

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



Российская оториноларингология

Медицинский научно-практический журнал

Том 22, № 3 (124), 2023

Russian Otorhinolaryngology

Medical scientific journal

Vol. 22, No. 3 (124), 2023



Российская оториноларингология

(*Rossiiskaya otorinolaringologiya*)

Медицинский научно-практический журнал

Журнал «Российская оториноларингология» основан в 2002 г. и является преемником журнала «Новости оториноларингологии и логопатологии», выходявшего 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)

Индекс 42445 в каталоге «Пресса России»

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, Санкт-Петербург, Россия

Ответственный секретарь:

Игорь Иванович Чернушевич – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

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 наук.

Учредители:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский 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

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 15.06.2023 г.

Формат: 60×90¹/₈. Объем: усл. печ. л. 12,0.

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

Отпечатано с готовых диапозитивов
в типографии «Политехника Сервис».

Санкт-Петербург, Измайловский пр., 18-д.

Заказ 2569.

© СПбНИИ уха, горла, носа и речи Минздрава России,
2023

© Национальный медицинский исследовательский
центр оториноларингологии ФМБА России, 2023

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
- Баумгартнер Вольф-Дитер**, докт. мед. наук, проф., Венский медицинский университет, Вена, Австрия
- 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
- Вахрушев Сергей Геннадиевич**, докт. мед. наук, проф., Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия
- Вичева Диляна**, проф., докт. мед. наук, проф. каф. оториноларингологии, Медицинский университет, Пловдив, Болгария
- 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
- Дворянчиков Владимир Владимирович**, докт. мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
- Егоров Виктор Иванович**, докт. мед. наук, заслуженный врач РФ, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия
- Камесваран Мохан**, докт. мед. наук, проф., Исследовательский фонд Мадрас ЛОР (MERF), Индия
- 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
- Кузовков 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
- Мюллер Йоахим**, докт. мед. наук, проф., клиника и поликлиника оториноларингологии, Университет Вюрцбурга, Вюрцбург, Германия
- 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
- Оссама Хамид**, засл. проф. каф. отоларингологии, больница Элдемердаш, Каир, Египет
- 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
- Скаржиньски Хенрик**, докт. мед. наук, проф., Институт физиологии и патологии слуха, Варшава, Польша
- 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

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

Executive Secretary:

Igor I. Chernushevich – MD, Senior Researcher, Department for the Development and Implementation of High-Tech Treatment Methods, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health 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

„National Medical Research Center 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

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 15.06.2023.

Format: 60×90¹/₈. Conventional sheets: 12.0.

No of printed copies: 3000.

Printed in Publishing „Politechnika Servis“.

Saint Petersburg, Izmailovskii Ave., 18 d.

© St. Petersburg Research Institute of Ear, Nose and Throat and Speech, Ministry of Health of the Russian Federation, 2023

© National Medical Research Center Otorhinolaryngology FMBA of Russia, 2023

Editorial board

- Khiir 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*
- Wolf-Dieter Baumgartner**, MD, professor, Medical University of Vienna, *Vienna, Austria*
- 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*
- Sergei G. Vakhrushev**, MD, Professor, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University Ministry of Healthcare of Russia, *Krasnoyarsk, Russia*
- Dilyana Vicheva**, prof., MD, Prof. Department of Otorhinolaryngology, Medical University, Plovdiv, *Bulgaria*
- 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*
- Vladimir V. Dvoryanchikov**, MD, Professor, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Healthcare of Russia, *Saint Petersburg, Russia*
- Viktor I. Egorov**, MD, Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, *Moscow, Russia*
- Mohan Kameswaran**, MD, professor, Madras ENT Research Foundation (MERF), *India*
- 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, Sverzhhevskii 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, Sverzhhevskiy 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*
- Joachim Müller**, MD, professor, Clinic and Polyclinic of Otorhinolaryngology, University of Würzburg, *Germany*
- 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*
- Hamid Ossama**, Professor Emeritus, Department of Otolaryngology, eldemerdash hospital, *Cairo, Egypt*
- 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*
- Henryk Skarzynski**, MD, prof., Institute of Physiology and Pathology of Hearing, *Warsaw, Poland*
- 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*

Содержание

Научные статьи

А. И. Неровный, И. Г. Панченко, М. В. Моренко, А. В. Федин, Е. В. Полухов, А. В. Сычева Мукормикоз у пациентов с COVID-19	8
Ш. М. Алиев, В. П. Шпотин, В. А. Сайдулаев, И. Д. Мухмадов, А. К. Нуралиева, В.-Х. А. Сайдулаев Маркеры резорбции костной ткани в диагностике острого деструктивного мастоидита	15
М. Л. Блинова, В. С. Михайлов, М. В. Морозова Роль МРТ в диагностике болезни Меньера	20
И. И. Бородулина, Ю. В. Каракулова, А. М. Еловиков, Н. В. Ворончихина Симптомы тревоги и депрессии у больных с доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением	26
Т. Ю. Владимирова, Л. В. Айзенштадт, М. В. Шелыхманова Комплексный подход к лечению тиннитуса у пациентов старшей возрастной группы	32
В. А. Доронина, Е. В. Шелеско, А. И. Баталов, Ю. В. Струнина, Н. А. Черникова, Д. Н. Зинкевич, И. Н. Пронин Применение интраоперационной навигации в эндоскопической эндоназальной хирургии мукоцеле околоносовых пазух	40
Е. А. Манаенкова, Н. Л. Кунельская Особенности нарушения вестибулярной функции у пациентов с вестибулярным нейронитом	51
А. Н. Чечко, Т. Ю. Владимирова, К. В. Сапожников Сравнительный анализ методов ультразвуковой диагностики паратонзиллярного абсцесса	56

Обзоры

В. В. Дворянчиков, О. В. Кокорина, Р. Р. Ачба, А. А. Самойлов, В. В. Туриева Метаболические исследования при хроническом риносинусите: обзор клинических перспектив	62
П. В. Начаров, А. А. Кривоपालов, Н. Н. Хамгушкеева Бактериофаги в терапии бактериальных риносинуситов	69

Из практики

М. А. Завалий, В. Е. Кузовков, Т. Г. Филоненко, О. А. Лашко, Т. М. Шипицына Дифференциальная диагностика церуминомы наружного слухового прохода	75
А. А. Паратовская, М. Ю. Агапов, Д. А. Алексеева, Н. В. Алешина, Т. Ф. Савостьянов Редкий клинический случай: метастаз плоскоклеточной карциномы надгортанника в брюшную полость	82
Д. П. Поляков, А. А. Погодина, Е. И. Кондратьева, А. Ю. Воронкова, А. С. Петров Влияние таргетной терапии муковисцидоза на течение хронического риносинусита у ребенка: первый российский опыт	86

Информационный раздел

Резолюция панельной дискуссии «Заболевания спектра слуховых (аудиторных) нейропатий» в рамках XII Петербургского форума оториноларингологов России 26 апреля 2023 года	93
Резолюция совещания сурдологов-оториноларингологов Северо-Западного федерального округа в рамках XII Петербургского форума оториноларингологов России 26 апреля 2023 года	94

Некролог

Вячеслав Сергеевич Статюха	96
----------------------------------	----

Contents

Science articles

A. I. Nerovnyi, I. G. Panchenko, M. V. Morenko, A. V. Fedin, E. V. Polyukhov, A. V. Sycheva Mucormycosis in patients with COVID-19	9
Sh. M. Aliev, V. P. Shpotin, V. A. Saidulaev, I. D. Mukhmadov, A. K. Nuralieva, V.-Kh. A. Saidulaev Bone resorption markers in the diagnosis of acute destructive mastoiditis	15
M. L. Blinova, V. S. Mikhailov, M. V. Morozova Role of MRI in diagnosis of Meniere's disease	20
I. I. Borodulina, Yu. V. Karakulova, A. M. Elovikov, N. V. Voronchikhina Symptoms of anxiety and depression in patients with benign paroxysmal positional vertigo	26
T. Yu. Vladimirova, L. V. Aizenshtadt, M. V. Shelykhanova Comprehensive approach to treatment of tinnitus in patients of older age group	32
V. A. Doronina, E. V. Shelesko, A. I. Batalov, Yu. V. Strunina, N. A. Chernikova, D. N. Zinkevich, I. N. Pronin Use of intraoperative navigation in endoscopic endonasal surgery for paranasal mucocele	40
E. A. Manaenkova, N. L. Kunel'skaya Features of vestibular dysfunction in patients with vestibular neuritis	51
A. N. Chechko, T. Yu. Vladimirova, K. V. Sapozhnikov Comparative analysis of methods of diagnostic ultrasound of peritonsillar abscess	56

Reviews

V. V. Dvoryanchikov, O. V. Kokorina, R. R. Achba, A. A. Samoilov, V. V. Turieva Metabolomics studies in chronic rhinosinusitis: review of clinical prospects	62
P. V. Nacharov, A. A. Krivopalov, N. N. Khamgushkeeva Bacteriophages in therapy of bacterial rhinosinusitis	69

From practice

M. A. Zavaliy, V. E. Kuzovkov, T. G. Filonenko, O. A. Lashko, T. M. Shipitsyna Differential diagnosis of ceruminoma of external auditory canal	76
A. A. Paratovskaya, M. Yu. Agapov, D. A. Alekseeva, N. V. Aleshina, T. F. Savost'yanov Rare clinical case: peritoneal metastasis of squamous cell carcinoma of epiglottis	82
D. P. Polyakov, A. A. Pogodina, E. I. Kondrat'eva, A. Yu. Voronkova, A. S. Petrov Effect of targeted therapy for cystic fibrosis on course of pediatric chronic rhinosinusitis: first russian experience	86

Information section

Resolution of the panel discussion «Disorders of the spectrum of auditory (auditory) neuropathies» within the framework of the XII St. Petersburg Forum of Otorhinolaryngologists of Russia on April 26, 2023 ...	93
Resolution of the meeting of audiologists-otorhinolaryngologists of the North-Western Federal District within the framework of XII St. Petersburg Forum of Otorhinolaryngologists of Russia April 26, 2023	94

Necrologue

Vyacheslav Sergeevich Statyukha	96
---------------------------------------	----

УДК 616.211-002.828:616.98-036.11-06
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-8-14>

Мукормикоз у пациентов с COVID-19

**А. И. Неровный¹, И. Г. Панченко², М. В. Моренко³, А. В. Федин⁴,
Е. В. Полюхов¹, А. В. Сычева¹**

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

² Воронежская областная клиническая больница № 1, Воронеж, 394066, Россия

³ Липецкая областная клиническая больница, Липецк, 398055, Россия

⁴ Клиническая больница № 6 им. Г. А. Захарьина, Пенза, 440071, Россия

Риноцеребральный мукормикоз характеризуется тяжелым течением и является одним из поздних осложнений у пациентов, перенесших COVID-19. Для успешного лечения данного заболевания необходимы максимально ранняя диагностика и назначение специфической консервативной терапии в сочетании с хирургическим вмешательством. Целью данной работы явилось изучение факторов риска развития инвазивных микозов, клинических проявлений этой патологии и результатов ее лечения у пациентов, перенесших SARS-CoV-2. Методы исследования включали ретроспективный анализ историй болезни 25 пациентов с мукормикозом. Анализировались демографические, субъективные и объективные данные (анамнез заболевания, жалобы, эндоскопический осмотр), лучевые методы исследования (КТ), гистологические, микроскопические и культуральные исследования, а также результаты медикаментозного и хирургического лечения. В результате проведенного исследования выявлены группы пациентов с коморбидной патологией, потенциально предрасположенных к развитию данного заболевания, а также группы лекарственных препаратов, использование которых предрасполагает к риску развития мукормикоза. В результате исследования можно сделать вывод, что предрасполагающим фактором к развитию мукормикоза является: гипергликемические состояния и использование больших доз кортикостероидов и антибиотиков широкого спектра действия в рамках протокола лечения COVID-19. Наибольшее количество случаев инвазивного риноцеребрального мукормикоза по эпидемиологическим данным совпадало с высоковирулентным дельта-штаммом SARS-CoV-2. Раннее начало специфической противогрибковой терапии в сочетании с хирургией приводит к более эффективному лечению. **Ключевые слова:** мукормикоз, COVID-19, риноцеребральный мукормикоз, COVID-19-ассоциированный мукормикоз, SARS-CoV-2.

