings) электронных баз данных. Был также завершён ручной поиск соответствующих авторов и журналов. Ссылки, цитируемые каждой публикацией, рецензией или главой книги, были рассмотрены, чтобы найти дополнительные потенциальные публикации. В данной статье представлен обновленный обзор ототоксичности, связанной с химиотерапевтическими препаратами на основе платины.

Ключевые слова: ототоксичность, химиотерапия, снижение слуха, препараты платины, аудиометрия.

Для цитирования: Бахадирова И. Б., Арифов С. С. Ототоксический эффект цитостатических препаратов, содержащих платину. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):78–84. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-78-84>

Ototoxicity refers to the hearing impairment that results from the temporary or permanent inner ear dysfunction after treatment with an ototoxic drug. Other drug classes known to have ototoxic properties include aminoglycosides, loop diuretics, quinine, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and antiretroviral therapy. Platinum-based chemotherapy drugs are effective drugs used to treat many types of malignant neoplasms. However, its ototoxic potential puts cancer patients at risk of hearing loss. This, in turn, negatively affects the patient's quality of life. It is essential for clinicians working with these patients to be aware of the ototoxic properties of platinum preparations and the clinical signs in order to identify patients at risk of developing hearing loss. The review identified peer-reviewed articles available from January 1975 to July 2019 on the monitoring of cytotoxic toxicity and ototoxicity associated with cisplatin, and included only articles in English. The same researcher conducted a literature search and reviewed abstracts and articles for inclusion in the study. The studies were identified using a MeSH (Medical Subject Headings) keyword and term search in electronic databases. A manual search for relevant authors and journals was also completed. The links cited by each

publication, review, or book chapter were reviewed to find additional potential publications. This article provides an updated review of the ototoxicity associated with platinum-based chemotherapy drugs.

Keywords: ototoxicity, chemotherapy, hearing loss, platinum drugs, audiometry.

For citation: Bakhadirova I. B., Arifov S. S. Ototoxic effect of cytostatic platinum-based drug. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):78-84. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-78-84>

С развитием фармацевтической промышленности в течение десятилетий в международной фармакопее увеличилось количество потенциальных ототоксических агентов. Ототоксикоз – это клеточная дегенерация структур улитки, приводящая к ее функциональному ухудшению из-за использования определенных агентов [1]. Одной из причин ототоксикоза могут выступать некоторые группы лекарственных средств, которые обладают нейротоксическим, в частности ототоксическим, и вестибулотоксическим эффектами. Ототоксические препараты могут действовать избирательно на улитку, вестибулярную систему или на то и другое. Существует более 600 категорий препаратов, которые обладают ототоксическим эффектом [3]. Аминогликозидные антибиотики, макролидные антибиотики и противомаларийные средства с хорошо документированной эффективностью против различных инфекций, препараты на основе платины, применяемые для лечения злокачественных новообразований, петлевые диуретики являются широко применяемыми средствами, обладающими доказанным ототоксическим эффектом.

Ототоксичность встречается во всех возрастных группах. Ототоксический эффект химиотерапевтических средств на основе платины встречается в 23–50% случаев у взрослых и до 60% у детей [4–6]. Тем не менее в некоторых исследованиях сообщалось о повышении порогов слуха у 100% больных с злокачественными опухолями, получавших препараты платины [7, 8], в то время как ототоксический эффект аминогликозидов составляет 63%, а петлевых диуретиков – 6–7%.

Повреждение слуховой системы из-за лекарств может проявляться различными симптомами: шум в ушах, снижение или потеря слуха, гиперacusis и головокружение. Симптомы могут варьироваться от временного шума в ушах до постоянной глухоты и/или от умеренного нарушения равновесия до полной ее потери. Эти симптомы могут проявляться одновременно или по отдельности. Симптомы могут развиваться быстро или постепенно и могут быть обратимыми или необратимыми. Кроме того, стоит отметить, что тяжесть ототоксической потери слуха в большинстве случаев зависит от дозы и накопления препарата в ткани и может зависеть от таких факторов, как: возраст, пол и сопутствующие заболевания (застойная сердечная недостаточ-

ность, почечная недостаточность, гипертензия), генетическая восприимчивость, географические факторы, тип препарата, путь введения лекарственного средства, продолжительность терапии, биодоступность и ранее существовавшая потеря слуха.

Хотя вызванная «ототоксическая» потеря слуха не является опасным для жизни состоянием, она может оказывать негативное влияние на общение и качество жизни, связанное со здоровьем, со значительными профессиональными, образовательными и социальными последствиями [4]. У детей даже минимальная или легкая потеря слуха может препятствовать формированию речи, когнитивному и социальному развитию, что может привести к плохой успеваемости и психосоциальным нарушениям.

Одним из таких классов лекарств, который вызывает ототоксичность, являются химиотерапевтические лекарственные средства против злокачественных опухолей. Злокачественные новообразования легли огромным бременем на плечи общества и были определены как основная причина смерти как в более, так и в менее экономически развитых странах [4]. Прогнозы, основанные на оценках GLOBOCAN 2012, предсказывают существенное увеличение до 19,3 миллиона новых случаев заболевания раком в год к 2025 году из-за роста и старения населения планеты. Это может привести к увеличению использования противоопухолевых химиотерапевтических лекарственных средств, которые помогают предотвращать пролиферацию, инвазию и метастазирование раковых клеток [3].

Химиотерапия является одним из основных компонентов лечения распространенных видов злокачественных опухолей с ранним метастазированием. Вводится ряд различных схем химиотерапии злокачественных новообразований в зависимости от типа опухоли. В большинстве случаев, основой для химиотерапии являются противоопухолевые препараты, содержащие платину, такие как цисплатин (цис-диаминдихлороплатин II) и карбоплатин (цис-диаммин 1,1-циклобутан дикарбоксилатоплатин II) [4]. Первый из этих препаратов, т. е. цисплатин, состоит из двухвалентного центрального атома Pt (II) и четырех лигандов цис-расположенных пар атомов хлора или аминогрупп [3]. С момента своего открытия в 1970-х годах [7] препараты платины являются

Типы злокачественных опухолей и связанные с ними схемы химиотерапии [2]
 Типы злокачественных опухолей и связанные с ним схемы химиотерапии [2]

Тип рака (рейтинг заболеваемости)	Сопутствующий режим химиотерапии
<i>Мужчины</i>	
Базально-клеточная карцинома кожи	Фторурацил
Аденокарцинома простаты	Доцетаксел и преднизон
Плоскоклеточная карцинома яичка и паратестикулярных тканей	5-фторурацил, цисплатин или карбоплатин
Немелкоклеточный рак легкого	Цисплатин и винорелбин, или доцетаксел, или гемцитабин, или этопозид
Мелкоклеточный рак легкого	Цисплатин или карбоплатин, этопозид
Рак пищевода	Цисплатин, 5-фторурацил, доцетаксел, оксалиплатин, капецитабин
<i>Женщины</i>	
Инфильтративный рак молочной железы	Доксорубицин / циклофосфамид, паклитаксел, трастузумаб, карбоплатин, 5-фторурацил, эпирубицин
Аденокарцинома шейки матки	Цисплатин, паклитаксел, карбоплатин, гемцитабин
Базально-клеточная карцинома кожи	Фторурацил
Плоскоклеточный рак шейки матки	5-фторурацил, цисплатин или карбоплатин
	Оксалиплатин, капецитабин, 5-фторурацил

одним из самых мощных противораковых химиотерапевтических средств у детей и взрослых, они не имеют аналогов по эффективности против многих видов злокачественных опухолей [4], а именно остеогенной саркомы, медуллобластомы, рака яичек, шейки матки и яичников [8].

Как видно из таблицы [2], распространенным является использование химиотерапии на основе препаратов платины, поскольку она уникальна и не имеет аналогов по эффективности против многих видов злокачественных опухолей [3].

Метод исследования

В обзоре были выявлены рецензируемые статьи, доступные с января 1975 года по июль 2015 года на тему мониторинга цитотоксической токсичности и ототоксичности, связанной с цисплатином, и включены только статьи на английском языке. Тот же исследователь провел поиск литературы и рассмотрел рефераты и статьи для включения в исследование. Исследования были определены с использованием поиска по ключевым словам и терминам MeSH (Medical Subject Headings) электронных баз данных. Был также завершён ручной поиск соответствующих авторов и журналов. Ссылки, цитируемые каждой публикацией, рецензией или главой книги, были рассмотрены, чтобы найти дополнительные потенциальные публикации.

В статье мы использовали материалы, в которых были представлены данные о мониторинге ототоксичности препаратов платины у людей с злокачественными опухолями. Было отобрано

85 соответствующих статей. Информация была также получена из четырех опубликованных на международном уровне книг. Изучение нарративных обзоров других слуховых патологий было проведено в попытке определить области значимости для обзора ототоксичности препаратов на основе платины. Это привело к включению следующих восьми пунктов: механизмы ототоксичности препаратов платины, клиническая картина, факторы риска, показатели заболеваемости у взрослых.

Механизмы ототоксичности химиотерапевтических препаратов на основе платины

Ототоксический эффект препаратов платины вызывается несколькими различными механизмами, как показано на рисунке. Один из таких механизмов, антиоксидантная модель, включает образование активных форм кислорода (АФК) в улитке и последующее снижение количества антиоксидантных ферментов после химиотерапии препаратами платины [16–20]. Другой механизм ототоксичности включает значительный вклад изоформы никотинамид адениндинуклеотидфосфатоксидазы 3 (НОКС 3) в образование активных форм кислорода в улитке при активации препаратов платины [17–21], тогда как третий механизм связан с активацией потенциала переходного рецепторного ванилоидного 1-го канала (TRPV1) [22–24].

Поэтому молекулярные механизмы ототоксичности препаратов платины включают следующее.