Для цитирования: Неровный А. И., Панченко И. Г., Моренко М. В., Федин А. В., Полюхов Е. В., Сычева А. В. Мукормикоз у пациентов с COVID-19. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):8–14. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-8-14>

Mucormycosis in patients with COVID-19

A. I. Nerovnyi¹, I. G. Panchenko², M. V. Morenko³, A. V. Fedin⁴,
E. V. Polyukhov¹, A. V. Sycheva¹

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

² Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1, Voronezh, 394066, Russia

³ Lipetsk Regional Clinical Hospital, Lipetsk, 398055, Russia

⁴ Zakharin Clinical Hospital No. 6, Penza, 440071, Russia

Rhinocerebral mucormycosis is characterized by a severe course and is one of the late complications in patients who have undergone COVID-19. For the successful treatment of this disease, the earliest possible diagnosis and the appointment of specific conservative therapy in combination with surgical intervention are necessary. Objective. To study the risk factors for the development of invasive mycoses, the clinical manifestations of this pathology, and the results of its treatment in patients who underwent SARS-CoV-2. Research methods. Retrospective analysis of the case histories of 25 patients with mucormycosis. Demographic, subjective, and objective data (medical history, complaints, endoscopic examination), radiological techniques (CT scans), histological, microscopic and cultural studies as well as the results of medical and surgical treatment were analyzed. Result of the study. Groups of patients with comorbid pathology, potentially predisposed to the development of this disease, as well as groups of drugs, the use of which predisposes to the risk of developing mucormycosis, were identified. Conclusion. The predisposing background to the development of mucormycosis is hyperglycemic conditions and the use of high doses of corticosteroids and broad-spectrum antibiotics as part of the COVID-19 treatment protocol. According to epidemiological data, the largest number of cases of invasive rhinocerebral mucormycosis coincided with the highly virulent SARS-CoV-2 delta strain. Early initiation of specific antifungal therapy combined with surgery results in more effective treatment.

Keywords: mucormycosis, COVID-19, rhinocerebral mucormycosis, COVID-19-associated mucormycosis, SARS-CoV-2, invasive fungal infection, mucormycosis.

For citation: Nerovnyi A. I., Panchenko I. G., Morenko M. V., Fedin A. V., Polyukhov E. V., Sycheva A. V. Mucormycosis in patients with COVID-19. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(3):8-14. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-8-14>

Введение

Развитие пандемии COVID-19 сопровождалось мутацией вируса SARS-CoV-2. Периоды пандемии, вызванные некоторыми штаммами, сопровождались развитием тяжелых осложнений. Можно выделить ранние осложнения: острый респираторный дистресс-синдром, острая сердечная недостаточность, острая почечная недостаточность, септический шок, полиорганная недостаточность, ДВС-синдром, обонятельная дисфункция [1–9]. К поздним осложнениям относятся: инсульты, психические расстройства, легочный фиброз, бронхоэктазы, аритмии, кардиомиопатии, поражение печени и почек, патология вен, аутоиммунные заболевания [9–12]. Значимую долю поздних осложнений составили микотические поражения ЛОР-органов. Одно из этих осложнений – мукормикоз [13, 14].

В 2020 г. в Индии отмечался самый высокий уровень заболеваемости мукормикозом, ассоциированным дельта-штаммом SARS-CoV-2 [15, 16]. Примечательно, что инфекции мукормикоза были очень распространены (примерно в 70 раз выше, чем в среднем по миру) в Индии даже до пандемии SARS-CoV-2 [17]. Также в Индии высока

распространенность сахарного диабета 2-го типа (8,9% взрослых, 77 млн пациентов), что является хорошо известным фактором риска развития мукормикозов [18]. По данным Роспотребнадзора, первый случай дельта-штамма ковид был отмечен в апреле 2021 г., к июню распространение этого штамма составило 41%, а к августу – 68% по Российской Федерации [19, 20]. Основными возбудителями грибковых инфекций, ассоциированных с COVID-19, являлись *Aspergillus* и *Candida* [21].

Фактоом, способствующим прорастанию спор грибов у людей, переболевших COVID-19, является среда с низким содержанием кислорода (гипоксия) и высоким содержанием глюкозы (сахарный диабет, гипергликемия, вызванная стероидами). Пациенты получали стероиды и антибактериальную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению COVID-19. Глюкокортикостероиды вызывают гликозилирование трансферрина и ферритина, снижают связывание железа с белками и тем самым увеличивают количество свободного железа. Это, наряду с ацидозом, возникающим в результате диабетического кетоацидоза, способствует

Т а б л и ц а

Характеристика 25 больных мукомикозом с COVID-19

T a b l e

Characteristics of 25 patients with mucormycosis with COVID-19

Признак	Количество человек	%
Всего:	25	100
мужчин	5	20
женщин	20	80
Средний возраст, лет	62 ± 9,5	
Общий срок госпитализации с COVID-19, дни	От 11 до 58 (~ 26)	
Общий срок госпитализации с микозом, дни	От 6 до 67 (~ 25)	
Срок от постановки диагноза COVID-19 до появления первых симптомов грибковой инфекции, дни	От 7 до 115 (~33)	
Срок от постановки диагноза COVID-19 до обращения к ЛОР-врачу с диагнозом мукомикоз, дни	От 5 до 210 (~59)	
Срок от возникновения симптомов грибковой инфекции до обращения к ЛОР-врачу, дни	От 4 до 100 (~34)	
Метод верификации:		
патогистологический	6	24
цитомикроскопический	7	28
клинико-рентгенологический	12	48
Симптомы:		
заложенность носа/затруднение дыхания	24	96
выделения из носа (слизисто-гнойные)	23	92
онемение лица/щеки	13	52
лицевая боль	12	48
зубная боль	8	32
нарушение остроты зрения	6	24
диплопия	5	20
Осмотр:		
черные корки	20	80
распространенность процесса:		
полость носа	6	24
полость носа + верхнечелюстные пазухи	9	36
полость носа + решетчатый лабиринт	1	4
полость носа + верхнечелюстные пазухи + лобные пазухи	2	8
полость носа + верхнечелюстные пазухи + решетчатый лабиринт	1	4
полость носа + верхнечелюстные пазухи + клиновидная пазуха	1	4
полость носа + верхнечелюстные пазухи + решетчатый лабиринт + лобные пазухи	2	8
полость носа + верхнечелюстные пазухи + решетчатый лабиринт + клиновидная пазуха	2	8
полость носа + верхнечелюстные пазухи + решетчатый лабиринт + лобные пазухи + клиновидная пазуха	1	4
отек щеки	10	40
отек века	10	40
деструкция полости носа	9	36
деструкция твердого неба	7	28
некроз в полости рта	5	20
перфорация носовой перегородки	3	12
офтальмопарез	3	12
экзофтальм	2	8
КТ признаки:		
деструкция полости носа + пазух	17	68
уплотнение передней периаантральной клетчатки	6	24
уплотнение задней периаантральной клетчатки	1	4
поражение крылонебной ямки	4	16
поражение клетчатки глазницы	2	8
поражение носослезного канала	1	4

Продолжение таблицы

Признак	Количество человек	%
Сопутствующие заболевания:		
СД:	23	92
из них:		
2-го типа	17	68
впервые выявленный (на фоне лечения стероидами)	6	24
анемия	6	24
хронический гепатит С	1	4
Осложнения:	7	28
синдром верхнеглазничной щели + нейтрофический кератит	1	4
амавроз	1	4
тромбоз артерий сетчатки + тромбоз кавернозного синуса	1	4
ангиопатия сетчатки	1	4
отек головного мозга: атрофия зрительного нерва + ангиоретинопатия + остеомиелит	1	4
нейропатия лицевого нерва	1	4
остеомиелит костей лицевого скелета и свода черепа	1	4
Метод лечения: противогрибковые препараты + хирургическое лечение	9	36
Хирургическое лечение:	9	36
эндоскопическая полисинусотомия	3	
эндоскопическая гайморотомия	1	
эндоскопическая сфеноидотомия	1	
остео-/некрэктомия	4	
Противогрибковые препараты	3	12
Результаты лечения: выписано с улучшением	25	100

прорастанию спор грибов, подавлению фагоцитарной активности лейкоцитов, вызванному стероидами, также способствует развитию патогенетического процесса. Это сочетается с некоторыми другими общими факторами риска и использованием кислородных концентраторов [22].

Цель исследования

Изучить факторы риска, клиническое проявление и результаты лечения мукомикоза у пациентов, перенесших SARS-CoV-2.

Методы исследования

За период исследования (с августа 2021 по июнь 2022 г.) были проанализированы данные 27 пациентов с диагнозом мукомикоз после недавно перенесенной инфекции COVID-19, которые проходили лечение в отделении оториноларингологии Воронежской областной клинической больницы № 1, ГУЗ «Липецкая клиническая больница» и ГБУЗ «Клиническая больница № 6 имени Г. А. Захарова» г. Пенза.

Были сведены в таблицы и проанализированы демографические данные пациентов, субъективные и объективные данные (сбор анамнеза заболевания, жалоб, видеоэндоскопический осмотр), инструментальные методы (КТ), гистологические, микроскопические и культуральные исследования, а также анализировались подходы

к медикаментозному, хирургическому лечению и клинические результаты. Пациенты с отсутствующими данными по некоторым методам исследований были исключены из анализа.

Статистический анализ данных выполняли с использованием программы Microsoft Office Excel 2010.

Результаты и анализ исследований представлены в таблице.

Использовались такие препараты, как: флуконазол у 9 человек, амфотерицин В у 2 человек, вориконазол у 1 человека.

Лечение антимикотиками умеренно (по шкале Чеддока) коррелирует со временем лечения, коэффициент корреляции Спирмена 0,54 на уровне значимости 0,01.

Обсуждение результатов

Ряд исследований подтверждают наши данные:

- средний возраст $62 \pm 9,5$ года [23, 24];
- жалобы на поражение полости носа и лица [21];
- при осмотре у большинства пациентов отмечался «черный некроз» (рис.) [23];
- на КТ отмечалась деструкция полостей носа и околоносовых пазух [23];
- заболеванию сопутствовал чаще сахарный диабет (в том числе вызванный приемом ГКС) [23–27];



Рис. Эндоскопическая картина «черный некроз» в полости носа

Fig. Endoscopic image of "black necrosis" in the nasal cavity

– осложнения, возникающие на фоне заболевания: тромбоз артерий сетчатки, ангиопатия сетчатки, атрофия зрительного нерва, синдром верхнеглазничной щели, нейропатия лицевого нерва, остеомиелит [25, 28].

Противоположные данные отмечались в других исследованиях: мужской пол чаще поражался данным заболеванием [16, 23–25].

Вероятно, общее количество зарегистрированных случаев мукормикоза может быть заниженным из-за сложности постановки микробиологического или гистопатологического диагноза. В некоторых историях болезни есть все необхо-

димые данные, такие как: длительность заболевания сахарным диабетом, исходный уровень HbA1c, названия препаратов, которые применялись при лечении COVID-19, в других не сообщались либо не точно указывались эти параметры. Оценка результатов лечения у людей с мукормикозом после COVID-19 в настоящее время может быть неточна, потому что опубликованных отчетов о случаях заболевания недостаточно для проведения полноценного исследования данного заболевания.

Выводы

Микозы, инвазивными возбудителями которых являются грибы, – это многофакторное заболевание, с большей вероятностью связанное и совпадающее по эпидемиологическим данным с высоковирулентным дельта-штаммом SARS-CoV-2. Случаи мукормикоза особенно часто наблюдались в то время, когда дельта-вариант был преобладающим штаммом по всему миру.

Также большие дозы кортикостероидов или антибиотиков широкого спектра действия в рамках протокола лечения COVID-19 приводят к обострению грибковых заболеваний. Для пациентов с COVID-19 и наличием факторов риска (сахарный диабет, снижение иммунного статуса) рекомендовать низкие дозы стероидов, а использование антибиотиков должно подбираться индивидуально для каждого пациента, а не по общему протоколу.

Раннее начало специфической противогрибковой терапии может снизить сроки госпитализации пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Meyer N. J., Gattinoni L., Calfee C. S. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 2021;398(10300):622-637. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00439-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00439-6)
2. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
3. Rey J. R., Caro-Codón J., Rosillo S.O., Iniesta Á.M., Castrejón-Castrejón S., Marco-Clement I. Heart failure in COVID-19 patients: prevalence, incidence and prognostic implications. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(12):2205-2215. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1990>
4. Cidade J. P., Coelho L. M., Costa V., Morais R., Moniz P., Morais L. Septic shock 3.0 criteria application in severe COVID-19 patients: An unattended sepsis population with high mortality risk. *World Journal of Critical Care Medicine*. 2022;11(4):246-254. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v11.i4.246>
5. Алиева Р. А., Алиева Г. А. Вариации клиники COVID-19. Рабдомиолиз как одна из причин, приводящих к ОПП – острой почечной патологии при COVID-19. Время появления «цитокинового шторма», причины полиорганной недостаточности при COVID-19. *European research*. 2021;1(69). <https://internationalconference.ru/14-00-00-meditsinskie-nauki.html?start=24>
Aliyeva R. A., Aliyeva G. A. Variations of the COVID-19 clinic, rhabdomyolysis, as one of the causes leading to AKI-acute renal pathology in COVID-19. The time of the appearance of the „cytokine storm“, the causes of multiple organ failure in COVID-19. *European research*. 2021;1(69). (In Russ.) <https://internationalconference.ru/14-00-00-meditsinskie-nauki.html?start=24>

6. Губкин А. В., Шабуров Р. И., Черемушкин С. В., Латыпов Р. С., Рыбина О. В., Атаулаханов Ф. И. Особенности диагностики и лечения ДВС-синдрома у пациентов, инфицированных вирусом COVID-19. *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. 2021;7(1):90–97. <https://www.doi.org/10.34883/PI.2021.7.1.008>
Gubkin A. V., Shaburov R. I., Cheremushkin S. V., Latypov R. S., Rybina O. V., Ataulakhanov F. I. Features of diagnostics and treatment of DIC syndrome in patients with COVID-19. *Gematologiya Transfuziologiya Vostochnaya Evropa*. 2021;7(1): 90-97. (In Russ.) <https://www.doi.org/10.34883/PI.2021.7.1.008>
7. Войтенков В. Б., Екушева Е. В., Бедова М. А. Аносмия и агевзия у пациентов с инфекцией COVID-19. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(3):23–28. <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2020-26-3-23-28>
Voitenkov V. B., Ekusheva E. V., Bedova M. A. Anosmia and ageusia in patients with COVID-19 infection. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(3):23-28. (In Russ.) <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2020-26-3-23-28>
8. Егоров В. И., Мустафаев Д. М., Кочнева А. О., Комарова Ж. Е. Новая коронавирусная инфекция в практике врача-оториноларинголога. *Российская оториноларингология*. 2020;19(4):8–12. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-8-12>
Egorov V. I., Mustafaev D. M., Kochneva A. O., Komarova Zh. E. New coronavirus infection in the practice of an otolaryngologist. *Rossiiskaya otorinologiya*. 2020;19(4):8-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-8-12>
9. Мегрелишвили С. М., ЩербакOVA Я. Л., Сугарова С. Б., Канина А. Д., Пыхтеева А. П. Неврологические и оториноларингологические проявления при COVID-19. *Российская оториноларингология*. 2021;20(4):72–78. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-72-78>
Megrelishvili S. M., Shcherbakova Ya. L., Sugarova S. B., Kanina A. D., Pykhteeva A. P. Neurological and ENT manifestations in COVID-19. *Rossiiskaya otorinologiya*. 2021;20(4):72-78. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-72-78>
10. Немирова С. В., Рыбинский А. Д., Мухин А. С., Кукош А. И. Патология вен в период пандемии COVID-19. *Медицинский альманах*. 2021;3(68):14–20. <https://www.elibrary.ru/itbpyo>
Nemirova S. V., Rybinskiy A. D., Mukhin A. S., Kukosh A. I. Vein pathology during the COVID-19 pandemic. *Meditinskii almanakh*. 2021;3(68):14-20. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/itbpyo>
11. Соболева Н. А. Кратковременные и долговременные последствия коронавирусной инфекции для организма (обзор). *Комплексные исследования детства*. 2022;4(2):134–141. <https://www.doi.org/10.33910/2687-0223-2022-4-2-134-141>
Soboleva N. A. Short-term and long-term effects of coronavirus infection: a review. *Comprehensive Child Studies*. 2022;4(2):134-141. (In Russ.) <https://www.doi.org/10.33910/2687-0223-2022-4-2-134-141>
12. Gracia-Ramos A. E., Martin-Nares E., Hernández-Molina G. New Onset of Autoimmune Diseases Following COVID-19 Diagnosis. *Cells*. 2021;10(12):3592. <https://www.doi.org/10.3390/cells10123592>
13. Moorthy A., Gaikwad R., Krishna S., Hegde R., Tripathi K. K., Kale P. G. SARS-CoV-2, Uncontrolled Diabetes and Corticosteroids-An Unholy Trinity in Invasive Fungal Infections of the Maxillofacial Region? A Retrospective, Multi-centric Analysis. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2021;20(3):418-425. <https://www.doi.org/10.1007/s12663-021-01532-1>
14. Hussain M. K., Ahmed S., Khan A., Siddiqui A. J., Khatoun S., Jahan S. Mucormycosis: A hidden mystery of fungal infection, possible diagnosis, treatment and development of new therapeutic agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2023;246:115010. <https://www.doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.115010>
15. Bari M. S., Hossain M. J., Akhter S., Emran T. B. Delta variant and black fungal invasion: A bidirectional assault might worsen the massive second/third stream of COVID-19 outbreak in South-Asia. *Ethics Med Public Health*. 2021;19:100722. <https://www.doi.org/10.1016/j.jemep.2021.100722>
16. Skiada A., Pavleas I., Drogari-Apiranthitou M. Epidemiology and Diagnosis of Mucormycosis: An Update. *Journal of Fungi*. 2020;6(4):265. <https://www.doi.org/10.3390/jof6040265>
17. Prakash H., Chakrabarti A. Epidemiology of Mucormycosis in India. *Microorganisms*. 2021;9(3):523. <https://www.doi.org/10.3390/microorganisms9030523>
18. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 9th edition. 2016. <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html> (дата обращения: 27.02.2023)
19. Штаммы коронавируса COVID-19, выявленные в России. *РИА Новости*. 2021. <https://ria.ru/20211021/shtamm-1755574693.html> (дата обращения: 27.02.2023)
COVID-19 coronavirus strains detected in Russia. *RIA Novosti*. 2021. (In Russ.) <https://ria.ru/20211021/shtamm-1755574693.html> (access date: 27.02.2023).
20. Дюжина вопросов о «дельта»-штамме. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2021. https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=18610&sphrase_id=4353494 (дата обращения: 27.02.2023)
A dozen questions about the «delta» strain. Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. 2021. https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=18610&sphrase_id=4353494 (access date: 27.02.2023).
21. Song G., Liang G., Liu W. Fungal Co-infections Associated with Global COVID-19 Pandemic: A Clinical and Diagnostic Perspective from China. *Mycopathologia*. 2020;185(4):599-606. <https://www.doi.org/10.1007/s11046-020-00462-9>
22. Singh A. K., Singh R., Joshi S. R., Misra A. Mucormycosis in COVID-19: A systematic review of cases reported worldwide and in India. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2021;15(4):102146. <https://www.doi.org/10.1016/j.dsx.2021.05.019>

23. Хостелиди С. Н., Зайцев В. А., Варганыан С. А., Никитин Н. А., Евтух Г. Н., Гилялов М. Н. Мукормикоз у больных COVID-19 в России: результаты проспективного многоцентрового исследования. *Журнал инфектологии*. 2022;14(2):116–127. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-2-116-127>
Khostelidi S. N., Zaytsev V. A., Vartanyan S. A., Nikitin N. A., Evtukh G. N., Gilalov M. N. Mucormycosis in patients with COVID-19 in Russia: the results of a prospective multi-center study. *Journal of Infectology*. 2022;14(2):116-127. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-2-116-127>
24. Alloush T. K., Mansour O., Alloush A. T. et al. Rhino-orbito-cerebral mucormycosis during the COVID-19 third wave in 2021: an Egyptian preliminary report from a single tertiary hospital. *Neurological Sciences*. 2022;43:799-809. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05740-y>
25. Selarka L., Sharma S., Saini D., Sharma S., Batra A., Waghmare V.T. Mucormycosis and COVID-19: An epidemic within a pandemic in India. *Mycoses*. 2021;64(10):1253-1260. <https://www.doi.org/10.1111/myc.13353>
26. Nucci M., Engelhardt M., Hamed K. Mucormycosis in South America: A review of 143 reported cases. *Mycoses*. 2019;62(9):730-738. <https://www.doi.org/10.1111/myc.12958>
27. Sen M., Honavar S. G., Bansal R., Sengupta S., Rao R., Kim U. Epidemiology, clinical profile, management, and outcome of COVID-19-associated rhino-orbital-cerebral mucormycosis in 2826 patients in India – Collaborative OPAI-IJO Study on Mucormycosis in COVID-19 (COSMIC), Report 1. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021 Jul;69(7):1670-1692. https://www.doi.org/10.4103/ijo.IJO_1565_21
28. Rao V. U. S., Arakeri G., Madikeri G., Shah A., Oeppen R. S., Brennan P. A. COVID-19 associated mucormycosis (CAM) in India: a formidable challenge. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021;59(9):1095-1098. <https://www.doi.org/10.1016/j.bjoms.2021.06.013>

Информация об авторах

Неровный Александр Иванович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Россия, Воронежская обл., Воронеж, Студенческая ул., д. 10); e-mail: aleksandr.nerovniy@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9734-9748>

Панченко Игорь Геннадьевич – заведующий отделением оториноларингологии № 1, Воронежская областная клиническая больница № 1 (394066, Россия, Воронежская область, Воронеж, Московский пр., д. 151); e-mail: Panchenko_Igor@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9136-8879>

Моренко Михаил Викторович – заведующий отделением оториноларингологии, Липецкая областная клиническая больница (398055, Россия, Липецкая обл., Липецк, ул. Московская, д. 6-А); e-mail: mmb_74@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4721-4785>

Федин Андрей Викторович – заведующий отделением оториноларингологии им. В. А. Кузнецова, Клиническая больница № 6 им. Г. А. Захарьина (440071, Россия, Пензенская обл., Пенза, ул. Стасова, д. 7); e-mail: saintmartyn@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0765-6657>

Полухов Егор Валерьевич – ассистент кафедры оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Россия, Воронежская обл., Воронеж, Студенческая ул., д. 10); e-mail: pvegor@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9115-3947>

✉ **Сычева Алена Владимировна** – ординатор кафедры оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Россия, Воронежская обл., Воронеж, Студенческая ул., д. 10); e-mail: akimenko-alena1995@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3433-041X>

Information about authors

Aleksandr I. Nerovnyi – MD Candidate, Associate Professor, Head of the Department of Otorhinology, 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>

Igor' G. Panchenko – Head of the Department of Otorhinology No 1, Voronezh Regional Hospital No 1 (151, Moskovsky Prospect, Voronezh, Russia, 394066); e-mail: Panchenko_Igor@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9136-8879>

Mikhail V. Morenko – Head of the Department of Otorhinology, Lipetsk Regional Hospital (6-A, Moskovskaya str., Lipetsk, Russia, 398055); e-mail: mmb_74@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4721-4785>

Andrei V. Fedin – Head of the Kuznetsov Department of Otorhinology, Zakharin Clinical Hospital No. 6 (7, Stasov str., Penza, Russia, 440071); e-mail: saintmartyn@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0765-6657>

Egor V. Polyukhov – Assistant, Department of Otorhinology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya str., Voronezh, Russia, 394036); e-mail: pvegor@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9115-3947>

✉ **Alena V. Sycheva** – Resident, Department of Otorhinology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya str., Voronezh, Russia, 394036); e-mail: akimenko-alena1995@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3433-041X>

Статья поступила 14.03.2023

Принята в печать 15.05.2023

УДК 616.284.7-002.3:616.715.3-007.232
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-15-19>

Маркеры резорбции костной ткани в диагностике острого деструктивного мастоидита

Ш. М. Алиев^{1,2}, В. П. Шпотин^{1,2}, В. А. Сайдулаев¹, И. Д. Мухмадов¹,
А. К. Нуралиева¹, В.-Х. А. Сайдулаев¹

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, 414000, Россия

² Александро-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия

При остром мастоидите важно в ранние сроки выявить воспалительную деструкцию костной ткани. В доступной медицинской литературе отсутствует информация о применении лабораторных маркеров резорбции и формировании костной ткани для диагностики острого деструктивного мастоидита. Цель исследования. Анализ диагностической значимости уровней дезоксиридинолина и остеокальцина в биологических жидкостях при остром деструктивном мастоидите. Материалы и методы. На лечении находилось 43 больных, экстренно госпитализированных с диагнозом острый мастоидит (H70.0). Всем больным определена концентрация дезоксиридинолина в моче и остеокальцина в крови. Забор биоматериала проводили в день поступления пациентов и перед их выпиской. Для интерпретации результатов использована балльно-рейтинговая система. Результаты. Анализ полученных лабораторных данных выявил корреляцию между степенью костной деструкции и уровнями маркеров резорбции костной ткани. Высокие титры были получены у больных с костно-деструктивными изменениями, особенно распространенными, с вовлечением в воспалительный процесс окружающих топографических областей и развитием внутричерепных осложнений. Выводы. Определение уровней маркеров резорбции и формирования костной ткани позволяет оптимизировать лечение больных острым мастоидитом за счет ранней диагностики деструкции височной кости с устранением попыток неэффективного консервативного лечения, своевременного определения показаний для операции с планированием ее адекватного объема.

Ключевые слова: мастоидит, воспалительная деструкция, височная кость, дезоксиридинолин, остеокальцин.