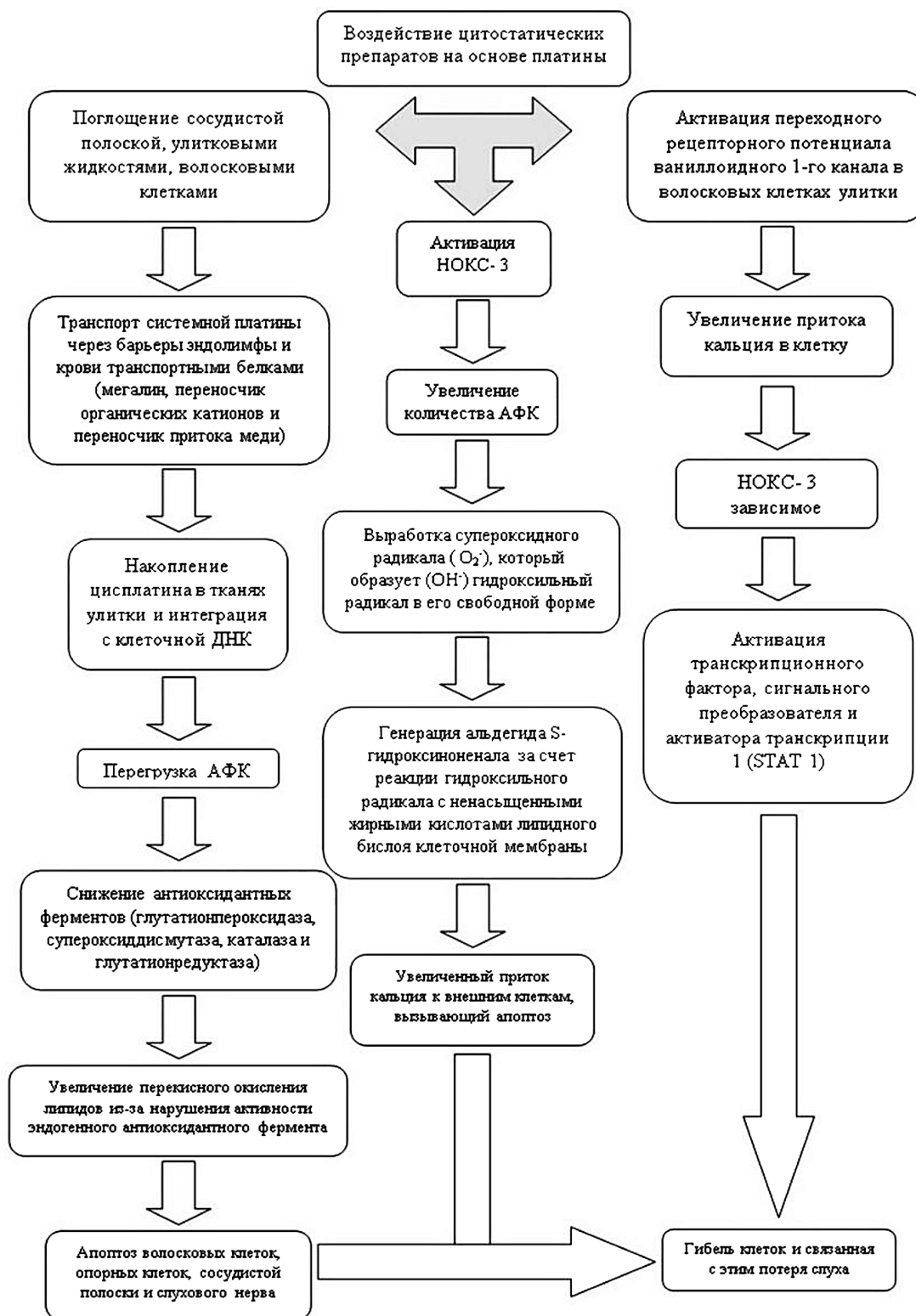


Рис. Механизмы ототоксического воздействия препаратов платины
Fig. Mechanisms of the ototoxic effect of platinum preparations

I. Образование активных форм кислорода.
II. Истощение антиоксиданта глутатиона и его регенерирующих ферментов.
III. Увеличение скорости перекисного окисления липидов.

IV. Окислительные модификации белков.
V. Повреждение нуклеиновых кислот активацией каспазной (протеолитические ферменты, относящихся к семейству цистеиновых протеаз, расщепляющих белки исключительно после

аспартата) системы и S-нитрозилирование кохлеарных белков.

При платино-ассоциированной ототоксичности происходит повреждение наружных волосковых клеток, опорных клеток, краевых клеток *stria vascularis*, спиральной связки и спиральных ганглиозных клеток [25]. Структуры внутреннего уха наиболее подвержены повреждению препаратами платины, причем наиболее выраженной является апоптотическая дегенерация волосковых клеток в кортиевом органе [26]. Преимущественно поражаются наружные волосковые клетки в базальном завитке улитки. Это приводит к повышению порогов слуха на высоких частотах, при продолжении химиотерапии за которыми следует постепенная потеря в более низких частотах [27, 28].

Клиническая картина и факторы риска

Ототоксикоз, связанный с химиопрепаратами на основе платины, обычно проявляется как необратимая, прогрессирующая, двусторонняя высокочастотная нейросенсорная тугоухость [29], с шумом в ушах [30]. Шум в ушах может сопровождаться потерей слуха или без нее [29] и может быть постоянным или преходящим, иногда исчезает спустя несколько часов после лечения [31] или, альтернативно, сохраняется через неделю после лечения [32]. В некоторых случаях происходит частичное восстановление слуха [31]. Кроме того, имеются данные о редких случаях односторонней потери слуха, которые обычно объясняются локализацией опухоли и хирургическим или терапевтическим вмешательством на пораженной стороне [33]. Более того, потеря слуха не всегда симметрична [33, 34]. Дженкинс и соавт. [34] обнаружили, что у 75% женщин, получавших химиотерапию препаратами платины, наблюдалась асимметрия порогов слышимости не менее 10 дБ. Шмидт и соавт. [33] исследовали 55 детей, получавших химиотерапию препаратами на основе платины, и обнаружили, что пороги слуха были слегка повышены на высоких частотах в левом ухе и что у мужчин была более выраженная потеря слуха, чем у женщин.

Степень потери слуха часто варьируется и связана с дозой, т. е. чем выше накопленная доза, тем больше ототоксический эффект [35, 36]. Длительность, количество проведенных курсов [37] и способ введения [38] также влияют на цитотропную токсичность, связанную с препаратами платины. Дополнительные факторы, которые могут увеличивать ототоксичность, включают воздействие сопутствующего шума [39], химические вещества и другие ототоксичные препараты [35]. Кроме того, данные также показывают, что содержание меланина указывает на повышенную рискототоксичность, связанную с препара-

тами платины [40]. Люди с темными глазами и, следовательно, с более высоким содержанием меланина в улитке, подвержены большему риску ототоксического повреждения, поскольку меланин вызывает задержку платины в улитке и впоследствии увеличивает риск повреждения [41, 42]. Люди с почечной недостаточностью, то есть с высоким уровнем креатинина в сыворотке, подвержены большему риску ототоксичности, связанной с платиносодержащими препаратами. Также сообщалось, что генетические факторы риска, такие как полиморфизм гена мегалина и глутатион-S-трансферазы, влияют на ототоксичность препаратов платины [43], как и физиологические факторы, такие как возраст, у детей младшего возраста [44] и пожилых людей (старше 46 лет) [45] отмечается наибольшая потеря слуха. Состояние слухового анализатора перед воздействием лекарственного препарата может также влиять на уровень ототоксического повреждения [46]. Осведомленность об этих факторах риска может помочь медицинским работникам с информационным консультированием пациента, получающего химиотерапию препаратами на основе платины.

Потеря слуха, связанная с химиотерапией препаратами платины у взрослых

Частота ототоксичности препаратов платины варьирует у взрослых. Различия у пациентов могут быть связаны с рядом факторов, таких как различия в дозе в пределах одного курса и общего количества, вводимого в течение нескольких курсов, временного интервала между курсами, способа введения и продолжительности лечения.

Диагностика

Распространенной проблемой, встречающейся в клинической практике, является задержка в диагностике ототоксичности. По-видимому, медикаментозная потеря слуха может быть весьма изменчивой и крайне противоречивой. Диагноз должен основываться на истории болезни пациента, симптомах и результатах анализов. Многие факторы, такие как возраст, сопутствующие заболевания и поздняя диагностика, могут задерживать раннее выявление ототоксикоза. Важно повысить осведомленность пациентов, лиц, осуществляющих уход, и медсестер о значении таких симптомов, как шум в ушах, гиперacusis, снижение слуха, oscillopsia и нарушение равновесия, и об этом следует немедленно сообщать своим врачам и сурдологам. Ототоксический эффект препаратов часто прогрессирует незаметно до тех пор, пока не станет очевидной серьезная проблема с общением, означающая ухудшение слуха на частотах, необходимых для понимания речи.

Вывод

В этой статье мы подчеркнули, что ототоксикоз является частым побочным эффектом химиопрепаратов на основе платины, который может отрицательно влиять на качество жизни больных раком. Различные молекулярные и клеточные механизмы, участвующие в ототоксичности, связанной с препаратами платины, подчеркивают сложность этого состояния и вытекающую из этого трудность в идентификации эффективного отопротективного агента. Различные показатели заболеваемости, от-

мечаемые у взрослых, могут быть связаны с различными аудиологическими тестами, применяемыми при мониторинге состояния слуха у пациентов со злокачественными новообразованиями. В связи с этим стоит отметить важность использования расширенной высокочастотной аудиометрии и ОАЭПИ в мониторинге ототоксичности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declares no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Paken J., Govender C. D., Pillay M., Sewram V. Cisplatin-Associated Ototoxicity: A Review for the Health Professional, *Journal of Toxicology*. 2016. doi:10.1155/2016/1809394
2. Torre L. A., Bray F., Siegel R. L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer Journal for Clinicians*. 2015;65(2):87-108. doi: 10.3322
3. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M. et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet] Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013.
4. Rybak L. P., Whitworth C. A., Mukherjea D., Ramkumar V. Mechanisms of cisplatin-induced ototoxicity and prevention. *Hearing Research*. 2007;226(1-2):157-167. doi: 10.1016/j.heares.2006.09.015
5. Reavis K. M., McMillan G., Austin D. et al. Distortion-product otoacoustic emission test performance for ototoxicity monitoring. *Ear and Hearing*. 2011;32(1):61-74. doi: 10.1097
6. Langer T., am Zehnhoff-Dinnesen A., Radtke S., Meitert J., Zolk O. Understanding platinum-induced ototoxicity. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2013;34(8):458-469. doi: 10.1016/j.tips.2013.05.006
7. Malhotra H. Cisplatin ototoxicity. *Indian Journal of Cancer*. 2009;46(4):262-263. doi: 10.4103
8. Arora R., Thakur J. S., Azad R. K., Mohindroo N. K., Sharma D. R., Seam R. K. Cisplatin-based chemotherapy: add high-frequency audiometry in the regimen. *Indian Journal of Cancer*. 2009;46(4):311-317. doi: 10.4103
9. Mukherjea D., Rybak L. P. Pharmacogenomics of cisplatin-induced ototoxicity. *Pharmacogenomics*. 2011;12(7):1039-1050. doi: 10.2217
10. Yorgason J. G., Fayad J. N., Kalinec F. Understanding drug ototoxicity: molecular insights for prevention and clinical management. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2006;5(3):383-399. doi: 10.1517/14740338.5.3.383
11. Schellack N., Naude A. An overview of pharmacotherapy-induced ototoxicity. *South African Family Practice*. 2013;55(4):357-365. doi: 10.1080/20786204.2013.10874377
12. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer Journal for Clinicians*. 2010;60(5):277-300. doi: 10.3322/caac.20073
13. Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer Journal for Clinicians*. 2015;65(1):5-29. doi: 10.3322/caac.21254.
14. Schellack N., Wium A. M., Ehlert K., Van Aswegen Y., Gous A. Establishing a pharmacotherapy induced ototoxicity programme within a service-learning approach. *The South African Journal of Communication Disorders*. 2015;62(1):1-7. doi: 10.4102/sajcd.v62i1.96.
15. Yu K. K., Choi C. H., An Y.-H. et al. Comparison of the effectiveness of monitoring cisplatin-induced ototoxicity with extended high-frequency pure-tone audiometry or distortion-product otoacoustic emission. *Korean Journal of Audiology*. 2014;18(2):58-68. doi: 10.7874/kja.2014.18.2.58
16. Gonçalves M. S., Silveira A. F., Teixeira A. R., Hyppolito M. A. Mechanisms of cisplatin ototoxicity: theoretical review. *Journal of Laryngology & Otology*. 2013;127(6):536-541. doi: 10.1017/s0022215113000947
17. Rybak L. P. Mechanisms of cisplatin ototoxicity and progress in otoprotection. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2007;15(5):364-369. doi: 10.1097/moo.0b013e3282eee452
18. Hughes A. L., Hussain N., Pafford R., Parham K. Dexamethasone otoprotection in a multidose cisplatin ototoxicity mouse model. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery (United States)*. 2014;150(1):115-120. doi: 10.1177/0194599813511948
19. Rybak L. P., Whitworth C. A., Mukherjea D., Ramkumar V. Mechanisms of cisplatin-induced ototoxicity and prevention. *Hearing Research*. 2007;226(1-2):157-167. doi: 10.1016/j.heares.2006.09.015
20. Campbell K. C. M., Kalkanis J., Glatz F. R. Ototoxicity: mechanisms, protective agents, and monitoring. *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2000;8(5):436-440. doi: 10.1097/00020840-200010000-00015
21. Ikeda K., Sunose H., Takasaka T. Effects of free radicals on the intracellular calcium concentration in the isolated outer hair cell of the guinea pig cochlea. *Acta Oto-Laryngologica*. 1993;113(1-2):137-141. doi: 10.3109/00016489309135781
22. Mukherjea D., Jajoo S., Whitworth C. et al. Short interfering RNA against transient receptor potential vanilloid 1 attenuates cisplatin-induced hearing loss in the rat. *Journal of Neuroscience*. 2008;28(49):13056-13065. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1307-08.2008