Для цитирования: Алиев Ш. М., Шпотин В. П., Сайдулаев В. А., Мухмадов И. Д., Нуралиева А. К., Сайдулаев В.-Х. А. Маркеры резорбции костной ткани в диагностике острого деструктивного мастоидита. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):15–19. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-15-19>

Bone resorption markers in the diagnosis of acute destructive mastoiditis

Sh. M. Aliev^{1,2}, V. P. Shpotin^{1,2}, V. A. Saidulaev¹, I. D. Mukhmadov¹,
A. K. Nuralieva¹, V.-Kh. A. Saidulaev¹

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 414000, Russia

² Astrakhan Clinical Hospital, Astrakhan, 414000, Russia

It is important to identify an inflammatory destruction of bone tissue in the early stages in acute mastoiditis. In the available medical literature, there is no information on the use of laboratory markers of bone resorption and bone formation for the diagnosis of acute destructive mastoiditis. Objective of the study. To analyze the diagnostic value of serum deoxyripyridinoline and osteocalcin levels in biological fluids in acute destructive mastoiditis. Materials and methods. There were 43 patients on treatment, urgently hospitalized with acute mastoiditis diagnosis (H70.0). The concentration of deoxyripyridinoline in the urine and osteocalcin in the blood were determined in all the patients. The biomaterials are taken from the patients on the day of their

hospitalization and before their discharge. A score rating system was used to interpret the results of the laboratory study. Results. Analysis of obtained laboratory data has shown a connection between the degree of bone destruction and the levels of the bone resorption markers. The patients with the bone destruction had high titers, especially patients with an inflammation spreading to surrounding topographic areas and with developing intracranial complications. Conclusions. Measuring of levels of markers of bone resorption and bone formation allows optimizing a treatment of patients with an acute mastoiditis on account of early diagnosis of temporal bone destruction, preventing attempts of ineffective conservative treatment, timely determining the indications for surgery with planning of its appropriate volume.

Keywords: mastoiditis, inflammatory destruction, temporal bone, deoxyripyridinoline, osteocalcin.

For citation: Aliev Sh. M., Shpotin V. P., Saidulaev V. A., Mukhmadov I. D., Nuralieva A. K., Saidulaev V. Kh. A. Bone resorption markers in the diagnosis of acute destructive mastoiditis. *Russian Otorhinology*. 2023;22(3):15-19. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-15-19>

Введение

Мастоидит – деструктивный остеоperiостит, развивающийся в сосцевидном отростке. При отсутствии его своевременного лечения появляется риск развития жизнеугрожающих отогенных осложнений, таких как менингит, абсцесс головного мозга, сепсис и т. д. [1, 2]. При остром мастоидите важно в ранние сроки выявить степень воспаления, определить вовлеченность в нее костной ткани в целях подбора необходимого вида и объема лечения, консервативного или хирургического [3]. Существующие на сегодняшний день методы диагностики острого деструктивного мастоидита недостаточно информативны. Большинство из них достоверны на поздней стадии развития заболевания, когда клинические признаки гнойного воспаления становятся очевидны или развиваются тяжелые внутричерепные осложнения. Компьютерная томография (КТ) височных костей позволяет с высокой точностью определять минеральную плотность костной ткани и является одним из основных общепринятых методов диагностики острого мастоидита [4, 5]. Однако КТ наиболее информативна на поздней стадии, когда уже образуется костный дефект. В связи с этим не редко пациенты с уже начавшейся воспалительной деструкцией височной кости, нуждающиеся в немедленном хирургическом пособии, сначала проходят курс неэффективного медикаментозного лечения [6, 7]. И наоборот, пациенты с подозрением на воспалительную резорбцию костной ткани сосцевидного отростка, но не имеющие ее, подвергаются необоснованному хирургическому вмешательству.

В диагностике многих деструктивно-воспалительных состояний хорошо себя зарекомендовали лабораторные маркеры резорбции и формирования костной ткани. Известно, что костная ткань на 90% состоит из белка коллагена, обуславливающего прочность и гибкость костей. Дезоксирипиридинолин – это специфическое вещество, входящее в состав коллагеновых волокон. За счет перекрестных пиридиновых связей он обеспечивает жесткость и стабилизацию коллагена

[8]. При резорбции костной ткани происходят разрушение коллагена и, как следствие, массовое высвобождение дезоксирипиридинолина в сосудистое русло, откуда он в неизменном виде выводится с мочой. Дезоксирипиридинолин – чувствительный маркер, мгновенно реагирующий на малейшие изменения в минеральной плотности кости. Его нормальные показатели в моче равняются 2,3–7,4 нмоль/ммоль. Остеокальцин – это витамин К и витамин D зависимый неколла-геновый белок, находящийся во внеклеточном матриксе кости. Он синтезируется остеобластами и одонтобластами, связывает кальций и гидрок-сиапатиты и участвует в образовании новой кост-ной ткани, где основная его часть минерализи-руется. Оставшаяся часть выводится в кровоток. Остеокальцин достаточно отражает метаболиче-скую активность остеобластов во время остео-синтеза. Референтные значения остеокальцина в крови колеблются от 11,0 до 43,0 нг/мл [9]. Преимуществом дезоксирипиридинолина и остео-кальцина перед другими маркерами является не-зависимость их концентрации от приема пищи, психоэмоционального состояния больного и его физической активности, для забора материала не требуется специальной подготовки.

В доступной медицинской литературе отсут-ствует информация о применении лабораторных маркеров резорбции и формировании костной ткани для диагностики острого деструктивного мастоидита.

Цель исследования

Анализ диагностической значимости уровней дезоксирипиридинолина и остеокальцина в биоло-гических жидкостях у больных острым деструк-тивным мастоидитом.

Пациенты и методы исследования

На лечении находилось 43 больных (24 муж-чины и 19 женщин), в возрасте от 23 до 74 лет, экстренно госпитализированных в отоларин-гологическое отделение ГБУЗ АО Александро-Маринской областной клинической больни-

цы г. Астрахани с диагнозом острый мастоидит (H70.0). Всем больным проводился физикальный осмотр, КТ височных костей, аудиометрия, общеклинические лабораторные тесты, микробиологическое обследование.

Кроме того, определена концентрация дезоксиридинолина в моче и остеокальцина в крови. Полученные результаты отклонялись от референтных значений непропорционально: у некоторых пациентов отмечалось заметное повышение уровня дезоксиридинолина в моче и незначительное увеличение уровня остеокальцина в крови, у других, наоборот, – сильное повышение концентрации остеокальцина на фоне незначительно повышенного дезоксиридинолина. В связи с такой вариабельностью значений для удобства интерпретации результатов была разработана условная балльно-ранговая система. Концентрация дезоксиридинолина в интервале от 2,3 до 7,4 нмоль/ммоль принималась за 1 балл, от 7,5 до 14,0 нмоль/ммоль – за 2 балла, а уровень от 14,0 нмоль/ммоль и выше – за 3 балла. Аналогично уровень остеокальцина в пределах от 11,0 до 43,0 нг/мл приравнивался к 1 баллу, от 43,1 до 80,0 нг/мл – к 2 баллам, от 80,0 нг/мл и выше – к 3 баллам. Баллы остеокальцина в крови и дезоксиридинолина в моче суммировали, при сумме баллов 4 и более диагностировали воспалительную деструкцию височной кости, а при сумме баллов 3 и менее, диагностировали неструктивный воспалительный процесс.

Например, пациенту с уровнем дезоксиридинолина в моче 15,0 нмоль/ммоль (3 балла) и с концентрацией остеокальцина в крови 60 нг/мл (2 балла) присуждали общий балл, равный 5, что расценивали как позднюю стадию острого мастоидита – деструкцию височной кости.

Результаты исследования

Результаты лабораторного обследования 43 больных острым мастоидитом представлены в табл. 1.

У 12 из 43 больных суммарные баллы были 0–1 (табл. 1). При этом усредненное значение

концентрации дезоксиридинолина в этой группе составила $2,7 \pm 0,1$ нмоль/ммоль, остеокальцина – $12,0 \pm 1,1$ нг/мл. У 13 пациентов сумма баллов составила 2–3 при усредненном значении концентрации дезоксиридинолина $5,6 \pm 0,4$ нмоль/ммоль, остеокальцина – $29,8 \pm 2,1$ нг/мл. У 17 пациентов сумма баллов была 4 и более, усредненное значение концентрации дезоксиридинолина повысилось до $15,5 \pm 1,1$ нмоль/ммоль, а остеокальцина до $5,1 \pm 6,1$ нг/мл.

Всем пациентам с суммой баллов 4 и более была выполнена экстренная антростома доступом. До операции у 5 из 17 прооперированных картина деструктивного мастоидита не была явной ни при физикальном, ни при инструментальном обследовании, включая компьютерную томографию височных костей. Интраоперационные находки с их последующим гистологическим исследованием подтвердили у всех прооперированных пациентов диагноз «острый деструктивный мастоидит». Контрольное лабораторное исследование биохимических маркеров резорбции костной ткани проводили через 1 месяц после операции. Отмечено снижение показателей дезоксиридинолина в моче и остеокальцина в крови до нормальных значений (табл. 2). Анализ полученных лабораторных данных до и после операции выявил корреляцию между степенью костной деструкции и уровнями повышения показателей дезоксиридинолина и остеокальцина. Результат представлен в табл. 2. Условно пациенты разделены на 3 группы: 1-ю группу составили 9 больных с начинающимся деструктивным остеоperiоститом, во 2-ю группу вошли 6 больных со значительной деструкцией костной ткани без распространения воспалительных изменений за пределы височной кости, в 3-ю группу включены 2 больных со значительной деструкцией костной ткани с формированием костных дефектов, с вовлечением в воспалительный процесс окружающих топографических областей и развитием внутричерепных осложнений.

Выявлено, что уровни биохимических маркеров у больных острым мастоидитом прямо

Таблица 1
Усредненные показатели дезоксиридинолина и остеокальцина у больных мастоидитом
Table 1
Averaged indicators of serum deoxyriidinoline and osteocalcin in the patients with mastoiditis

Группа пациентов	n	Усредненный показатель концентрации	
		Дезоксиридинолин (в моче), нмоль/ммоль	Остеокальцин (в крови), нг/мл
Всего	43		
С общим баллом 1	12	$2,7 \pm 0,1$	$12,0 \pm 1,1$
С общим баллом 2–3	13	$5,6 \pm 0,4$	$29,8 \pm 2,1$
С общим баллом 4–6	17	$15,5 \pm 1,1$	$85,1 \pm 6,1$

Таблица 2

Динамика маркеров резорбции костной ткани у больных острым мастоидитом в зависимости от степени выраженности деструктивных изменений в сосцевидном отростке

Table 2

Dynamic of bone resorption markers in patients with acute mastoiditis depending on the destruction intensity in mastoid process

Группа пациентов	n	Усредненный показатель концентрации	
		Дезоксиридинолин (в моче), нмоль/ммоль	Остеокальцин (в крови), нг/мл
Всего прооперированных	17		
1-я группа	9	12,9±0,9	58,2±4,2
2-я группа	6	14,2±1,1	75,9±5,8
3-я группа	2	16,1±1,4	85,1±6,9
Контрольные лабораторные тесты через 1 месяц после операции	17	2,9±0,19	13,0±0,9

пропорциональны степени костной деструкции сосцевидного отростка (табл. 2). Чем выраженнее остеомиелитический процесс в височной кости, тем выше концентрация дезоксиридинолина в моче и остеокальцина в крови. Так, начальная степень костной деструкции выявлена у 52,9% прооперированных больных (1-я группа). Средний показатель дезоксиридинолина в этой группе составил 12,9±0,9 нмоль/ммоль, остеокальцина – 58,2±4,2 нг/мл. Во 2-й группе (35,2%) средний показатель дезоксиридинолина составил 14,2±1,1 нмоль/ммоль, остеокальцина – 75,9±5,8 нг/мл. У пациентов с распространенным деструктивным процессом (3-я группа, 11,7%) средний показатель дезоксиридинолина увеличился до 16,1±1,4 нмоль/ммоль, остеокальцина – до 85,1±6,9 нг/мл.