23. Karasawa T., Steyger P. S. An integrated view of cisplatin-induced nephrotoxicity and ototoxicity. *Toxicology Letters*. 2015;237(3):219-227. doi: 10.1016/j.toxlet.2015.06.012
24. Schmitt N. C., Rubel E. W., Nathanson N. M. Cisplatin-induced hair cell death requires STAT1 and is attenuated by epigallocatechin gallate. *Journal of Neuroscience*. 2009;29(12):3843-3851. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5842-08.2009
25. Chirtes F., Albu S. Prevention and restoration of hearing loss associated with the use of cisplatin. *BioMed Research International*. 2014. doi: 10.1155/2014/925485.925485
26. Callejo A., Sedó-Cabezón L., Juan I., Llorens J. Cisplatin-induced ototoxicity: effects, mechanisms and protection strategies. *Toxics*. 2015;3(3):268-293. doi: 10.3390/toxics3030268
27. Rybak L. P., Ramkumar V. Ototoxicity. *Kidney International*. 2007;72(8):931-935. doi: 10.1038/sj.ki.5002434.
28. Schacht J., Talaska A. E., Rybak L. P. Cisplatin and aminoglycoside antibiotics: hearing loss and its prevention. *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*. 2012;295(11):1837-1850. doi: 10.1002/ar.22578
29. Sakamoto M., Kaga K., Kamio T. Extended high-frequency ototoxicity induced by the first administration of cisplatin. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2000;122(6):828-833. doi: 10.1016/s0194-5998(00)70009
30. Reddel R. R., Kefford R. F., Grant J. M., Coates A. S., Fox R. M., Tattersall M. H. Ototoxicity in patients receiving cisplatin: importance of dose and method of drug administration. *Cancer Treatment Reports*. 1982;66(1):19-23.
31. Moroso M. J., Blair R. L. A review of cis-platinum ototoxicity. *Journal of Otolaryngology*. 1983;12(6):365-369.
32. Waters G. S., Ahmad M., Katsarkas A., Stanimir G., McKay J. Ototoxicity Due to Cis-diamminedichloro-platinum in the treatment of ovarian cancer: influence of dosage and schedule of administration. *Ear and Hearing*. 1991;12(2):91-102. doi: 10.1097/00003446-199104000-00003
33. Schmidt C.-M., Knief A., Lagosch A. K., Deuster D., Am Zehnhoff-Dinnesen A. Left-right asymmetry in hearing loss following cisplatin therapy in children-the left ear is slightly but significantly more affected. *Ear and Hearing*. 2008;29(6):830-837. doi: 10.1097/aud.0b013e31818005a4
34. Jenkins V., Low R., Mitra S. Hearing sensitivity in women following chemotherapy treatment for breast cancer: results from a pilot study. *Breast*. 2009;18(5):279-283. doi: 10.1016/j.breast.2009.07.004
35. Bokemeyer C., Berger C. C., Hartmann J. T., et al. Analysis of risk factors for cisplatin-induced ototoxicity in patients with testicular cancer. *British Journal of Cancer*. 1998;77(8):1355-1362. doi: 10.1038/bjc.1998.226.
36. Dutta A., Venkatesh M. D., Kashyap R. C. Study of the effects of chemotherapy on auditory function. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2005;57(3):226-228.
37. Allen G. C., Tiu C., Koike K., Ritchey A. K., Kurs-Lasky M., Wax M. K. Transient-evoked otoacoustic emissions in children after cisplatin chemotherapy. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 1998;118(5):584-588. doi: 10.1016/s0194-5998(98)70225-6.
38. Kopelman J., Budnick A. S., Sessions R. B., Kramer M. B., Wong G. Y. Ototoxicity of high-dose cisplatin by bolus administration in patients with advanced cancers and normal hearing. *Laryngoscope*. 1988;98(8):858-864.
39. Gratton M. A., Salvi R. J., Kamen B. A., Saunders S. S. Interaction of cisplatin and noise on the peripheral auditory system. *Hearing Research*. 1990;50(1-2):211-223. doi: 10.1016/0378-5955(90)90046-r
40. Barr-Hamilton R. M., Matheson L. M., Keay D. G. Ototoxicity of cis-platinum and its relationship to eye colour. *Journal of Laryngology and Otolaryngology*. 1991;105(1):7-11. doi: 10.1017/S0022215100114689
41. Mujica-Mota M. A., Schermbucker J., Daniel S. J. Eye color as a risk factor for acquired sensorineural hearing loss: a review. *Hearing Research*. 2015;320:1-10.
42. Larsson B. S. Interaction between chemicals and melanin. *Pigment Cell Research*. 1993;6(3):127-133. doi: 10.1016/j.heares.2014.12.002.
43. Kirkim G., Olgun Y., Aktas S., et al. Is there a gender-related susceptibility for cisplatin ototoxicity? *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2015;272(10):2755-2763. doi: 10.1007/s00405-014-3283-0
44. Coradini P. P., Cigana L., Selistre S. G. A., Rosito L. S., Brunetto A. L. Ototoxicity from cisplatin therapy in childhood cancer. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2007;29(6):355-360. doi: 10.1097/MPH.0b013e318059c220
45. Melamed L. B., Selim M. A., Schuchman D. Cisplatin ototoxicity in gynecologic cancer patients. *A preliminary report. Cancer*. 1985;55(1):41-43.
46. Malgonde M. S., Nagpure P., Kumar M. Audiometric patterns in ototoxicity after radiotherapy and chemotherapy in patients of head and neck cancers. *Indian Journal of Palliative Care*. 2015;21(2):164-167. doi: 10.4103/0973-1075.156479

Информация об авторах

Арифов Сайфутдин Сайидазимович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Ташкентский институт усовершенствования врачей (100077, Узбекистан, Ташкент, М. Улугбека район, ул. Паркент, д. 51)

Бахадирова Ирода Бахадировна – ассистент кафедры оториноларингологии, Ташкентский институт усовершенствования врачей (100077, Узбекистан, Ташкент, М. Улугбека район, ул. Паркент, д. 51)

Information about the authors

Saifutdin S. Arifov – MD, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Tashkent Institute for Advanced Medical Studies (51, Parkent st., M. Ulugbek district, Tashkent, Uzbekistan, 100077)

Iroda B. Bakhadirova – Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Tashkent Institute for Advanced Medical Studies (51, Parkent st., M. Ulugbek district, Tashkent, Uzbekistan, 100077)

УДК 616.21-072.1:004.92

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-85-90>**Роль новой технологии объемной визуализации в оториноларингологии****С. Э. Фариков¹, Ю. Ю. Русецкий^{1,3}, Н. Д. Чучуева², О. В. Чернова³**

¹ Центральная государственная медицинская академия
Управления делами Президента Российской Федерации,
Москва, 121359, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова
(Сеченовский Университет),
Москва, 119991, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей,
Москва, 119991, Россия

Role of new volumetric imaging technology in otorhinolaryngology**S. E. Farikov¹, Yu. Yu. Rusetskii^{1,3}, N. D. Chuchueva², O. V. Chernova³**

¹ Central State Medical Academy
Administrative Department of the President of the Russian Federation,
Moscow, 121359, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Moscow, 119991, Russia

³ National Medical Research Center of Children Health,
Moscow, 119991, Russia

Качественная визуализация важна в хирургических вмешательствах на голове и шее. Развитие технологий позволяет решить многие задачи на пути к качественной и высокоточной микрохирургии. Появление и использование экзоскопии с объемной визуализацией последние несколько лет нашло определенный отклик во многих микрохирургических специальностях, в том числе таких как оториноларингология, хирургия головы и шеи. Обзорный анализ публикаций по данной теме позволяет утверждать, что трехмерная экзоскопия может стать ценной альтернативой микроскопу в хирургии головы и шеи.

Ключевые слова: объемная визуализация, экзоскоп, хирургия головы и шеи, отохирургия.

Для цитирования: Фариков С. Э., Русецкий Ю. Ю., Чучуева Н. Д., Чернова О. В. Роль новой технологии объемной визуализации в оториноларингологии. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):85–90. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-85-90>

High-quality imaging is essential in head and neck surgery. The development of technologies allows us to solve many problems on the way to high-quality and high-precision microsurgery. The emergence and use of volumetric exoscopy over the past few years has found some response in many microsurgical specialties, including otorhinolaryngology and head and neck surgery. A survey analysis of publications on this topic suggests that 3D exoscopy can be a valuable alternative to the microscope in head and neck surgery.

Keywords: three-dimensional imaging, exoscope, head and neck surgery, otosurgery.

For citation: Farikov S. E., Rusetskii Yu. Yu., Chuchueva N. D., Chernova O. V. Role of new volumetric imaging technology in otorhinolaryngology. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):85-90. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-85-90>

Компактное расположение жизненно важных анатомических структур требует от оториноларингологов, хирургов головы и шеи высокой точности, которая достигается в том числе техно-

логиями, обеспечивающими разную степень увеличения изображения. Так, современная хирургия в разной степени использует хирургические лупы, операционный микроскоп и эндоскопиче-

скую визуализацию. Лупы предоставляют хирургу значительную свободу движений, но не обеспечивают превосходного увеличения и физически ограничены в фокусировке [1].

Операционный микроскоп впервые был использован С. Nylén при вмешательствах на среднем ухе в 1921 году и стал золотым стандартом в хирургии, требующей обширного освещения и увеличения. Несмотря на то что микроскоп выполняет эти задачи, он имеет ряд недостатков: он заставляет хирурга оставаться в эргономически неудобной позе, занимает большое пространство в операционной, требует перенастройки и перефокусировки при работе в глубоких и узких хирургических полях [2, 3].

Эндоскопические методы визуализации в отохирургии также нашли свое применение. Они активно используются на некоторых этапах вмешательств, где нет необходимости широкого доступа, при ревизионных осмотрах. Эндоскоп позволяет увеличить угол обзора операционного поля. Тем не менее эндоскопический способ визуализации очень затруднителен для хирурга в течение всей операции из-за того, что активной остается только одна рука. А сам эндоскоп в узких участках операционного поля занимает действенное пространство хирургических инструментов и имеет фиксированную степень увеличения.

Внедрение трехмерной эндоскопии и ее экзоскопического применения [4] открыло новый этап в микрохирургии. Этот метод набирает популярность и начинает активно использоваться там, где микроскоп был неотъемлемой частью хирургии [5, 6]. По сравнению с микроскопом экзоскопы имеют большее фокусное расстояние, при этом камера может оставаться далеко от операционного поля. При таких условиях хирург находится в более удобном положении и обеспечивается лучшая визуализация для ассистентов [7, 8].

Свои предварительные результаты уже представили оториноларингологи, хирурги головы и шеи, которые внедрились в клиническую практику 3D-экзоскопы. Целью данного обзора было обобщение предварительных результатов исследований для лучшего понимания возможностей применения трехмерной экзоскопии и ее будущих перспектив. Этот обзор может помочь клиницистам облегчить внедрение новых 3D-экзоскопов в их повседневную практику и добиться оптимального расположения оборудования в операционной в новых условиях.

Методы исследования

Стратегия поиска и критерии отбора

Поиск источников проводился в базах данных PubMed, EMBASE, Web of Science и РИНЦ. В запросе использовалось сочетание ключевых слов: “3d”, “three-dimensional”, “exoscope”, “exoscopic”,

“VITOM”, “ORBEYE”, “KINEVO”. Помимо электронного поиска в базах данных, осуществлялся ручной поиск по ссылкам на выбранные публикации. Последний поиск проводился 1 декабря 2020 года.

Критерии включения в исследование были следующие: (1) хирургические вмешательства, проведенные в области (2) головы и шеи с применением любого типа (3) трехмерного экзоскопа. Определение статей, которые должны быть включены в обзор, проводилось двумя авторами независимо друг от друга (Ч. Н., Ф. С.), возникающие разногласия разрешались третьим автором (Ч. О.). Учитывая, что целью обзора было исследовать возможное новое применение 3D-экзоскопа в оториноларингологии, мы исключили все публикации, описывающие нейрохирургические вмешательства, поскольку хирургические доступы и положения хирурга во время операции различаются.

Критериями оценки были: удобство для хирурга, качество хирургического изображения, эргономика пространства и экономическая эффективность. Стратегия поиска не ограничивалась каким-либо конкретным дизайном исследования, датой или языком. Что касается оценки способов клинического применения, мы исключили исследования, проведенные на животных моделях и муляжах.

Процесс сбора данных и элементы данных

Информация была собрана с помощью формы для сбора данных, построенной после тестирования нескольких пилотных форм. Из всех включенных исследований были получены следующие данные: дизайн исследования, характеристики популяции, размеры выборки, тип вмешательства, комфорт работы хирурга, время операции по сравнению с традиционной хирургической техникой, удобство для хирургической помощи и аудитория, частота осложнений, результат лечения, характеристики изображения (увеличение, фокусировка), экономическая эффективность, эргономика пространства операционной, необходимость изменения традиционной хирургической техники, настроек, расположения оборудования. Мы не применяли оценку качества из-за новизны темы и просто продолжающихся исследований по нашей специальности.

Результаты исследования

Включенные в обзор исследования

Первичный поиск выявил 139 исследований, большинство из которых были исключены на основании типа выполненной операции ($n = 116$). В 6 публикациях исследование проводилось на моделях с образовательной целью. Также 3 публикации были исключены в связи с отсутствием полного текста (тезисы конференций).

Всего в обзор было включено 12 исследований.

Характеристики исследования

Большинство исследований описывали серии случаев без группы сравнения ($n = 8$). В трех исследованиях контрольной группой являлась хирургия с использованием операционного микроскопа. Одна статья была представлена описанием клинического случая. Объемная визуализация применялась для хирургии околоушной железы в 2 исследованиях, для реконструкции дефектов в 3 исследованиях, для хирургии латерального основания черепа в 4 исследованиях, для трансоральной лазерной хирургии в 2 исследованиях и в целях лечения апноэ сна в 1 исследовании.

Качество изображения

Высокое качество изображения операционного поля было отмечено всеми авторами публикаций. У Carta [9] показали большее увеличение при экзоскопическом 3D-изображении, чем при микроскопическом. Crosetti [10] также заявил о высококачественном увеличении, достигнутом при использовании VITOM 3D. Однако De Virgilio отметил потерю разрешительной способности системы трехмерной визуализации при большем увеличении во время наложения сосудистых анастомозов [11]. По данным из публикации Ahmad [12], ORBEYE лучше освещает операционное поле, чем микроскоп. Хирурги, которые сравнили роботическую хирургию и 3D-экзоскоп, сообщили о сопоставимом качестве изображения обоих устройств [10]. Grammatica [13] отметил превосходящую по качеству яркость и четкость изображения при наложении сосудистых анастомозов с применением ORBEYE по сравнению с микроскопом. При этом Rubini [14] сообщил о гомогенизированной цветопередаче из-за высокой интенсивности света, которая не поддавалась детальной настройке. Основываясь на субъективном восприятии, Smith с соавторами [15] выполнили статистический сравнительный анализ между группой с 3D-экзоскопией и вмешательствами под операционным микроскопом и не выявили значимой разницы в качестве изображения.

Удобство и эргономичность для хирурга

Некоторые авторы [9, 11, 15, 16] отметили, что меньший размер 3D-экзоскопа по сравнению с микроскопом обеспечивает лучшую эргономику пространства в операционной. Minoda [17] отметил не очень удобную настройку фокусировки и в качестве возможного усовершенствования предложил использование ножного контроллера. В исследовании Crosetti [10] сочли использование механического держателя недостатком, поскольку его не всегда удобно перемещать во время операции. Однако оба названных недостатка относятся исключительно к определенным модификациям устройств. Неоспоримым преимуществом экзоскопа является его фокусное расстояние, которое

обеспечивает широкий и удобный диапазон движений для рук хирурга [13, 14]. Grammatica [13] отметил, что для изменения угла обзора требуется только наклонение головки камеры, в то время как операционный микроскоп требует более значительных движений. Большинство авторов отметили несравненное удобство для хирурга, обеспечиваемое 3D-экзоскопом, который позволял принять эргономичное положение [10], не сгибая шею. При этом хирург мог выбрать как положение сидя, так и стоя, поскольку 3D-экран можно было расположить на любой высоте на уровне глаз в отличие от микроскопа [11, 17].

Однако, в некоторых исследованиях отмечалось о развитии утомляемости, головной боли, головокружении, повышенном напряжении глаз [9] и боли в области переносицы, в основном связанных с длительным ношением 3D-поляризованных очков. В исследовании «случай-контроль», проведенном Ahmad [12], 71% респондентов сообщили о меньшем физическом дискомфорте после использования ORBEYE по сравнению с хирургическими лупами или микроскопом, в то время как остальные 29% не обнаружили разницы. Smith и соавторы [15] выявили субъективное снижение напряжения в области шеи при использовании экзоскопа по сравнению с микроскопом ($p = 0,03$). При необходимости совместного использования эндоскопа вместе с другими хирургическими инструментами переход между эндоскопом и хирургической системой объемной визуализации происходит значительно удобнее в отличие от перехода между микроскопом и эндоскопом.

Удобство для персонала

Авторы почти каждой публикации отметили, что персонал операционной может следить за ходом операции вместе с хирургом [11, 16]. Эта функция также важна для образовательных целей [13, 15], особенно в академической среде, где студенты, ординаторы и научные сотрудники часто посещают операционную.

Особенности проведения хирургического вмешательства

Некоторые авторы сообщают о более коротком времени операции 3D-экзоскопа по сравнению с традиционным вмешательством. Средняя продолжительность паротидэктомии, о которой сообщили Carta [9], составила 149,4 мин с 3D-экзоскопом по сравнению с 221 мин с микроскопом. Трехмерная реконструкция свободного лоскута, описанная Ahmad [12], заняла 507 мин по сравнению с 522 мин при традиционном методе. Crosetti [10] потратил 7 мин на получение адекватных операционных настроек. А средняя продолжительность операции трансоральной орофарингэктомии в группе экзоскопа составила 289 мин против 313 мин в группе микроскопа. Не было выявлено статистически значимой разни-

цы между экзоскопической и микроскопической группами ($p = 0,61$) для более поздних операций на основании черепа [14]. Gordon [18] сообщил о примерно эквивалентном времени операции для обоих подходов. Никто не сообщал об изменениях в хирургической технике при использовании 3D-экзоскопа. Никто не указал о каких-либо интраоперационных осложнениях, а только о незначительных послеоперационных осложнениях [10–12, 14], не превышающих стандартных показателей. Ahmad [12] не сообщил о каких-либо различиях в частоте осложнений между 3D-экзоскопом и традиционной группой ($p = 1$).

Техническая подготовка оборудования

Сообщается, что фокусное расстояние для 3D-экзоскопа составляет 20–50 см. Большинство авторов, включенных в обзор публикаций, сообщили о расстоянии 30 см от операционного поля. [9, 11, 15]. Во время латеральной трансоральной орофарингэктомии Crosetti [10] сообщил о расстоянии 35–40 см. Все хирургические бригады имели по два 3D-экрана для главного хирурга и ассистента с медсестрой. 3D-экран следует располагать непосредственно перед хирургом, чтобы получить оптимальное трехмерное изображение. Когда хирург находился рядом с пациентом, основание 3D-экзоскопа в основном располагалось рядом с хирургом [9, 11].

Рентабельность

Никто не сообщил о необходимости закупки нового специального хирургического инструментария. Crosetti [10] поделился информацией о стоимости расходных материалов для каждой хирургической процедуры, которая составляла 40–60 евро. Ahmad [12] заявил, что затраты на расходный материал эквивалентны таковым при традиционной технике операций под микроскопом. Некоторые авторы [10] сообщили о сопоставимой со стоимостью микроскопа стоимости трехмерного экзоскопа и в 10 раз ниже, чем стоимость роботизированной платформы Da Vinci [10]. Но два автора указали на первоначальную стоимость трехмерной экзоскопической платформы как на недостаток, поскольку она превышала стоимость микроскопа [12, 13]. Мы предполагаем, что это может зависеть от базового оборудования операционной и количества предметов, которые необходимо приобрести.

Освоение

Большинство хирургов обнаружили, что освоить 3D-экзоскопическую технологию и включить ее в хирургическую практику довольно легко. Сообщается, что пульт дистанционного управления имеет интуитивно понятный джойстик [11]. Некоторые хирурги описали трудности, связанные с нелинейностью при рабочем направлении зрения [13, 14]. И было отмечено, что предыдущий богатый опыт работы с микроскопом [12]

или эндоскопией [14] может облегчить адаптацию. Но Grammatica [13] указал на недостаток для пользователя микроскопа – расходящиеся направления рук и глаз, который в любом случае можно быстро преодолеть с опытом. Никакой объективной оценки кривой обучения не проводилось.

Эпоха COVID-19

Преимущества 3D-экзоскопии во время пандемии COVID-19 были описаны двумя авторами [18, 19]. По их словам, система экзоскопии позволяет хирургу носить различные средства индивидуальной защиты. Gordon [18] упомянул о некоторых неудобствах с изображением, когда 3D-очки помещались под маску для лица, но авторы описали, как они преодолевают эту проблему. Carrobbio [19] сообщил о прекрасной возможности для аудитории следить за операцией с последующим повышением осведомленности и безопасности.

Обсуждение

В исследовании, проведенном Vaisubch и его коллегами, 73% отоларингологов сообщают о некоторой степени дискомфорта в спине, который напрямую связан с плохим эргономическим положением во время операции [20]. Наиболее часто упоминаемыми ограничениями микроскопа являются его прямое бинокулярное зрение, которое заставляет хирургов сгибать шею или спину в эргономически сложное положение для выполнения манипуляций [21, 22]. Все исследования, включенные в настоящий обзор, показали лучшую эргономику систем 3D-экзоскопов по сравнению с операционным микроскопом. Это стало возможным благодаря меньшим размерам экзоскопа, большему фокусному расстоянию камеры и проецированию хирургического изображения на трехмерный экран, который можно расположить на уровне глаз хирурга.

Качество изображения играет важную роль в эффективности вмешательства. Авторы отметили очень высокое качество экзоскопической 3D-картинки, восприятие глубины и степень увеличения. Только в одном исследовании сообщалось о гомогенизации цветов при большом увеличении. Управление характеристиками изображения (увеличение, фокусировка) легко выполнялось всеми хирургами, кроме одного, который испытал неудобство при работе с джойстиком.

Экзоскоп с объемной визуализацией обеспечивает меньшее время работы по сравнению с операционным микроскопом. Но, согласно Ross [1], лупы также помогли сократить время работы в сравнении с микроскопией. Однако такой способ визуализации не может быть применим в глубоких и узких операционных полях. В любом случае очевидно, что, наблюдая за одним общим изображением, ассистент и медсестра могут

предугадывать движения хирурга, работать более слаженно и, таким образом, уменьшать время операции.