Выводы

Определение уровней дезоксиридинолина в моче и остеокальцина в крови позволяет в ранние сроки с достаточно высокой точностью диагностировать деструкцию височной кости у больных острым мастоидитом, определять выраженность деструктивных изменений, оптимизировать лечение за счет устранения попыток неэффективного консервативного лечения, определения показаний для своевременной операции с планированием ее адекватного объема. Еще более привлекательным определением уровней этих маркеров делают отсутствие необходимости предварительной подготовки пациента и невысокая стоимость обследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Колесникова О. М. Мастоидит. *Справочник поликлинического врача*. 2015;4-5:44–46. Kolesnikova O. M. Mastoiditis. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2015;4-5:44-46. (In Russ.)
2. Полякова С. Д., Батенева Н. Н., Некрасова Е. А. Диагностика и лечение затянувшегося острого среднего отита и его осложнений. *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):44–48. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-44-48> Polyakova S. D., Bateneva N. N., Nekrasova E. A. Diagnosis and treatment of protracted acute otitis media and its complications. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(3):44-48. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-44-48>
3. Шпотин В. П., Сайдулаев В. А., Алиев Ш. М., Фернандо Д. Р. Опыт лечения больных атипичными мастоидитами. *Трудный пациент*. 2017;4-5:36–39. Shpotin V. P., Saydulaev V. A., Aliev Sh. M. Fernando D. R. Experience of treatment of patients with atypical mastoiditis. *Trudny patsient*. 2017;4-5:36-39. (In Russ.)
4. Laulajainen Hongisto A., Jero J., Markkola A., Saat R., Aarnisalo A. Severe Acute Otitis Media and Acute Mastoiditis in Adults. *J. Int. Adv. Otol.* 2016;12;3:224-230. <https://doi.org/10.5152/iao.2016.2620>
5. Minks D. P., Porte M., Jenkins N. Acute mastoiditis--the role of radiology. *Clin. Radiol.* 2013;68;4:397-405. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2012.07.019>
6. Obringer E., Chen J. L. Acute Mastoiditis Caused by Streptococcus pneumoniae. *Pediatr. Ann.* 2016;45;5:176-179. DOI: 10.3928/00904481-20160328-01
7. Alkhateeb A., Morin F., Aziz H., Manogaran M., Guertin W., Duval M. Outpatient management of pediatric acute mastoiditis. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2017;102:98-102. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.09.008>
8. El-Dorry G., Ashry H., Ibrahim T., Elias T., Alzaree F. Bone Density, Osteocalcin and Deoxyripyridinoline for Early Detection of Osteoporosis in Obese Children. *Maced. J. Med. Sci.* 2015;15;3:413-419. <https://doi.org/10.3889/oamjms>

9. Зейналов Ю. Л., Дьячкова Г. В., Сутягин И. В., Ларионова Т. А., Дьячков К. А. Показатели кальциевого обмена и маркеры костей у больных идиопатическим сколиозом в зависимости от возраста. *ЭНИ Забайкальский медицинский вестник*. 2021;2:47–55. (In Russ.) https://doi.org/10.52485/19986173_2021_2_47
Zeinalova Yu. L., Dyachkova G. V., Sutygin I. V., Larionova T. A., Dyachkov K. A. Indicators of calcium metabolism and bone markers in patients with idiopathic scoliosis, depending on age. *ENI Zabaikalski meditsinski vestnik*. 2021;2:47-55. https://doi.org/10.52485/19986173_2021_2_47

Информация об авторах

Алиев Шамил Майилович – ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет (414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121); e-mail: shamilmalogli@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0435-0895>

✉ **Шпотин Владислав Петрович** – доктор медицинских наук, заведующий кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет; заведующий отоларингологическим отделением, Александро-Мариинская областная клиническая больница (414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121); e-mail: shpotin_lor@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0346-4381>

Сайдулаев Вахарсолта Алиевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет; врач-оториноларинголог, Астраханская клиническая больница южного окружного медицинского центра ФМБА России (414000, Россия, Астрахань, ул. М. Горького, д. 12); e-mail: sultan070487@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0644-0528>

Мухмадов Ихван Доккуевич – ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет (414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121); e-mail: myhmadov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6423-1709>

Нуралиева Азиза Куандыковна – ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет (414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121); e-mail: aziza.nuralieva@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4003-3417>

Сайдулаев Ваха-Хажи Алиевич – ординатор кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет (414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121); e-mail: vahahaji@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7853-0831>

Information about authors

Shamil M. Aliev – Assistant of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Astrakhan State Medical University (121, Bakinskaya str., Astrakhan, Russia, 414000); e-mail: shamilmalogli@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0435-0895>

✉ **Vladislav P. Shpotin** – MD, Professor of the Department, Head of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Astrakhan State Medical University; Head of the ENT Department, Alexander-Mariinsky Regional Clinical Hospital (121, Bakinskaya str., Astrakhan, Russia, 414000); e-mail: shpotin_lor@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0346-4381>

Vakharsolta A. Saidulaev – MD Candidate, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Astrakhan State Medical University; Doctor-Otorhinolaryngologist, Astrakhan Clinical Hospital of the Southern District Medical Center of the FMBA of Russia (12, M. Gorky str., Astrakhan, Russia, 414000); e-mail: sultan070487@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0644-0528>

Ikhvan D. Mukhmadov – Assistant of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Astrakhan State Medical University (121, Bakinskaya str., Astrakhan, Russia, 414000); e-mail: myhmadov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6423-1709>

Aziza K. Nuralieva – Assistant of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Astrakhan State Medical University (121, Bakinskaya str., Astrakhan, Russia, 414000); e-mail: aziza.nuralieva@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4003-3417>

Vakha-Khazhi A. Saidulaev – Resident of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Astrakhan State Medical University (121, Bakinskaya str., Astrakhan, Russia, 414000); e-mail: vahahaji@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7853-0831>

Статья поступила 28.03.2023

Принята в печать 15.05.2023

УДК 616.281-008.55-073.756.8
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-20-25>

Роль МРТ в диагностике болезни Меньера

М. Л. Блинова¹, В. С. Михайлов², М. В. Морозова³

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

² Филиал 1 «1472 Военно-морской клинический госпиталь», Севастополь, 299059, Россия

³ Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, Россия

В статье освещены методы визуализации структур внутреннего уха. Проведен анализ исследований, направленных на определение возможностей применения МРТ в диагностике болезни Меньера. Пациенты и методы. Нами было обследовано 13 пациентов с достоверной болезнью Меньера. Пациентам внутривенно вводилось контрастное вещество на основе гадолиния. Через 4 часа было проведено МРТ головного мозга на магнитно-резонансном томографе Philips Ingenia с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла с использованием последовательности 3D-FLAIR. Подтверждение диагноза болезнь Меньера получили 11 пациентов.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, внутреннее ухо, болезнь Меньера.

Для цитирования: Блинова М. Л., Михайлов В. С., Морозова М. В. Роль МРТ в диагностике болезни Меньера. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):20–25. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-20-25>

Role of MRI in diagnosis of Meniere's disease

M. L. Blinova¹, V. S. Mikhailov², M. V. Morozova¹

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

² Branch 1 „1472 Naval Clinical Hospital”, Sevastopol, 299059, Russia

³ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044, Russia

The article deals with the methods of visualization of the structures of the inner ear. An analysis of studies aimed at determining the possibilities of using MRI in the diagnosis of Meniere's disease was carried out. We examined 13 patients with significant Meniere's disease. The patients were intravenously injected with a gadolinium-based contrast agent. After 4 hours, an MRI of the brain was performed on a Philips Ingenia magnetic resonance imaging scanner with a magnetic field strength of 1.5 Tesla using the 3D-FLAIR sequence. The diagnosis of Meniere's disease was confirmed in 11 patients.

Keywords: magnetic resonance imaging, inner ear, Meniere's disease.

For citation: Blinova M. L., Mikhailov V. S., Morozova M. V. Role of MRI in diagnosis of Meniere's disease. *Russian Otorhinology*. 2023;22(3):20-25. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-20-25>

Введение

Внутреннее ухо располагается в толще височной кости и включает преддверие, систему полукружных каналов и улитку. Лабиринт принято делить на костный и перепончатый. Внутреннее ухо является сложно устроенным органом, несущим важные функции: слуховую и вестибулярную. Заболевания внутреннего уха не всегда имеют специфичные симптомы, поэтому зачастую точный диагноз поставить бывает весьма непросто [1, 2, 23].

МРТ позволяет нам наглядно увидеть патологию мягкотканых структур внутреннего уха. В настоящее время широко применяется КТ височных костей, которое, однако, специализируется преимущественно на патологии костной системы и не является полноценной заменой МРТ-исследования [3–6].

В данной статье проведен анализ научных исследований, которые были выполнены в течение последних лет. Полученные результаты наглядно демонстрируют нам возможность ак-

тивно внедрять и использовать МРТ как высокоинформативный, качественный и достоверный способ оценки состояния мягких тканей и структур внутреннего уха при болезни Меньера. Также мы приводим опыт применения МРТ с внутривенным контрастированием в диагностике болезни Меньера в клинике оториноларингологии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова.

МРТ является относительно новым методом, который стал постепенно внедряться в повседневную практику клинической жизни, начиная с 1977 года, и набирает все большие обороты, открывая нам огромные возможности для диагностики [3, 4].

При исследовании структур внутреннего уха в зависимости от настроек одни и те же ткани могут выглядеть по-разному на МР-томограммах [5]. Между собой они различаются частотой повторения импульсов и временем возбуждения магнитного поля. На сегодняшний день используют томографы мощностью от 1,5 до 3,0 Тесла [7–9].

Существует большое количество последовательностей при проведении МРТ, но наиболее чувствительным в исследовании внутреннего уха является режим 3D-FLAIR, который используется для устранения влияния жидкости в получаемом изображении. В результате чего хорошо дифференцируются эндолимфатические и перилимфатические пространства [7–9].

В диагностике болезни Меньера существуют четкие критерии, которые впервые были разработаны Американской академией оториноларингологии и хирургии головы и шеи в 1972 году. Затем неоднократно пересматривались, и в 2018 году были вновь определены в согласительном европейском документе по диагностике и лечению болезни Меньера (критерии ААО- HNS). Важно отметить, что проведение МРТ не входит в эти критерии и визуализация структур внутреннего уха не является необходимой для постановки данного диагноза [6, 10–13].

Начало исследованиям, посвященным МРТ внутреннего уха, было положено в 2007 году, когда Т. Nakashima et al. впервые удалось визуализи-

ровать эндолимфатическое пространство при МР-сканировании с использованием контрастного вещества [4, 7, 10, 14]. Впоследствии стали проводиться исследования, направленные на определение наиболее эффективного способа введения контрастного вещества: интратимпанально или внутривенно. Изучались наиболее оптимальные соотношения разведения контрастного вещества, а также подбирались параметры сканирования. Было определено, что время, за которое контрастное вещество достигает структур внутреннего уха при интратимпанальном способе введения, составляет 24 часа. Следующим этапом проводилась МРТ с интратимпанальным введением контрастного вещества больным с клинически доказанным диагнозом достоверной болезни Меньера. Авторы использовали 1,0 мл контрастного вещества на основе гадодиамида гидрата, разведенный в восемь раз. Через 24 часа проводилось исследование на магнитно-резонансном томографе PlpsAcv с силой магнитного поля 3 Тесла и толщиной среза 2 мм. Все структуры внутреннего уха были ориентированы относительно латерального полукружного канала. В результате удалось визуализировать накопление контрастного препарата в ликворных и перилимфатическом пространствах [15,16,17].

В 2009 году Т. Nakashima et al. была предложена полуколичественная классификация эндолимфатического гидропса, основанная на соотношении объема эндолимфы к перилимфе [7, 15, 18, 21] (табл. 1).

В 2014 году Varath et al. на основании своих исследований привел другую классификацию, которая отражает взаимосвязь МР-картины с выраженностью симптомов болезни Меньера [7, 17, 18, 22] (табл. 2).

В 2018–2019 годах сотрудниками «Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского», Научно-исследовательского клинического института оториноларингологии им. Л. И. Свержевского и Первого МГМУ им. И. М. Сеченова совместно впервые на территории Российской Федерации было проведено исследование 36 пациентов с кли-

Таблица 1
Полуколичественная классификация эндолимфатического гидропса (данные литературы)

Table 1

Semi-quantitative classification of endolymphatic hydrops (literature data)

Гидропс	Преддверие	Улитка
Отсутствие	Отношение объема эндолимфы к объему перилимфы < 1 : 3	Нет смещения мембраны Рейснера
Умеренный	Отношение объема эндолимфы к объему перилимфы > 1 : 3, < 1 : 2	Объем эндолимфы не превосходит объем перилимфы
Значительный	Отношение объема эндолимфы к объему перилимфы > 1 : 2	Объем эндолимфы превосходит объем перилимфы

Таблица 2
 Степень эндолимфатического гидропса при внутривенном введении препаратов на основе гадолиния [22]

Table 2

The degree of endolymphatic hydrops with intravenous administration of preparations based on gadolinium [22]

Степень	Улитковый гидропс	Преддверный гидропс
1-я (умеренная)	Умеренное расширение улиткового протока	Умеренное растяжение саккулюса и/или утрикулюса
2-я (выраженная)	Невыраженная лестница преддверия за счет чрезмерного растяжения улиткового протока	Преддверие полностью заполнено эндолимфатическим пространством

нически установленным диагнозом достоверная болезнь Меньера, целью которого стало именно МРТ-диагностика внутреннего уха с интратимпанальным введением контраста. В ходе исследования были доказаны эффективность, достоверность и наглядность этого метода, а также доказана безопасность интратимпанального способа введения контраста на основе гадолиния для среднего и внутреннего уха [7, 16, 17].

В зарубежной литературе появляются данные о разработке новых протоколов МРТ диагностики эндолимфатического гидропса. Авторы провели обследование 30 пациентов на аппарате Achieva Philips Medical Systems с мощностью 1,5 тесла с использованием 3D-последовательности FLAIR. Пациентам интратимпанально вводилось контрастное вещество, разбавленное в восемь раз солевым раствором NaCl 0,9%, затем через 10 минут проводилось МРТ-исследование. Результаты данного исследования показали хорошую визуализацию перилимфатического пространства и недостаточную визуализацию эндолимфатического. Авторы утверждают о том, что данный способ визуализации пространств внутреннего уха является простым, надежным и не требующим больших временных затрат [24].

В связи с актуальностью данной темы проблемы диагностики и лечения болезни Меньера изучаются в течение многих лет в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте уха, горла, носа и речи и в клинике оториноларингологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. Пациентам проводятся такие функциональные исследования, как дегидратационный тест, видеонистагмография и электрокохлеография, однако данные методики являются лишь косвенным доказательством болезни.

Цель исследования

Изучить эффективность МРТ структур внутреннего уха с внутривенным контрастированием в диагностике болезни Меньера.

Пациенты и пациенты исследования

В течение последних двух лет проводится совместная работа с кафедрой рентгенологии и ра-

диологии ВМедА. Нами были обследованы 12 пациентов с достоверной односторонней болезнью Меньера и 1 пациент с двусторонней формой. Пациентам было проведено МРТ головного мозга в стандартном режиме на магнитно-резонансном томографе Philips Ingeniac силой магнитного поля 1,5 Тесла, после чего внутривенно вводилось контрастное вещество на основе гадолиния в дозировке 0,2 мл/кг. Через 4 часа проводился второй этап исследования – отсроченное МР-сканирование с использованием последовательности 3D-FLAIR.

Контрастное вещество накапливается в перилимфатическом пространстве и в норме не попадает в эндолимфатическое. Это позволяет оценить размер структур эндолимфатического пространства при МРТ. Эндолимфатическое пространство представляет собой анатомическую структуру крайне маленьких размеров, которая в норме не поддается визуализации на фоне перелимфатического пространства. В случае наличия гидропса лабиринта эндолимфатическое пространство увеличивается и может быть обнаружено на томограммах. Важно отметить, что эндолимфатическое пространство не имеет четко определенных размеров. Необходимо изучать совокупность всех признаков, в том числе на симметричность изучаемых структур в случае одностороннего поражения. Подробно рассматривать все элементы перепончатого лабиринта на наличие выходящих за грани относительно принятой нормы размеров: двух мешочков преддверия (utricle et saccule), трех полукружных каналов, улиткового протока (ductus cochlearis), эндолимфатического протока (ductus endolymphaticus) и эндолимфатического мешка (saccus endolymphaticus) [17, 19, 20].

Результаты исследования

На отсроченных постконтрастных изображениях (4 часа после введения парамагнитного контрастного вещества), на 3D-FLAIR последовательности с подавлением сигнала от эндолимфы, были отчетливо определены структуры левого внутреннего уха – улитка, преддверие и полукружные каналы. На фоне накопления парамагнитного контрастного вещества в перелимфатическом



Рис. Пациентка П. С диагнозом болезнь Меньера, левосторонняя форма. МРТ с контрастированием. Гиперинтенсивная тень от заполненного контрастом преддверия справа. Гипоинтенсивная тень от не заполненного контрастом преддверия слева
Fig. Patient P. Diagnosed with Meniere's disease, left-sided form. MRI with contrast. Hyperintense shadow from a contrast-filled vestibule on the right. Hypointense shadow from the vestibule not filled with contrast on the left

пространстве визуализируется в проекции преддверия участки, характеризующиеся изо-гипоинтенсивным МР-сигналом на 3D-FLAIRVFL, соответствующие эндолимфатическому пространству: участок округлой формы, с нечеткими ровными контурами, однородной структуры размерами 1,4×0,9×1,7 мм (переднезадний × поперечный × вертикальный размеры) – умеренно расширенный мешочек (sacculus); кзади от мешочка отмечается участок округлой формы, с нечеткими ровными контурами, однородной структуры, размерами 1,8×1,7 мм (переднезадний × поперечный) – умеренно расширенная маточка (utricle). Улитка и полукружные каналы без изменений. Выше описанные изменения могут быть интерпретированы как косвенные признаки Болезни Меньера. Структуры внутреннего слухового прохода (лицевой, слуховой нервы) не изменены (рис.).

Оценка исследований проводилась рентгенологами, которые не знали клинических и аудиологических аспектов течения заболевания. Подтверждение диагноза болезнь Меньера получили 11 пациентов, у 2 пациентов результаты расценены как сомнительные.

Заключение

Согласно данным мировой литературы, магнитно-резонансная томография является дополнительной и перспективной возможностью объективизировать диагностику заболеваний внутреннего уха, особенно при наличии сомнительных результатов других методов исследования. МРТ внутреннего уха с контрастом может

быть рекомендовано к проведению пациентам как вспомогательный метод в тех случаях, когда клиническая картина заболевания несколько стерта, т. е. нет типичной триады симптомов для постановки окончательного диагноза, а как известно для развития полной клинической картины данного заболевания может потребоваться около 10 лет [25].

В результате собственного исследования мы получили высокую корреляцию между МР-картиной и клиническими признаками заболевания, что позволяет рекомендовать данный метод для диагностики болезни Меньера. В своей клинической практике на базах Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи и Военно-медицинской академии им. Кирова успешно используем МРТ внутреннего уха с контрастированием как вспомогательный метод исследования для проведения дифференциальной диагностики и постановки окончательного диагноза.

Мы можем рекомендовать внутривенное введение гадолиния для визуализации пространств внутреннего уха в связи с меньшими временными затратами на проведение исследования, а также в связи с тем, что при внутривенном введении контраста мы можем визуализировать пространства внутреннего уха сразу с обеих сторон. Нами было подтверждено достаточное накопление контрастного вещества в жидкостях внутреннего уха через 4 часа после внутривенного введения для визуализации гидропса.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кутина А. В. Исследование вестибулярного и неврологического статуса в амбулаторных условиях. *Российская оториноларингология*. 2012;1(56);119–122.
Kutina A. V. Examination of vestibular and neurological status on an outpatient basis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2012;1(56);119-122. (In Russ.)
2. Лиленко А. С. Сравнение отдаленных результатов дренирования эндолимфатического мешка с его шунтированием и без у пациентов с болезнью Меньера. *Российская оториноларингология*. 2014;1(68);140–143.
Lilenko A. S. Comparison of long-term results of endolymphatic sac drainage with and without shunting in patients with Meniere's disease. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2014;1(68);140-143. (In Russ.)

3. Частоедов П. А. Лучевая диагностика патологии височных костей: выбор оптимального исследования. Актуальные вопросы патологии уха и верхних дыхательных путей. Киров, 2018. С. 44–48.
Chastoedov P. A. Radiation diagnosis of the pathology of the temporal bones: the choice of the optimal study. Actual issues of pathology of the ear and upper respiratory tract. Kirov, 2018, pp. 44-48. (in Russ.)
4. Жорина А. С., Трофимова Т. Н. Роль лучевой диагностики в выявлении причин вестибулярного головокружения. *Лучевая диагностика и терапия*. 2018;3(9):14–22. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-3-14-22>
Zhorina A. S., Trofimova T. N. The role of imaging techniques in diagnosing causes of vertigo. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2018; 3(9):14-22 p. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-3-14-22>
5. Власова Г. В., Павлов П. В., Винокурова А. Д. Информативность МРТ височных костей с использованием диффузно-взвешенного изображения в диагностике холестеатомы среднего уха у детей. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;25(4);21–28.
Vlasova G. V., Pavlov P. V., Vinokurova A. D. Informativeness of MRI of the temporal bones using diffuse-weighted imaging in the diagnosis of middle ear cholesteatoma in children. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;25(4);21-28. (In Russ.)
6. Ильин С. Н., Аникин И. А., Ноздревых О. В., Цуцьева С. Х., Бокучаева Т. А. Диагностические возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографий у пациентов с вторичной холестеатомой среднего уха. *Российская оториноларингология*. 2017;3(88);46-53. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-3-46-53>
Il'in S. N., Anikin I. A., Nozdrevatykh O. V., Tsutsieva S. Kh., Bokuchava T. A. Diagnostic capabilities of computer assisted tomography and magnetic resonance tomography in patients with the secondary middle ear cholesteatoma. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2017;3:46–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-3-46-53>
7. Степанова Е. А., Вишнякова М. В., Крюков А. И., Кунельская Н. Л., Свистушкин В. М., Биданова Д. Б., Янюшкина Е. С., Абраменко А. С. Опыт применения МРТ в диагностике болезни Меньера. *Russian Electronic Journal Radiology*. 2019;9(3):18–23. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-3-18-23>
Stepanova E.A., Vishnyakova M.V., Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Svistushkin V.M., Bedanova D.B., Yanyushkina E.S., Abramenko A.S. Practice of high-field MRI in the diagnosis of meniere's disease. *REJR*. 2019;9(3):18-23. (In Russ.) <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-3-18-23>
8. Свистушкин В. М., Морозова С. В., Варосян Е. Г., Степанова Е. А., Мухамедов И. Т., Биданова Д. Б. Диагностическое значение магнитно-резонансной томографии височных костей при болезни Меньера: клинический случай. *Consilium Medicum*. 2019;21(11):63–66. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.11.190642>
Svistushkin V. M., Morozova S. V., Varosyan E. G., Stepanova E. A., Mukhamedov I. T., Bidanova D. B. Diagnostic value of magnetic resonance imaging of inner ear in patient with Meniere's disease: case report. *Consilium Medicum*. 2019;21(11):63-66. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.11.190642>
9. Степанова Е. А. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением в диагностике болезни Меньера: туманное будущее или осязаемая реальность? *Альманах клинической медицины*. 2021;49(1):72–79. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2021-49-010>
Stepanova E. A. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of Meniere's disease: vague future or tangible reality? *Almanac of Clinical Medicine*. 2021;49(1):72–9. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2021-49-010>
10. Пальчун В. Т., Гусева А. Л., Левина Ю. В. Болезнь Меньера: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение. *Consilium Medicum*. 2016;18(3):107–116. <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94510>
Palchun V. T., Guseva A. L., Levina Y. V. Ménière's disease: epidemiology, etiology, diagnostics, management. *Consilium Medicum*. 2016;18(3):107-116. (In Russ.) <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94510>
11. Крюков А. И., Кунельская Н. Л., Гаров Е. В. и др. Клинические рекомендации. Болезнь Меньера. М.; СПб., 2016.
Kriukov A. I., Kunel'skaia N. L., Garov E. V. et al. Clinical recommendations. Meniere's disease. Moscow; Saint Petersburg, 2016. (In Russ.)
12. Косяков С. Я., Бганцева К. Н., Гуненков А. В., Пчеленок Е. В. Современный взгляд на диагностику и лечение болезни Меньера. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):74–79. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.3.200025>
Kosyakov S. Ia., Bgantceva K. N., Gunenkov A. V., Pchelenok E. V. A contemporary view on diagnosis and treatment of Meniere's disease. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):74-79. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.3.200025>
13. Бойко Н. В., Кунельская Н. Л. Современные проблемы болезни Меньера. *Вестник оториноларингологии*. 2016; 81(5):89–93. <https://doi.org/10.17116/otorino201681589-93>
Boiko N. V., Kunel'skaya N. L. The current problems related to Meniere's disease. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2016;81(5):89-93. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201681589-93>
14. Nakashima T., Naganawa S., Sugiura M., Teranishi M., Sone M., Hayashi H., Nakata S., Katayama N., Ishida I. M. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope*. 2007;117(3):415-420.
15. Naganawa S., Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Meniere's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance. *Japan J Radiol*. 2014;32(4): 191-204.
16. Pyykko I., Nakashima T., Yoshida T., Zou J., Naganawa S. Meniere's disease: a reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops. *BMJ Open*. 2013;3(2).
17. Nakashima T., Naganawa S., Teranishi M. et al. Endolymphatic hydrops revealed by intravenous gadolinium injection in patients with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol*. 2010;130(3):338-343.