Хорошо известно, что полное и всестороннее понимание анатомии области головы и шеи является сложной задачей для большинства студентов-медиков и ординаторов. Использование 3D-экзоскопа облегчает понимание как анатомии, так и хода хирургического вмешательства. Он может служить отличным образовательным инструментом [12].

Расположение экзоскопа, как и персонала, было разным в каждом случае. Но наиболее важным моментом является расположение экранов, так как они должны находиться непосредственно перед хирургом и ассистентом. Хирург, ассистент и медсестра обычно имеют свой угол обзора, поэтому должно быть как минимум два 3D-экрана. Джойстик можно расположить рядом с хирургом или ассистентом хирурга.

Выводы

До настоящего времени 3D-экзоскопы применялись для трансоральной лазерной хирургии, хирургии латерального основания черепа, выделения свободного лоскута, ушивания анастомозов и в целях лечения апноэ во сне. Вероятно, что экзоскоп может стать ценной альтернативой микроскопу в хирургии головы и шеи. В настоящее время основными преимуществами являются высокая эргономичность, улучшенная визуализация для всей хирургической бригады и преимущества в образовательной практике. Но все еще не проведены более объемные исследования и отсутствует объективная оценка времени обучения новой методике.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ross D. A., Ariyan S., Restifo R., Sasaki C. T. Use of the operating microscope and loupes for head and neck free microvascular tissue transfer: A retrospective comparison. *Arch Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2003;129(2):189-193. doi:10.1001/archotol.129.2.189
- Tamai S. History of microsurgery. *Plast Reconstr Surg.* 2009 Dec;124(6 Suppl):e282-e294. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181bf825e. Erratum in: *Plast Reconstr Surg.* 2010 Mar;125(3):1050.
- Garneau J. C., Laitman B. M., Cosetti M. K., Hadjipanayis C., Wanna G. The Use of the Exoscope in Lateral Skull Base Surgery: Advantages and Limitations. *Otol Neurotol.* 2019;40(2):236-240. doi:10.1097/MAO.0000000000002095
- Nishiyama K. From exoscope into the next generation. *J Korean Neurosurg Soc.* 2017;60(3):289-293. doi:10.3340/jkns.2017.0202.003
- Palumbo V. D., Fazzotta S., Damiano G., Lo Monte A. I. VITOM® 3D system in surgeon microsurgical vascular training: our model and experience. *J Vasc Access.* 2018;19(1):108-109. doi:10.5301/jva.5000825
- Rossini Z., Cardia A., Milani D., Lasio G. B., Fornari M., D'Angelo V. VITOM 3D: Preliminary Experience in Cranial Surgery. *World Neurosurg.* 2017;107:663-668. doi:10.1016/j.wneu.2017.08.083
- Piatkowski A. A., Keuter X. H. A., Schols R. M., van der Hulst R. R. W. J. Potential of performing a microvascular free flap reconstruction using solely a 3D exoscope instead of a conventional microscope. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2018;71(11):1664-1678. doi:10.1016/j.bjps.2018.07.032
- Mincione A., Lepera D., Rizzi L. VITOM 3D System in Parotid Gland Surgery. *J Craniofac Surg.* 2020; Publish Ah. doi:10.1097/scs.00000000000006875
- Carta F., Mariani C., Marrosu V., Gerosa C., Puxeddu R. Three-dimensional, high-definition exoscopic parotidectomy: a valid alternative to magnified-assisted surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020. doi:10.1016/j.bjoms.2020.06.015
- Crosetti E., Arrigoni G., Manca A., Caracciolo A., Bertotto I., Succo G. 3D Exoscopic Surgery (3Des) for Transoral Oropharyngectomy. *Front Oncol.* 2020;10. doi:10.3389/fonc.2020.00016
- De Virgilio A., Iocca O., Di Maio P., Mercante G., Mondello T., Yiu P., Malvezzi L., Pellini R., Ferrelli F., Spriano G. Free flap microvascular anastomosis in head and neck reconstruction using a 4K three-dimensional exoscope system (VITOM 3D). *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020 Sep;49(9):1169-1173. doi: 10.1016/j.ijom.2020.01.022
- Ahmad F. I., Mericli A. F., DeFazio M. V., Chang E. I., Hanasono M. M., Pederson W. C., Kaufman M., Selber J. C. Application of the ORBEYE three-dimensional exoscope for microsurgical procedures. *Microsurgery.* 2020 May;40(4):468-472. doi: 10.1002/micr.30547
- Grammatica A., Schreiber A., Vural A., Deganello A., Ferrari M., Lancini D., Montalto N., Nicolai P. Application of a 3D 4K exoscopic system to head and neck reconstruction: a feasibility study. *Eur J Plast Surg.* 2019;42(6):611-614. doi:10.1007/s00238-019-01521-1
- Rubini A., Di Gioia S., Marchioni D. 3D exoscopic surgery of lateral skull base. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2020;277(3):687-694. doi:10.1007/s00405-019-05736-7
- Smith S., Kozin E. D., Kanumuri V. V., Barber S. R., Backous D., Flávio Nogueira J., Lee D. J. Initial Experience with 3-Dimensional Exoscope-Assisted Transmastoid and Lateral Skull Base Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 Feb;160(2):364-367. doi: 10.1177/0194599818816965
- Patel V. A., Goyal N. Using a 4K-3D Exoscope for Upper Airway Stimulation Surgery: Proof-of-Concept. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2020;129(7):695-698. doi:10.1177/0003489420905873

17. Minoda R., Miwa T. Non-microscopic Middle Ear Cholesteatoma Surgery: A Case Report of a Novel Head-Up Approach. *Otol Neurotol.* 2019;40(6):777-781. doi:10.1097/MAO.0000000000002276
18. Gordon S. A., Deep N. L., Jethanamest D. Exoscope and Personal Protective Equipment Use for Otolaryngology Surgery in the Era of COVID-19. *Otolaryngol-Head Neck Surg (United States).* 2020;163(1):179-181. doi:10.1177/0194599820928975
19. Carobbio A. L. C., Filaurio M., Parrinello G., Missale F., Peretti G. Microsurgical procedures during COVID-19 pandemic: the VITOM® 3D-HD exoscopic system as alternative to the operating microscope to properly use personal protective equipment (PPE). *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2020. doi:10.1007/s00405-020-06239-6
20. Vaisbuch Y., Aaron K. A., Moore J. M., Vaughan J., Ma Y., Gupta R., Jackler R. K. Ergonomic hazards in otolaryngology. *Laryngoscope.* 2019 Feb;129(2):370-376. doi: 10.1002/lary.27496
21. Oertel J. M., Burkhardt B. W. Vitom-3D for Exoscopic Neurosurgery: Initial Experience in Cranial and Spinal Procedures. *World Neurosurg.* 2017;105:153-162. doi:10.1016/j.wneu.2017.05.109
22. Krishnan K. G., Schöller K., Uhl E. Application of a Compact High-Definition Exoscope for Illumination and Magnification in High-Precision Surgical Procedures. *World Neurosurg.* 2017;97:652-660. doi:10.1016/j.wneu.2016.09.037

Информация об авторах

Фариков Сейтмурат Эльдарович – врач-оториноларинголог, аспирант кафедры оториноларингологии Центральной Государственной медицинской академии управления делами Президента РФ (121359, Москва, Россия, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А); e-mail: seitmurat.f@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5001-0133>

Русецкий Юрий Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ (121359, Москва, Россия, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А); руководитель оториноларингологического отделения с хирургической группой заболеваний головы и шеи, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (119991, Москва, Ломоносовский пр., д. 2, стр. 1); e-mail: rusetski@inbox.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5574-8292>

Чучуева Наталия Дмитриевна – врач-оториноларинголог, ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2); e-mail: natalia.chuchueva@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9929-2506>

Чернова Ольга Васильевна – младший научный сотрудник лаборатории научных основ оториноларингологии, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (119991, Россия, Москва, Ломоносовский пр., д. 2, стр. 1); e-mail: olga.v.chernova@list.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4803-8588>

Information about the authors

Seitmurat E. Farikov – Otolaryngologist, Central State Medical Academy Administrative Department of the President of the Russian Federation (1A, 19, Marshal Tymoshenko str., Moscow, Russia, 121359); e-mail: seitmurat.f@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5001-0133>

Yurii Yu. Rusetskii – PhD, Professor, Head of ENT chair, Central State Medical Academy Administrative Department of the President of the Russian Federation (1A, 19, Marshal Tymoshenko str., Moscow, Russia, 121359); Head of ENT department, National Medical Research Center of Children Health (building 1, 2, Lomonosov Prospect, Moscow, 119991, Russia); e-mail: rusetski@inbox.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5574-8292>

Nataliya D. Chuchueva – Otolaryngologist, Assistant Professor, ENT Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (building 2, 8, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia); e-mail: natalia.chuchueva@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9929-2506>

Ol'ga V. Chernova – Junior Researcher, Laboratory of Scientific Foundations of Otorhinolaryngology, National Medical Research Center of Children Health (building 1, 2, Lomonosov Prospect, Moscow, 119991, Russia); e-mail: olga.v.chernova@list.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4803-8588>

УДК 616.327.2-003.6-072.1-089.878
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-91-96>

Клинический случай длительного пребывания инородного тела в носоглотке

Г. П. Захарова¹, М. В. Комаров^{1,2}, А. Д. Канина¹, О. И. Гончаров²

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи,
 Санкт-Петербург, 190013, Россия

² Городская больница № 26,
 Санкт-Петербург, 196247, Россия

Case report of long-term presence of foreign body in nasopharynx

G. P. Zakharova¹, M. V. Komarov^{1,2}, A. D. Kanina¹, O. I. Goncharov²

¹ Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech,
 Saint Petersburg, 190013, Russia

² City Hospital No. 26,
 Saint Petersburg, 196247, Russia

Ринолитиаз является редким патологическим явлением, по статистике, заболеваемость ринолитом составляет около 1 человека на 10 000 отоларингологических амбулаторных больных. Зачастую ринолит сопровождается бессимптомным течением и нередко становится случайной находкой. К несвоевременной диагностике данного заболевания часто приводит отсутствие настороженности врача-оториноларинголога и пренебрежение возможностью использования КТ ОНП, прежде всего на первом этапе обращения пациента в поликлинических условиях. А между тем, поздняя диагностика ринолита может привести к развитию гнойных процессов, дистрофическим и атрофическим изменениям слизистой оболочки полости носа, назооральным свищам, дакриоциститам, остеомиелитам и формированию эпидурального абсцесса. В статье представлен случай длительного (более 22 лет) нахождения инородного тела в полости носа у пациентки 26 лет, приведшего к образованию ринолита. Несмотря на длительные жалобы и клинические проявления заболевания при постоянных обращениях к ЛОР-врачу, пациентке не была выполнена КТ ОНП. Назначенные инструментальные исследования (КТ ОНП и эндовидеоскопия полости носа) в СПб НИИ ЛОР позволили поставить диагноз ринолита полости носа и успешно провести хирургическое лечение.

Ключевые слова: ринолит, носовая полость, эндовидеоскопия, инородное тело.

Для цитирования: Захарова Г. П., Комаров М. В., Канина А. Д., Гончаров О. И. Клинический случай длительного пребывания инородного тела в носоглотке. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):91–96. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-91-96>

Rhinolithiasis is a rare pathological phenomenon, according to statistics, the incidence of rhinolith is about 1 person per 10,000 otolaryngological outpatients. Often, rhinolith is accompanied by an asymptomatic course and often becomes an accidental finding. Lack of vigilance of the otorhinolaryngologist and neglect of the possibility of using computed tomography of the paranasal sinuses, first of all, at the first stage of the patient's treatment in an outpatient setting, often leads to an untimely diagnosis of this disease. Meanwhile, late diagnosis of rhinolith can lead to the development of purulent processes, dystrophic and atrophic changes in the nasal mucosa, naso-oral fistulas, dacryocystitis, osteomyelitis and the formation of an epidural abscess. The article presents a case of prolonged (more than 22 years) presence of a foreign body in the nasal cavity in a 26-year-old female patient, which led to the formation of rhinolith. Despite the long-term complaints and clinical manifestations of the disease with constant visits to the otorhinolaryngologist, the patient did not undergo computed tomography of the paranasal sinuses. The prescribed instrumental examinations (CT scan of the paranasal sinuses and endovideoscopy of the nasal cavity) at the Saint Petersburg Research Institute of

Ear, Throat, Nose and Speech allowed us to diagnose rhinolith of the nasal cavity and successfully carry out surgical treatment.