18. Крюкова А. И., Кунельская Н. Л., Гаров Е. В., Степанова Е. А., Байбакова Е. В., Янюшкина Е. С., Абраменко А. С. ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» ДЗ г. Москвы, патентообладатель. Способ определения степени эндолимфатического гидропса при болезни Меньера, выбор тактики лечения и оценка ее эффективности. Пат. 2630129 С1 Рос. Федерация. Оpubл. 05.09.2017.
Kryukov A. I., Kunelskaya N. L., Garov E. V., Stepanova E. A., Bajbakova E. V., Yanyushkina E. S., Abramenko A. S. Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhevsky, Moscow, Russia, assignees. Method for determining level of endolymphatic hydrops in Meniere disease, selection of treatment strategy and evaluation of its efficiency. Russian Federation patent 2630129 C1. 2017 Sep 5. (In Russ.)
19. Zhang Y., Cui Y., Hu Y. et al. Changes in endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging after sac surgery. *J Huazhong Univers Sci Technol [Med Sci]*. 2016;36(5):736-740.
20. Suga K., Kato M., Yoshida T., Nishio N., Nakada T., Sugiura S., Otake H., Kato K., Teranishi M., Sone M., Naganawa S., Nakashima T. Changes in endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease treated conservatively for more than 1 year. *Acta Otolaryngol*. 2015;135(9): 866-870. <https://doi.org/10.3109/00016489.2015.1015607>.
21. Nakashima T., Naganawa S., Pyykkö I., Gibson W. P., Sone M., Nakata S., Teranishi M. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2009;(560):5-8. <https://doi.org/10.1080/00016480902729827>.
2. Baráth K, Schuknecht B, Naldi AM, Schrepfer T, Bockisch CJ, Hegemann SC. Detection and grading of endolymphatic hydrops in Meniere disease using MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(7):1387-1392. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3856>.
3. Шевченко Т. А., Борисенко О. Н. Состояние вестибулярной функции у пациентов с болезнью Меньера до и в отдаленном периоде после лечения. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2014;20(1):32-38
Shevchenko T. A., Borisenko O. N. The state of vestibular function in patients with Meniere's disease before and in the long-term period after treatment. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2014;20(1):32-38. In Russ.)
4. Gürkov, R., Lutsenko, V., Babkina, T. et al. Clinical high-resolution imaging and grading of endolymphatic hydrops in Hydropic Ear Disease at 1.5 T using the two-slice grading for vestibular endolymphatic hydrops in less than 10 min. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 279, 751–757 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06731-7>
5. de Pont L. M. H., van Steekelenburg J. M., Verbist B. M. et al. State of the Art Imaging in Menière's Disease. Tips and Tricks for Protocol and Interpretation. *Curr Radiol Rep*. 8, 25 (2020). <https://doi.org/10.1007/s40134-020-00365-z>

Информация об авторах

Блинова Марина Леонидовна – врач-оториноларинголог клиники оториноларингологии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. П.); e-mail: mabl7@mail.ru

Михайлов Владислав Сергеевич – старший ординатор хирургического отделения, Филиал 1 «1472 Военно-морской клинический госпиталь» (299059, Россия, Севастополь, ул. Челнокова, д. 8); e-mail: mihhailov_89@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8408-1586>

✉ **Морозова Мария Владимировна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. П.); e-mail: mariia.v.morozova@gmail.com

Information about authors

Marina L. Blinova – Otorhinolaryngologist of the Clinic of Otorhinolaryngology, Kirov Military Academy (6P, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044); e-mail: mabl7@mail.ru

Vladislav S. Mikhailov – Senior Resident, Branch 1, „1472 Naval Clinical Hospital” (8, Chelnokova str., Sevastopol, Russia, 299059); e-mail: mihhailov_89@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8408-1586>

✉ **Mariya V. Morozova** – MD Candidate, Assistant of the Chair of Otorhinolaryngology, Kirov Military Academy (6P, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044); e-mail: mariia.v.morozova@gmail.com

Статья поступила 17.01.2023

Принята в печать 15.05.2023

УДК 616.284.7-002.3
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-26-31>

Симптомы тревоги и депрессии у больных с доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением

И. И. Бородулина^{1,2}, Ю. В. Каракулова¹, А. М. Еловигов¹, Н. В. Ворончихина¹

¹ Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, 614000, Россия

² Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница, Пермь, 614990, Россия

В статье представлены результаты оценки психоэмоционального статуса и содержания серотонина в периферической крови у пациентов с наиболее частой причиной системного периферического головокружения – доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением (ДППГ). Обследованы 35 пациентов с отолитиазом, сопровождающимся ДППГ. Контрольную группу исследования составили 15 здоровых лиц. Оценка психоэмоционального статуса и уровня качества жизни пациентов проводилась с использованием специализированных шкал и опросников: Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), Шкала-опросник CES-D (депрессия), Тест Спилбергера–Ханина (ситуативная и личностная тревожность), Опросник для выявления признаков вегетативных изменений (Вейн А. М., 1998г.), Вестибулярный опросник качества жизни (VRBQ). Количественное определение серотонина (нг/мл) в сыворотке периферической крови проводилось методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы Statistica 10,0 (США). В проведенном исследовании у пациентов с ДППГ не выявлены клинически значимые признаки тревоги и депрессии по шкалам HADS и CES-D, наблюдался умеренный уровень реактивной и личностной тревожности согласно тесту Спилбергера–Ханина. Отмечено значительное снижение качества жизни (48,6%). При ДППГ выявлено достоверное значимое снижение уровня серотонина периферической крови, получена статистически значимая корреляционная связь с показателем личностной тревожности данной группы пациентов. Особенности личностной и реактивной тревожности (как фоновое состояние) у пациентов с ДППГ следует учитывать в качестве риска развития функционального головокружения. Вероятно, снижение серотонина в сыворотке крови может вносить вклад в патогенетические механизмы вертиго с учетом разнообразных связей серотонинергической и вестибулярной функциональных систем. Полученные результаты требуют дальнейшего исследования.

Ключевые слова: тревога, депрессия, серотонин, доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение.

Для цитирования: Бородулина И. И., Каракулова Ю. В., Еловигов А. М., Ворончихина Н. В. Симптомы тревоги и депрессии у больных с доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):26–31. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-26-31>

Symptoms of anxiety and depression in patients with benign paroxysmal positional vertigo

I. I. Borodulina^{1,2}, Yu. V. Karakulova¹, A. M. Elovikov¹, N. V. Voronchikhina¹

¹ Academician Wagner Perm State Medical University, Perm, 614000, Russia

² Perm Regional Clinical Hospital, Perm, 614990, Russia

The article presents the results of assessing the psychoemotional status and the content of serotonin in peripheral blood in patients with the most common cause of systemic peripheral vertigo—benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). 35 patients with otolithiasis accompanied by BPPV were examined. The control group of the study consisted of 15 healthy individuals. The assessment of the psychoemotional status and the level of quality of life of patients was carried out using specialized scales and questionnaires: the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the CES-D Questionnaire Scale (depression), the Spielberger–Hanin test (situational and personal anxiety), a questionnaire to identify signs of autonomic changes (Vane A. M., 1998), Vestibular Rehabilitation Benefit Questionnaire (VRBQ). Quantitative determination of serotonin (ng/mL) in peripheral blood serum was carried out by enzyme immunoassay. Statistical data processing was carried out using the program Statistica 10.0 (USA). In the conducted study, clinically significant signs of anxiety and

depression according to the HADS and CES-D scales were not detected in patients with BPPV, a moderate level of reactive and personal anxiety was observed according to the Spielberger–Hanin test. There was a significant decrease in the quality of life (48.6%). A significant decrease in the level of peripheral blood serotonin was revealed in BPPV, a statistically significant correlation with the indicator of personal anxiety of this group of patients was obtained. Features of personal and reactive anxiety (as a background state) in patients with BPPV should be considered as a risk of developing functional dizziness. It is likely that a decrease in serotonin in the blood serum may contribute to the pathogenetic mechanisms of vertigo, considering the diverse connections of the serotonergic and vestibular functional systems. The results obtained require further research.

Keywords: anxiety, depression, serotonin, benign paroxysmal positional vertigo.

For citation: Borodulina I. I., Karakulova Yu. V., Elovikov A. M., Voronchikhina N. V. Symptoms of anxiety and depression in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(3):26-31. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-26-31>

Введение

Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) является самой распространенной патологией периферического отдела вестибулярной системы и самой частой причиной головокружения системного характера. Частота встречаемости этого заболевания колеблется от 10,7 до 64 случаев на 100 тыс. населения, а распространенность достигает 2,4%. ДППГ является заболеванием внутреннего уха, при котором вследствие повреждения отолитового рецептора лабиринта отолиты покидают его мембрану и попадают в один из полукружных каналов, что клинически проявляется короткими приступами головокружения после изменения положения головы в плоскости пораженного канала [1, 2].

ДППГ может быть вызвано различными причинами, но в большинстве случаев заболевание остается идиопатическим, однако не исключается роль нарушения кальциевого обмена, эластических и адгезивных свойств желатинового матрикса макулы. Наиболее часто среди полукружных каналов поражается задний полукружный канал (ЗПК) – 80–96% [2].

Помимо ДППГ поражение периферического отдела вестибулярной системы может быть обусловлено вестибулярным нейронитом, болезнью Меньера, реже – перилимфатической фистулой, лабиринтитом, невриномой преддверно-улиткового нерва. Изолированное вестибулярное (системное) головокружение в редких случаях может служить единственным симптомом и при поражении центральных отделов вестибулярной системы и быть обусловлено острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в вертебро-базилярной системе [3]. Остро возникший приступ головокружения требует своевременной дифференциальной диагностики заболеваний, лежащих в его основе и имеющих различные подходы к лечению. Несвоевременная диагностика (в том числе неоправданная госпитализация по профилю неотложной неврологии) и последующая терапия причин головокружения,

отсроченная вестибулярная реабилитация могут приводить к формированию различных психоэмоциональных нарушений, значимому снижению качества жизни, социальной дезадаптации, утрате трудоспособности.

Наличие тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с разными типами головокружения описано во многих отечественных и зарубежных научных статьях [4–7]. Кроме того, последнее десятилетие во всем мире изучению качества жизни при различных заболеваниях уделяется значительное внимание. Выявлены высокие показатели тревожности и признаки депрессии у пациентов с системным головокружением, отмечено значительное снижение качества жизни (более 50%) как при патологии центрального, так и при патологии периферического отдела вестибулярной системы [5].

Эмоциональные расстройства, прежде всего тревога и депрессия, значительно осложняют течение заболевания, проявляющегося головокружением, ограничивают и без того нарушенную основным заболеванием повседневную активность [6]. Изученные ранее особенности течения ДППГ (рецидивирующее и впервые выявленное) могут указывать на большую предрасположенность пациентов к повторению приступов и развитию особого рода психических нарушений – функциональному головокружению (или персистирующему постурально-перцептивному головокружению, ПППГ), что требует дополнительного изучения и разработки мер профилактики [7]. В таком случае фобический компонент преобладающих субъективных ощущений у пациента создает иллюзию повторения перенесенного ранее вестибулярного расстройства [4].

В патогенезе сопряженных с головокружением тревожных расстройств не исключается наличие структурной связи лимбической и вестибулярной системы, обеспечивающей непосредственную связь тревоги и головокружения [8]. Участие нейромедиаторов, в особенности серотонинергической системы (как участвующей в формировании тревожно-депрессивных расстройств), в возник-

новении и течении головокружения представляет интерес для изучения. Дефицит серотонина способен приводить к нарушению синаптической передачи в нейронах лимбической системы и формировать тревожно-депрессивные состояния, протекающие в виде разнообразных клинических симптомокомплексов [9].

Цель исследования

Выявить особенности психоэмоционального статуса и определить уровень серотонина периферической крови у пациентов с ДППГ.

Пациенты и методы исследования

Обследованы 35 пациентов с отолитиазом, сопровождающимся ДППГ. Средний возраст пациентов составил 63,0 (57,0–64,0) года. Контрольную группу исследования составили 15 здоровых лиц. Средний возраст 58,0 (50,0–62,0) года.

Всем пациентам проводилось клиническое отоневрологическое обследование с оценкой статической и динамической координации движений (поза Ромберга, пальце-носовая проба, проба на адиадохокinesis), походки (по прямой, фланговой), нистагма (его направление, плоскость, амплитуда, степень, частота), вестибулоокулярного рефлекса (его сохранность или выпадение), функции слухового анализатора (акуметрия, аудиометрия) и черепно-мозговых нервов, результатов позиционных проб (Дикса–Холлпайка, МакКлюра–Пагнини). Для исключения центральных и иных причин головокружения всем пациентам были выполнены компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, ультразвуковое исследование сосудов шеи, рентгенография шейного отдела позвоночника. Все пациенты были консультированы неврологом. В сборе жалоб и анамнеза заболевания важным было определение продолжительности приступа головокружения, частоты приступов, предшествующих факторов, а также наличия других симптомов (снижение слуха, шум в ушах, тошнота, рвота).

Оценка психоэмоционального статуса и уровня качества жизни пациентов проводилась с использованием специализированных шкал и опросников: Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), Шкала-опросник CES-D (депрессия), Тест Спилберга–Ханина (ситуативная и личностная тревожность), Опросник для выявления признаков вегетативных изменений (Вейн А. М., 1998), Вестибулярный опросник качества жизни (VRBQ). Первая часть вестибулярного опросника детализировала головокружение, вторая – оценивала изменившиеся интегральные показатели качества жизни (физический и эмоциональный дискомфорт). По данным Morris A. et al., опросник VRBQ более чувствителен к изменениям у па-

циентов с вертиго, чем существующие опросники DHI (Dizziness Handicap Inventory), VSS (Vertigo Symptom Scale) и опросник для оценки качества жизни SF-36 [10, 11].

Количественное определение серотонина (нг/мл) в сыворотке периферической крови проводилось методом иммуноферментного анализа (иммуноферментный набор Serotonin ELISA для определения количественного содержания серотонина в сыворотке, плазме, тромбоцитах и моче, а также тканевых гомогенатах и клеточных культурах, Germany: IBL International GMBH).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы Statistica 10,0 (США). Использовались непараметрические критерии: показатели медианы (Me) и доверительный для медианы интервал (95%) – квартили. Значимость различий между количественными показателями вычисляли по критерию Манна–Уитни (U). Различия признавали значимыми при $p < 0,05$. Для оценки наличия и силы связи между двумя показателями рассчитывали коэффициент корреляции r (Спирмена). Корреляция имела место при $r > 0,3$. При $r > 0,3$, но $< 0,7$ – умеренная корреляция, при $r > 0,7$ – сильная корреляция.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов с ДППГ преобладало поражение заднего полукружного канала (16 человек), поражение горизонтального полукружного канала было отмечено у 11 человек, у 8 человек – двухканальное поражение (задний и горизонтальный полукружные каналы). Средний возраст пациентов составил 63,0 (57,0–64,0) года. Преобладали женщины (91,4%). Треть пациентов нуждались в определении трудоспособности (34,2%, 12 человек).