Keywords: rhinolith, nasal cavity, endovideoscopy, foreign body.

For citation: Zakharova G. P., Komarov M. V., Kanina A. D., Goncharov O. I. Case report of long-term presence of foreign body in nasopharynx. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):91-96. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-91-96>

Ринолит – это твердое инородное тело полости носа, сформировавшееся в течение определенного времени, имеющее «ядро», покрытое субстратом из минеральных солей и органических веществ. Впервые в 1654 г. Бартолини описал твердый каменный инородный агент в носовой полости, сформировавшийся вокруг косточки вишни [3]. И только в 1845 г. для описания инородного тела в носу был применен термин «ринолит», возникший от греческого *rhino* (что означает «нос») и *lithos* (что означает «камень»).

Инородное тело, которое длительно находится в полости носа, постепенно обрастает грануляциями. Вокруг него собираются углекислые и фосфорные соли кальция, которые могут образовывать носовой камень – ринолит.

Причины возникновения могут быть экзогенными и эндогенными. Эндогенными материалами могут выступать сухие носовые выделения, слизь, десквамированный эпителий, сгустки крови, и реже источником может быть эктопический зуб. Экзогенные инородные тела могут быть органическими или неорганическими: обычно это семена, бусы, пуговицы, грязь, галька, песок, горох, паразиты, дерево, стекло, а также остатки марлевого тампона [2, 3, 11].

Чаще всего инородные тела встречаются у детей. В основном инородные тела попадают в нос при случайных обстоятельствах. Иногда инородное тело носа может иметь ятрогенную природу – в результате различных оториноларингологических манипуляций в полости носа или операций (вата, марлевый тампон, часть хирургического инструмента). Редко появление инородного тела носа возможно при приеме пищи вследствие поперхивания, кашля или возникновения рвоты, когда кусочки пищи могут быть заброшены через носоглотку и хоаны в полость носа [5].

По своему химическому составу ринолиты являются смесью солей (фосфат кальция, фосфат магния, карбонат кальция) с органическими элементами и водой [1].

Инородные тела, введенные через преддверие носа, обычно находятся между нижней носовой раковиной и перегородкой носа.

Считается, что для его образования необходимо около 15 лет [3, 4]. По мнению ряда авторов, инициировать кристаллизацию для образования

ядра могут нарушения мукоцилиарного клиренса и местные тканевые реакции. В ответ на инфекцию, травмы и механические повреждения местное воспаление приводит к изменению pH, застою слизи, к супернасыщению секрета кристаллоидами, что приводит к осаждению минералов и образованию очага [3, 6, 7]. Ринолитиаз является редким патологическим явлением, по статистике, заболеваемость ринолитом составляет около 1 человека на 10 000 отоларингологических амбулаторных больных [12].

Зачастую ринолит сопровождается бессимптомным течением, что приводит к поздней диагностике и становится случайной находкой. Наиболее распространенными симптомами являются постоянный насморк со слизисто-гнойными выделениями, неприятный запах выделений, длительное одностороннее затруднение носового дыхания и носовые кровотечения [3]. Реже, по данным литературы, встречаются другие симптомы, такие как отек носа или лица, наличие корок, слезотечение, anosmia, головная боль [2]. Для постановки диагноза важны сбор анамнеза, прямая визуализация с помощью передней риноскопии или носовой эндоскопии. Рентгенологические исследования необходимы особенно для проведения дифференциального диагноза с другими интраназальными образованиями, с локальными тканевыми реакциями, а также со связанной с ними патологией. Приоритет остается за компьютерной томографией (КТ) околоносовых пазух, где ринолиты визуализируются как рентгенопрозрачные массы с неровными контурами. Компьютерная томография позволяет оценить размеры, положение ринолита, а также его отношение к анатомическим образованиям полости носа, что, в свою очередь, позволяет определить хирургическую тактику лечения.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с кальцинированными полипами носа, остеосаркомой, остеомой, хондросаркомой, дермоидной одонтомой, сифилитической или туберкулезной кальцификацией [9, 10]. Лечение включает удаление инородного тела из полости носа. Игнорирование ринолита может привести к развитию гнойных процессов в полости носа и околоносовых пазухах, дистрофических и атрофических изменений слизистой оболочки полости носа, перфорации перегородки носа, назо-

оральных свищей, дакриоцистита, остеомиелита и формированию эпидурального абсцесса.

Клинический случай длительного пребывания инородного тела в носоглотке у пациентки 26 лет. Пациентка А., 26 лет, обратилась в поликлиническое отделение СПб НИИ ЛОР 15 июня 2016 г. На момент поступления пациентка предъявляла жалобы на затруднение носового дыхания, слизисто-гнойные и кровянистые выделения из правой половины носа.

Анамнез заболевания. С 3-летнего возраста наблюдается с данными жалобами у ЛОР-врача по месту жительства. Диагноз инородное тело полости носа установлен впервые при обращении в СПб НИИ ЛОР. При осмотре искривление перегородки носа влево, умеренное набухание слизистой оболочки нижних носовых раковин с обеих сторон. Слизистая оболочка носовой полости справа умеренно отечна, гиперемирована. Носовые раковины хорошо сокращались при анемизации. Носовые ходы свободные. Каких-либо патологических изменений не наблюдалось.

При задней риноскопии определялось умеренное количество слизисто-гнойного отделяемого в носоглотке, преимущественно справа.

Со стороны других ЛОР-органов патологии не наблюдалось.

При неоднократном обследовании в поликлинических условиях на рентгенограмме околоносовых пазух постоянно наблюдалась полная пневматизация всех околоносовых пазух. Несмотря на это, пациентку на протяжении 22 лет лечили консервативно с диагнозом хронический гнойный верхнечелюстной синусит, без эффекта.

Для диагностики пациентке была выполнена компьютерная томография околоносовых пазух и эндовидеоскопия полости носа и носоглотки. На компьютерной томографии определялись следующие изменения: отек слизистой оболочки заднего отдела правой половины полости носа, на фоне которого в проекции среднего, общего носовых ходов, правой хоаны и мягких тканей носоглотки справа визуализируется высококонтрастное инородное тело неправильно треугольной изогнутой формы, с четкими неровными контурами плотностью +977 +1143 (компактной костной ткани), ориентировочным размером 28×3 мм, контактирующее с задним отделом перегородки носа (рис. 1).

При эндовидеоскопии в задних отделах полости носа справа – инородное тело, плотно фиксированное в задних отделах полости носа под среднюю носовую раковину латерально и за сошник медиально. При осмотре инородного тела и легком постукивании по нему отсосом создано впечатление, что инородное тело металлической плотности с ячеистой плетеной структурой – по типу металлической цепочки. При попытке уда-

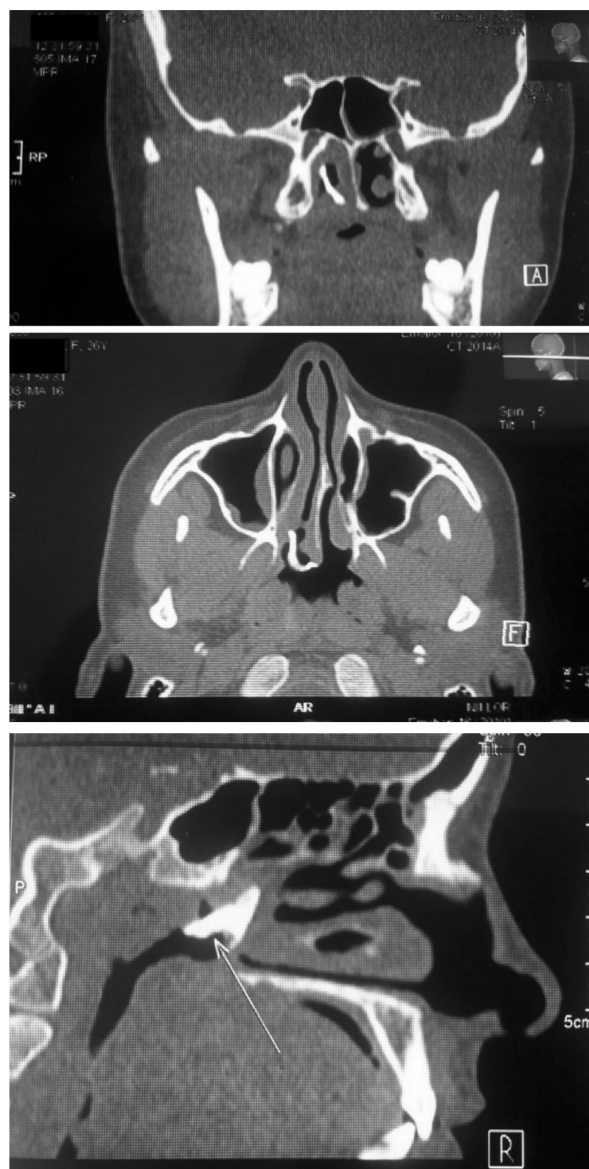


Рис. 1. Компьютерная томография околоносовых пазух
Fig. 1. Computed tomography of the paranasal sinuses

лить инородное тело щипцами Блексли определялась плотная его фиксация, появилась резкая болезненность и кровоточивость (рис. 2).

Было принято решение об удалении инородного тела под ЭТН.

Пациентка поступила в СПб НИИ ЛОР 5 июля 2016 г. для хирургического лечения – удаления инородного тела носоглотки с помощью эндовидеотехники под эндотрахеальным наркозом.

При операции в носоглотке отмечается слизисто-гнойное отделяемое. Прямыми щипцами Блексли удалено инородное тело, располагающееся в задних отделах дна правой половины полости носа. Латерально инородное тело уходит под среднюю носовую раковину, медиально – за сошник (рис. 3).

Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациентке проводилась системная



Рис. 2. Эндоскопия полости носа
Рис. 2. Эндоскопия полости носа



Рис. 3. Интраоперационная эндоскопия полости носа
Рис. 3. Интраоперационная эндоскопия полости носа



Рис. 4. Инородное тело, удаленное из носоглотки
Fig. 4. Foreign body removed from the nasopharynx

антибактериальная терапия (цефалоспорины), местная противовоспалительная терапия (туалет полости носа, анемизация полости носа).

Удаленное инородное тело представлено в виде черной изогнутой твердой пластинки с острыми краями, размерами около 3 см в длину и 3–4 мм в толщину (рис. 4).

При рассмотрении инородного тела под увеличением наблюдалась его тканевая структура. Было определено, что инородное тело являлось кусочком ткани (вероятно, марлевая салфетка или турунда), которая в течение 22 лет превратилась в ринолит.

При проведении эндоскопии в раннем послеоперационном периоде в полости носа отмечаются умеренные реактивные явления.

При контрольном проведении эндоскопии через 8 месяцев носовые ходы свободные, патологические изменения не выявляются.

Интерес представленного случая заключается в длительном (в течение 22 лет) нахождении не диагностированного инородного тела полости носа у пациентки, проживающей в Санкт-Петербурге, при постоянном обращении с жалобами к ЛОР-врачам. Пациентку 22 года лечили консервативно с диагнозом хронический гнойный верхнечелюстной синусит, без эффекта. При этом КТ ОНП ни разу не была назначена.

Заключение

Наиболее информативными методами диагностики при подозрении на инородное тело полости носа являются компьютерная томография околоносовых пазух и эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки. При отсутствии возможности выполнения данных исследований на базе поликлиники пациент должен быть направлен в специализированный стационар.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпищенко С. А., Болознева Е. А., Шахназаров А. Э. Ринолит у пациентки 73 лет. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(2):94–99.
2. Микляева Н. В., Константинова Е. П., Кузьмин О. Г. Инородное тело полости носа. Материалы межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием «Актуальные вопросы оториноларингологии». 2017:120–121.
3. Еремеева К. В., Бадалян Л. П. Инородное тело полости носа: клиническое наблюдение. *Медицинский совет*. 2019;(8):98–101. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-98-101>

4. Джаббаров К. Д., Шамсиев Д. Ф., Исмоилов И. И., Шерназаров О. Н., Соатов С. М. Инородное тело полости носа: клинические аспекты. *Авиценна*. 2020;(56):24-27. <https://avicenna-idp.ru/wp-content/uploads/v56.pdf>
5. Пискунов В. С. Инородные тела полости носа. *Региональный вестник*. 2019;22(37):4-5. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41335419>
6. Яременко А. И., Матина В. Н., Долгов О. И., Карпищенко С. А., Зубарева А. А., Васильков С. С. Асимптоматическое инородное тело в полости носа – ринолит в практике стоматолога (редкое наблюдение). *Dental Magazine*. 2016;(2):44-49. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28847199>
7. Нестеренко Т. Г., Хрусталева Е. В., Гербер В. Х. Инородные тела верхнечелюстных пазух ятрогенного происхождения. *Российская ринология*. 2008;(16):26–27.
8. Блоцкий А. А., Антипенко В. В., Блоцкий Р. А. Инородные тела носа и околоносовых пазух. Материалы межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием «Актуальные вопросы оториноларингологии». 2018:149–157.
9. Чурилова Е. Е., Тюриков П. П., Лега С. В. Инородное тело носа. Диагностика и способы лечения. Материалы межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием «Актуальные вопросы оториноларингологии». 2016:128–133.
10. Бобров В. М., Коробейникова Н. М., Малышева Л. А. Три наблюдения ринолита. *Вестник оториноларингологии*. 2007;(1):49–50.
11. Шешегов П. М., Кадацкий Д. А. Бессимптомное пребывание крупного инородного тела в носовой перегородке. *Российская ринология*. 2009;(17):25–27.
12. Очилзода А. А. О множественных живых инородных телах полости носа, ротоглотки и уха. *Российская оториноларингология*. 2017;6:140–141. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-6-140-141>

REFERENCES

1. Karpishchenko S. A., Bolozneva E. V., Shakhnazarov A. E. Rhinolith in 73 year old patient. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(2):94-99. (In Russ.)
2. Miklyayeva N. V., Konstantinova Ye. P., Kuzmin O. G. Foreign body of the nasal cavity. Materials of the interregional scientific-practical conference of otorhinolaryngologists of Siberia and the Far East with international participation „Topical issues of otorhinolaryngology“. 2017:120-121. (In Russ.)
3. Eremeeva K.V., Badalyan L.P. Foreign body of the nasal cavity: case report. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(8):98-101. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-98-101>
4. Dzhabbarov K. D., Shamsiev D. F., Ismoilov I. I., Shernazarov O. N., Soatov S. M. Foreign body of the nasal cavity: clinical aspects. *Avicenna*. 2020;(56):24-27. (In Russ.)
5. Piskunov V. S. Foreign bodies of the nasal cavity. *Regional bulletin*. 2019;(22):4-5. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41335419>
6. Yaremenko A. I., Matina V. N., Dolgov O. I., Karpishchenko S. A., Zubareva A. A., Vasilkov S. S. Asymptomatic foreign body in the nasal cavity - rhinolith in the practice of a dentist (rare observation). *Dental Magazine*. 2016;(2):44-49. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28847199>
7. Nesterenko T. G., Khrustaleva E. V., Gerber V. Kh. Foreign bodies of the maxillary sinuses of iatrogenic origin. *Russian rhinology*. 2008;16:26-27. (In Russ.)
8. Blotsky A. A., Antipenko V. V., Blotsky R. A. Foreign bodies of the nose and paranasal sinuses. Materials of the interregional scientific-practical conference of otorhinolaryngologists of Siberia and the Far East with international participation „Topical issues of otorhinolaryngology“. 2018:149-157. (In Russ.)
9. Churilova E. E., Tyurikov P. P., Lega S. V. Foreign body of the nose. Diagnostics and methods of treatment. Materials of the interregional scientific-practical conference of otorhinolaryngologists of Siberia and the Far East with international participation „Topical issues of otorhinolaryngology“. 2016:128-133. (In Russ.)
10. Bobrov V. M., Korobeynikova N. M., Malysheva L. A. Three observations of rhinolith. *Otorhinolaryngology Bulletin*. 2007;(1):49-50. (In Russ.)
11. Sheshegov P. M., Kadatsky D. A. Asymptomatic presence of a large foreign body in the nasal septum. *Russian rhinology*. 2009;17:25-27. (In Russ.)
12. Ochilzoda A. A. Multiple living foreign bodies in the nasal cavity, oropharynx and ear. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2017;6: 140-141. (In Russ.). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-6-140-141>

Информация об авторах

Захарова Галина Порфирьевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: GalinaZaharovaLOR@yandex.ru

Комаров Михаил Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий оториноларингологическим отделением, Городская больница № 26 (Россия, 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2); научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Россия, 190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4471-3603>

Канина Анна Дмитриевна – клинический ординатор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: anna.kanina@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6192-8214>

Гончаров Олег Игоревич – врач-оториноларинголог, Городская больница № 26 (Россия, 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2); e-mail: entgoncharov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3738-4944>

Information about the authors

Galina P. Zakharova – MD, DSc, Leading Researcher, Department of Development and Implementation of High-Tech Treatment Methods, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, 190013, Russia); e-mail: GalinaZaharovaLOR@yandex.ru

Mikhail V. Komarov – MD Candidate, Head of the Department of Otorhinolaryngology, City Hospital No. 26 (2, Kostyushko str., Saint Petersburg, 196247, Russia); Researcher Officer, Department of Development and Implementation of High-Tech Treatment Methods, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, 190013, Russia); phone: 8 (812) 316-25-01

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4471-3603>

Anna D. Kanina – Clinical Intern, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, 190013, Russia); e-mail: anna.kanina@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6192-8214>

Oleg I. Goncharov – Otorhinolaryngologist, City Hospital No. 26 (2, Kostyushko str., Saint Petersburg, 196247, Russia); e-mail: entgoncharov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3738-4944>

УДК 616.21(092)Волошин И.П.
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-97-101>

Иван Павлович Волошин в истории кафедры оториноларингологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н. Н. Бурденко

Т. А. Машкова¹, А. Б. Мальцев¹, А. И. Неровный¹

Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко,
 Воронеж, 394036, Россия

Ivan Pavlovich Voloshin in the history of the Department of Otorhinolaryngology, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko

T. A. Mashkova¹, A. B. Mal'tsev¹, A. I. Nerovnyi¹

Burdenko Voronezh State Medical Academy,
 Voronezh, 394036, Russia

Статья посвящена периоду работы кафедры оториноларингологии ВГМУ им. Н. Н. Бурденко 1923–1933 гг., руководителем которой был профессор Иван Павлович Волошин, избравший путь врача только на 35-м году жизни после шестнадцати лет военной службы. Свое становление в медицине он прошел у выдающихся ученых нашей страны С. Ф. фон Штейна, А. Ф. Иванова, Н. П. Симановского, В. Н. Шевкуненко. И. П. Волошин внес большой вклад в развитие отечественной оториноларингологии.

Ключевые слова: Иван Павлович Волошин, история, кафедра оториноларингологии.

Для цитирования: Машкова Т. А., Мальцев А. Б., Неровный А. И. Иван Павлович Волошин в истории кафедры оториноларингологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н. Н. Бурденко. *Российская оториноларингология*. 2021;20(2):97–101. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-97-101>

The article is devoted to the period of the Department of Otorhinolaryngology of V. G. N. N. Burdenko 1923–1933 which was headed by Professor Ivan Pavlovich Voloshin, who chose the path of a doctor only at the age of 35 after sixteen years of military service. He passed his formation in medicine with the outstanding scientists of our country S. F. von Stein, A. F. Ivanova, N. P. Simanovsky, V. N. Shevkuneko. I. P. Voloshin contributed to the development of Russian otorhinolaryngology.

Keywords: Ivan Pavlovich Voloshin, history, department of otorhinolaryngology.

For citation: Mashkova T. A., Mal'tsev A. B., Nerovnyi A. I. Ivan Pavlovich Voloshin in the history of the Department of Otorhinolaryngology, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(2):97-101. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-2-97-101>

В августе 1920 г. в Воронежском государственном университете была учреждена кафедра оториноларингологии, а с января 1923 г. в нашей стране преподавание оториноларингологии для студентов медицинских факультетов стало уже обязательным. В мае того же года руководителем кафедры и клиники Воронежского государствен-

ного университета был избран профессор Иван Павлович Волошин, руководивший кафедрой до 1933 г. [1].

Иван Павлович Волошин родился 7 января 1874 г. в семье крестьянина лютеранско-евангелического вероисповедания, в местечке Петропавловка, Екатеринославской губернии.



Иван Павлович Волошин в чине штабс-капитана (1907)
Ivan Pavlovich Voloshin with the rank of staff-captain (1907)

Первоначальное образование получил в двух-классной сельской школе [2, 3].

В 1892 г. он добровольно поступил на действительную военную службу. В 1895 г. окончил Одесское юнкерское училище старшим портупей-юнкером и произведен в офицеры. В 1900 г. Иван Павлович был причислен к корпусу военных топографов. В 1904–1906 гг. участвовал в Русско-Японской войне военным топографом при штабе главнокомандующего. В 1907 г. по возвращении из Маньчжурии вышел в отставку в чине штабс-капитана 1-го Загршевского крепостного пехотного полка [3].

В 1908 г. экстерном окончил 10-ю Московскую гимназию. В июле 1908 г. был принят студентом на медицинский факультет Московского университета. В докладной записке ректору Московского университета И. П. Волошин так мотивирует причины, побудившие его поступить на медицинский факультет: «...14 октября 1907 года ушел в отставку, военную службу оставил по собственному желанию, чтобы посвятить себя медицине... После 12-летней офицерской службы, на те сбережения, что я с таким трудом собрал, только теперь, на 35 году, я могу удовлетворить моему давнишнему желанию, моей мечте, то есть изучать медицину... В моем возрасте не может быть увлечений и необдуманных поступков. Если я избрал самый трудный и самый долгий по времени факультет, но зато и самый заветный, то, конечно, чтобы удовлетворить своему влечению, так как я сознаю, что здесь на поприще „брата милосердия“ найду нравственное удовлетворение. Для этого пренебрег я вполне обеспеченным материальным положением, приобретенным 16-летней военной службой, и положением в обществе» [2, 3].

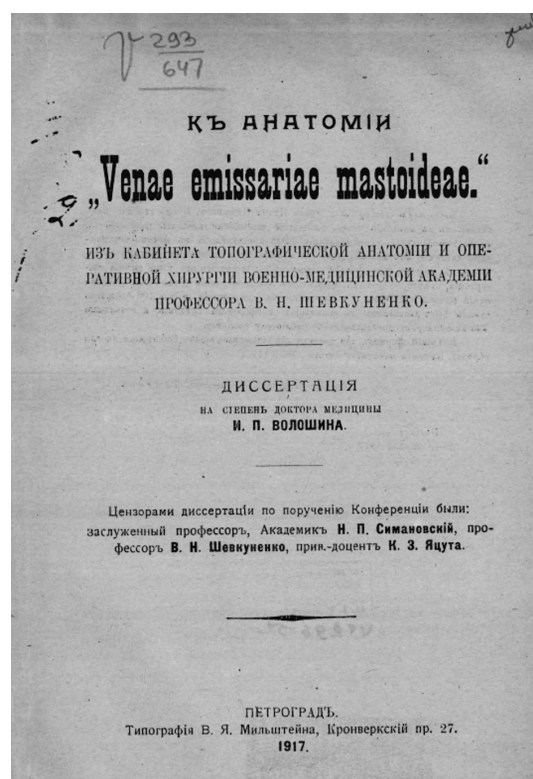
В 1913 г. И. П. Волошин окончил медицинский факультет Московского университета в степени лекаря с отличием. Некоторое время он

оставался при клинике уха, горла, носа имени Ю. Н. Базановой и затем был зачислен ординатором той же клиники.

В 1914 г. в течение лета заведовал специальным отделением больницы по болезням уха, горла, носа в г. Ивано-Вознесенске.

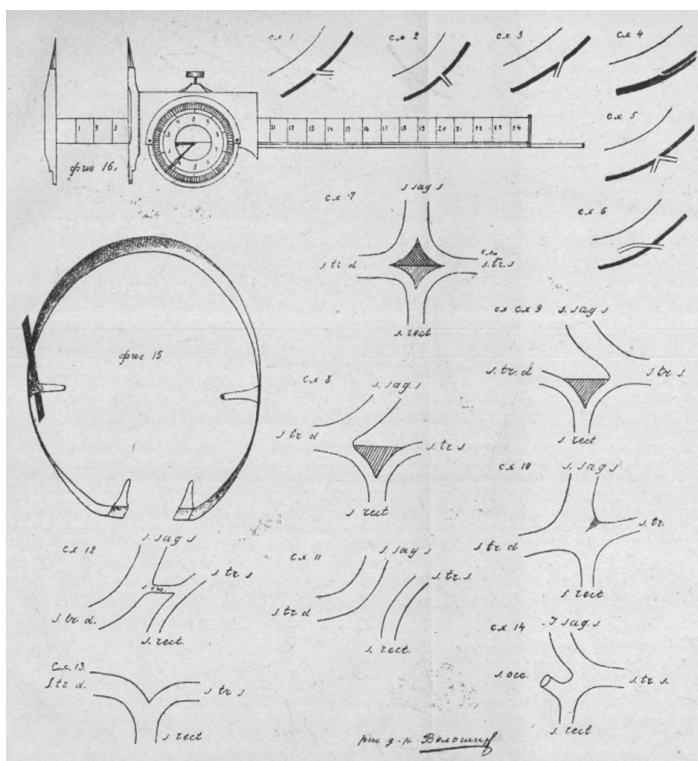
С объявлением в 1914 г. вступления Российской империи в Первую мировую войну И. П. Волошин вновь призван на действительную военную службу врачом и назначен в расположение начальника Военно-медицинской академии, которым командирован в клинику академика – профессора Н. П. Симановского. По данным адресной и справочной книги «Весь Петроград» за 1915 и 1916 гг., в разделе «Врачи практикующие» есть указания на частный прием доктора И. П. Волошина на улицах Нижегородской 23а и Лесной участок (ул. Политехническая, 3).

В 1917 г. И. П. Волошин там же в Петрограде под руководством выдающегося анатома и хирурга Виктора Николаевича Шевкуненко успешно защитил докторскую диссертацию «К анатомии venae emissariae mastoideae». Для анатомических исследований им использовано 650 мацерированных черепов человека из анатомического музея при кафедре нормальной анатомии Военно-медицинской академии, а также значительное



Титульный лист диссертации на степень доктора медицины И. П. Волошина «К анатомии venae emissariae mastoideae»
The title page of the dissertation for the degree of Doctor of Medicine I. P. Voloshin „Towards the anatomy of venae emissariae mastoideae“

Иллюстрация из диссертации на степень доктора
медицины И. П. Волошина
Illustration from the dissertation for the degree of
Doctor of Medicine I. P. Voloshin



количество черепов млекопитающих зоологического музея Академии наук и сравнительно-анатомического музея при кафедре описательной анатомии Военно-медицинской академии [3].

В 1923 г. профессор И. П. Волошин был избран директором ЛОР-клиники Воронежского государственного университета. В его жизни начался новый организационный период. В отчете о работе клиники за 1923–1928 гг. он описывает имеющееся положение следующим образом: «...Я приехал в Воронеж 15.10.1923 года, а 22.10.1923 г. открыта амбулатория клиники более чем при скромной обстановке: на 2–3 ветхих столика с весьма скудным инвентарем, в несоответствующем помещении и обстановке. 17.11.1923 г. при столь же убогой обстановке, в том же помещении начала свое существование и клиника, а амбулатория была переведена в другое помещение при почти полном отсутствии всего необходимого, даже для начала существования клиники, как-то: хирургического, амбулаторного инструментария, автоклава, хирургической мебели для операционной и перевязочной, мебели для палат, для комнаты врачей, сестер и прочее...» [4].

В последующие годы ситуация значительно улучшилась, с 1925 г. клиника болезней уха, горла и носа была переведена в систему Горздравотдела и перешла на снабжение за счет последнего. Помещения клиники были отремонтированы, постепенно пополнялся инструментарий. Большое внимание И. П. Волошин проявлял профессиональной и научной подготовке молодых сотрудников клиники. Так, ординатор А. Г. Лихачев

в 1923–24 гг. проходил специализацию в Микробиологическом институте Воронежского государственного университета, в 1924–25 гг. был командирован на три месяца в Военно-медицинскую академию в ЛОР-клинику профессора В. И. Воячека, а в 1926 учебном году коман-



Профессор Иван Павлович Волошин в период пребывания
в Воронеже
Professor Ivan Pavlovich Voloshin during his stay in Voronezh

дирован в Москву в клинику Л. И. Свержевского для совершенствования навыков по бронхоэзофагоскопии. Врач А. М. Емельянова в 1926–27 учебном году стажировалась в течение трех месяцев в Военно-медицинской академии у профессора А. И. Моисеева по патологической анатомии и гистологии, а также ознакомилась с ЛОР-клиникой профессора В. И. Воячека. Врач С. Б. Глауберман в 1927 г. проходил стажировку в клиниках профессора Л. И. Свержевского и А. Ф. Иванова [5].

И. П. Волошин уделял большое значение учебному процессу, в частности методологии преподавания оториноларингологии в вузе. Профессором И. П. Волошиным написано «Руководство к практическим занятиям по ушным и носовым болезням».

Под руководством профессора И. П. Волошина велась разносторонняя научная работа. Так, ассистентом А. Г. Лихачевым совместно с ассистентом кафедры микробиологии А. И. Адельсоном велась работа по вакцинации озоны. Ординатором Л. А. Луковским изучалась микрофлора лимфатического кольца Вальдейера – Пирогова. Ординатором С. Б. Глауберманом разрабатывалась методика закрытия евстахиевой трубы при радикальной операции на ухе в целях ускорения эпителизации трепанационной полости в послеоперационном периоде. Профессором И. П. Волошиным осуществлялась работа по совершенствованию оказания оториноларингологической помощи туберкулезным больным в летний период в поликлиниках и санаториях

Мисхора, а также проведена трудоемкая работа по составлению библиографической картотеки русской ЛОР-литературы по оториноларингологии.

В период с 1924 по 1928 г. были опубликованы работы профессора И. П. Волошина «О направлении тока крови в *venae emissariae mastoideae*» (1925), «Защитная роль слизистой верхних дыхательных путей с точки зрения местного иммунитета» (1925), «О преподавании оториноларингологии в вузах» (1927), «К вопросу о перевязки *v. jugularis int.*» (1926), «О положении глухонемых в Воронежской губернии» (1927), «О значении и размерах рино-ларингологической помощи при лечении туберкулезных больных на Южном побережье Крыма» (1927), «Склерома в Воронежском крае и в СССР» (1928), которые и в настоящее время не утратили своей значимости.

В 1933 г. И. П. Волошин был вынужден уехать по состоянию здоровья в город Севастополь в Институт физических методов лечения им. И. М. Сеченова. После его отъезда из Воронежа начатое им дело по становлению кафедры оториноларингологии Воронежского государственного университета было продолжено профессором Т. Я. Абрамовым, который руководил ею в течение длительного времени.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Есауленко И. Э., Машкова Т. А., Исаев А. В. История кафедры оториноларингологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко. *Вестник оториноларингологии*. 2010;5:4-6.
2. Машкова Т. А., Бакулина Л. С., Неровный А. И., Мальцев А. Б. К 100-летию кафедры оториноларингологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н. Н. Бурденко. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(4):93–100. <https://doi.org/10.17116/otorino2020850419>
3. Волошин И. П. К анатомии *venae emissariae mastoideae*: дис. ... докт. мед. наук. Петроград, 1917. 90 с.
4. Волошин И. П. Научный отчет о деятельности клиники за 1923–28 гг. *Вестник рино-ларинго-отитологии*. 1928;6: 13-17.
5. Ярлыков С. А., Никонов Н. А., Щукин В. Ф. Развитие оториноларингологии в Воронежской области при Советской власти. *Вестник оториноларингологии*. 1977;6: 63-64.

REFERENCES

1. Esaulenko I. E., Mashkova T. A. Istoriya kafedry otorinolaringologii voronezhskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii im. N. N. Burdenko. *Vestnik otorinolaringologii*. 2010;5:4-6. (In Russ.)
2. Mashkova T. A., Bakulina L. S., Neronov A. I., Maltsev A. B. On the 100th anniversary of the Department of Otorhinolaryngology of Burdenko Voronezh State Medical University. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(4):93-100. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino2020850419>
3. Voloshin I. P. K anatomii *venae emissariae mastoideae*: dis. ... dokt. med. nauk. Petrograd, 1917. 90 p. (In Russ.)
4. Voloshin I. P. Nauchnyj otchet o deyatelnosti kliniki za 1923–28 gg. *Vestnik rino-lyaringo-otitologii*. 1928;6:13-17. (In Russ.)
5. Yarlykov S. A., Nikonov N. A., Shchukin V. F. Razvitie otorinolaringologii v Voronezhskoj oblasti pri Sovetskoj vlasti. *Vestnik otorinolaringologii*. 1977;6:63-64. (In Russ.)

Информация об авторах

Машкова Тамара Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Воронеж, Студенческая ул., д. 10); e-mail: mashkova-ta@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>

Мальцев Александр Борисович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Воронеж, Студенческая ул., д. 10), e-mail: maltsev_ab@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3386-289X>

Неровный Александр Иванович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Воронеж, Студенческая ул., д. 10); e-mail: aleksandr.nerovniy@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9734-9748>

Information about the authors

Tamara A. Mashkova – Professor, MD, Honored Doctor of the Russian Federation, head of department otorhinolaryngology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya Str., Voronezh, Russia, 394036); e-mail: mashkova-ta@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>

Aleksandr B. Maltsev – MD Candidate, associate professor of the department otorhinolaryngology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya Str., Voronezh, Russia, 394036); e-mail: maltsev_ab@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3386-289X>

Aleksandr I. Nerovnyi – MD Candidate, associate professor of the department otorhinolaryngology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya Str., Voronezh, Russia, 394036); e-mail: aleksandr.nerovniy@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9734-9748>

**Подписка на журнал «Российская оториноларингология»
на 2021 год**

Подписаться на журнал можно следующими способами.

1. Напрямую связаться с редакцией — text@pfco.ru

Стоимость подписки на год для подписчиков из России – **2700 руб.**

Для подписчиков стран СНГ и Зарубежья – **5200 руб.**

2. В приложении «Российская оториноларингология» в AppStore и GooglePlay.