Диагноз ДППГ устанавливался при получении типичного позиционного нистагма и субъективных ощущений головокружения в пробе Дикса–Холлпайка (для заднего полукружного канала) и МакКлюра–Пагнини (для горизонтального полукружного канала). Спонтанный нистагм отсутствовал во всех случаях, статическое и динамическое равновесие было без клинически значимых нарушений, вестибулоокулярный рефлекс был сохранен у всех пациентов, отсутствовали признаки центральных причин головокружения.

По длительности заболевания (анамнестическое указание рецидивов вертиго) пациенты распределились следующим образом: 0–1 месяц – 5 пациентов, 1–3 месяца – 6 пациентов, 3–12 месяцев – 7 пациентов, 1–5 лет – 7 пациентов, 5–10 лет – 6 пациентов, более 10 лет – 4 человека. Таким образом, длительность заболевания до 1 года была отмечена у 18 человек, более года (до 10 и более лет) – 17 человек. При длительности заболевания до 1 года несколько чаще (9 против 7 случаев) встречалось поражение заднего полу-

кружного канала, что, вероятно, обусловлено более яркой клинической картиной и точной диагностикой поражения заднего канала. Двухканальное поражение одинаково часто встречалось при непродолжительном течении ДППГ и при ДППГ с сохранением жалоб более 1 года.

Уровень серотонина в сыворотке крови у пациентов с ДППГ составил 150,9 (144,4–156,3) нг/мл, что достоверно ниже уровня серотонина в контрольной группе – 210,6 (199,6–254,2) нг/мл, $U = 2,0$; $p = 0,00$. При анамнезе ДППГ до 1 года уровень серотонина составил 151,9 (144,7–157,3) нг/мл, при длительности заболевания более 1 года – 152,9 (141,2–161,7) нг/мл, полученные различия статистически не значимы ($U = 158,0$; $p = 1,13$). Корреляционных связей между длительностью заболевания и снижением серотонина периферической крови не получено ($r = 0,098$). Аналогичные данные получены при сравнении длительности заболевания до 1 месяца и от 5 до 10 лет, различия статистически не значимы, корреляции между уровнем серотонина и длительностью заболевания не получено: 143,9 (139,2–150,6), 150,32 (139,7–160,2) нг/мл, $U = 12,0$; $p = 0,55$; $r = 0,21$).

При локализации отолитиаза в заднем полукружном канале уровень серотонина периферической крови составил 151,9 (144,7–157,3) нг/мл, в горизонтальном полукружном канале – 156,3 (138,9–161,7) нг/мл, при двухканальном поражении – 144,7 (140,83–148,1) нг/мл. Разница показателей статистически не значима ($U = 43,0$; $p = 0,20$ при сравнении ДППГ заднего канала и 2-канального поражения, $U = 33,0$; $p = 0,36$ при сравнении ДППГ горизонтального канала и 2-канального поражения, $U = 93,5,0$; $p = 1,21$ при сравнении заднего и горизонтального полукружного канала).

Согласно результатам тестирования по госпитальной шкале HADS у пациентов с ДППГ не выявлены признаки тревоги и депрессии: общий балл составил для тревоги 7,0 (5,0–8,0) и для депрессии 4,0 (3,0–6,0) соответственно. По данным, полученным при тестировании по шкале-опроснику CES-D, у пациентов с отолитиазом также не были выявлены признаки депрессии: средний балл 13,0 (11,0–19,0). Тестирование с оценкой уровня реактивной и личностной тревожности (тест Спилбергера–Ханина) при ДППГ выявило умеренный уровень как реактивной [44,5 (38,0–49,0)], так и личностной тревожности [44,5 (40,0–54,0)], что достоверно выше, чем в группе контроля ($p = 0,001$ для реактивной, $p = 0,003$ для личностной тревожности). Выявлена обратная корреляционная зависимость концентрации серотонина периферической крови и личностной тревожности пациентов с ДППГ ($r = -0,33$, $p = 0,049$).

Признаки вегетативных изменений (Вейн А. М., 1998) присутствовали у всех паци-

ентов (37,0 балла (32,0–44,0), группа контроля – 26,0 баллов (21,0–29,0), разница показателей статистически достоверна: $U = 29,5$; $p = 0,001$. Наиболее часто были отмечены: снижение трудоспособности, быстрая утомляемость, трудность засыпания, чувство невыспанности и усталости при пробуждении утром.

Снижение качества жизни у пациентов с ДППГ согласно тестированию по VRBQ отмечено на 48,6% (30,4–62,3) по сравнению с состоянием здоровья. Вклад самого симптома вертиго в снижение уровня качества жизни составил 66,7% (50,0–66,7), а психоэмоциональный дискомфорт (тревога) составил 33,4% (16,7–55,6).

Статистически значимой зависимости признаков при расчете коэффициентов корреляции не получено (в отношении уровня серотонина и качества жизни по данным VRBQ, уровня реактивной и личностной тревожности).

Заключение

В проведенном исследовании у пациентов с ДППГ не выявлены клинически значимые признаки тревоги и депрессии (согласно используемым шкалам HADS и CES-D). Однако отмечен умеренный уровень реактивной и личностной тревожности согласно тесту Спилбергера–Ханина. Отмечено значительное снижение качества жизни (48,6%) при наличии вертиго по сравнению с состоянием здоровья, причем существенный вклад в его снижение внесло наличие самого эпизода системного головокружения, нежели психоэмоционального дискомфорта.

При ДППГ отмечено достоверное значимое снижение уровня серотонина периферической крови, однако его значение не коррелировало с длительностью существования отолитиаза и его локализацией в полукружных каналах, но получена статистически значимая корреляционная связь с показателем личностной тревожности данной группы пациентов.

Особенности личностной и реактивной тревожности (как фоновое состояние) у пациентов с ДППГ (независимо от длительности заболевания и локализации поражения) следует учитывать в качестве риска развития ДППГ при несвоевременной диагностике и лечении. Снижение серотонина в сыворотке крови может вносить вклад в патогенетические механизмы вертиго с учетом разнообразных связей серотонинергической и вестибулярной функциональных систем и, как следствие, приводит к развитию функциональных расстройств с учетом тревожных особенностей личности данной группы пациентов.

Полученные результаты требуют дальнейшего исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гусева А. Л. Практические аспекты диагностики и лечения доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения при каналолитиазе заднего полукружного канала. *Российская оториноларингология*. 2020;19(2):8–13. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-8-13>
Guseva A. L. Practical aspects of diagnosis and treatment of canalolithiasis of benign posterior paroxysmal positional vertigo. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(2):8–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-8-13>
2. Кунельская Н. Л., Байбакова Е. В., Чугунова М. А., Янюшкина Е. С., Заоева З. О., Никиткина Я. Ю., Манаенкова Е. А. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение горизонтального полукружного канала: диагностика и лечение. *Российская оториноларингология*. 2017;1:60–67. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-1-60-67>
Kunel'skaya N. L., Baybakova E. V., Chugunova M. A., Yanyushkina E. S., Nikitkina Ya. Yu., Manaenkova E. A. Benign paroxysmal positional vertigo of horizontal semicircular canal: diagnostics and treatment. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2017;1:60–67 (In Russ) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-1-60-67>
3. Парфенов В. А., Замерград М. В., Мельников О. А. Головокружение: диагностика и лечение, распространенные диагностические ошибки. 3-е издание. М.: МИА, 2019. 208 с.
Parfenov V. A., Zamergrad M. V., Melnikov O. A. Dizziness: diagnosis and treatment, common diagnostic errors. Moscow: MIA, 2019. 208 p. (In Russ).
4. Ивонина Н. А., Петров К. Б. Персистирующее постурально-перцептуальное головокружение: опыт клинической диагностики и частота встречаемости на специализированном амбулаторном приеме. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(1):28–33.
Ivonina N. A., Petrov K. B. Persistent postural-perceptual dizziness: experience of clinical diagnostics and frequency of meeting at specialized ambulatory reception. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(1):28–33. <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2020-26-1-28-33>
5. Илларионова Е. М., Отвагин И. В., Грибова Н. П. Связь качества жизни больных с системным головокружением с наличием тревожности и депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2011;111(8):50–52.
Illarionova E. M., Otvagin I. V., Gribova N. P. Correlations of quality of life with anxiety and depression in patients with vertigo. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S. S. Korsakova*. 2011;111(8):50–52. (In Russ).
6. Котова О. В., Замерград М. В. Головокружение и тревожные расстройства у лиц пожилого возраста. *Терапевтический архив*. 2016;88(9):131–134. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016889131-134>
Kotova O. V., Zamergrad M. V. Dizziness and anxiety disorders in the elderly. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2016;88(9):131–134. (In Russ).
7. Макаров С. А., Гусева А. Л., Дюкова Г. М., Голубев В. Л., Данилов А. Б. Клинико-психологические особенности пациентов при впервые возникших и рецидивирующих приступах доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(5):51–56. <https://doi.org/10.17116/otorino20208505151>
Makarov S. A., Guseva A. L., Dyukova G. M., Golubev V. L., Danilov A. B. Clinical and psychological features in patients with incident and recurrent cases of benign paroxysmal positional vertigo. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(5):51–56. (In Russ) <https://doi.org/10.17116/otorino20208505151>
8. Вельгичев Д. Ю. Психопатологические аспекты головокружения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2010;110(7):69–72.
Vel'tischev D. Yu. Psychopathological aspects of dizziness. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2010;110(7):69–72. (In Russ).
9. Шутов А. А., Каракулова Ю. В., Батуева Е. А., Борисова Л. И., Кириченко С. А., Новикова Н. В., Завалина Т. В., Казакова М. С., Третьякова Е. А. Место серотонинергической системы в патогенезе хронических болевых синдромов. *Пермский медицинский журнал*. 2011;6:5–10.
Shutov A. A., Karakulova Yu. V., Batueva E. A., Borisova L. I., Kirichenko S. A., Novikova N. V., Zavalina T. V., Kazakova M. S., Tret'yakova E. A. The place of the serotonergic system in the pathogenesis of chronic pain syndrome. *Perm Medical Journal*. 2011;6:5–10. (In Russ).
10. Morris A., Lutman M., Yardley L. Measuring Outcome from Vestibular Rehabilitation, Part I: Qualitative development of a new self-report measure. *International Journal of Audiology*. 2008;47:169–177. <https://doi.org/10.1080/14992020701843129>.
11. Morris A., Lutman M., Yardley L. Measuring Outcome from Vestibular Rehabilitation, Part II: Refinement and validation of a new self-report measure. *International Journal of Audiology*. 2009;48:24–37. <https://doi.org/10.1080/14992020802314905>.

Информация об авторах

✉ **Бородулина Ирина Игоревна** – ассистент кафедры оториноларингологии, врач-оториноларинголог, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера (614000, Россия, Пермь, Петропавловская ул., д. 26); Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница (614990, Россия, Пермь, ул. Пушкина, д. 85); e-mail: borodulina35@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3986-4354>

Каракулова Юлия Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и медицинской генетики им. В. П. Первушина, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера (614000, Россия, Пермь, Петропавловская ул., д. 26); e-mail: julia.karakulova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7536-2060>

Еловиков Алексей Михайлович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера (614000, Россия, Пермь, Петропавловская ул., д. 26); e-mail: aleks.elovikov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5838-0996>

Ворончихина Наталия Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера (614000, Россия, Пермь, Петропавловская ул., д. 26); e-mail: voronchihina62@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1023-3388>

Information about authors

✉ **Irina I. Borodulina** – Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Otorhinolaryngologist, Academician Wagner Perm State Medical University (26, Petropavlovsk str., Perm, Russia, 614000); Perm Regional Clinical hospital (85, Pushkin str., Perm, Russia, 614990); e-mail: borodulina35@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3986-4354>

Yuliya V. Karakulova – MD, Professor, Head of the Department of Neurology and Medical Genetics, Academician Wagner Perm State Medical University (26, Petropavlovsk str., Perm, Russia, 614000); e-mail: julia.karakulova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7536-2060>

Aleksei M. Elovikov – MD, Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Academician Wagner Perm State Medical University (26, Petropavlovsk str., Perm, Russia, 614000); e-mail: aleks.elovikov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5838-0996>

Nataliya V. Voronchikhina – Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Academician Wagner Perm State Medical University (26, Petropavlovsk str., Perm, Russia, 614000); e-mail: voronchihina62@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1023-3388>

Статья поступила 15.02.2023

Принята в печать 15.05.2023

УДК 616.28-008.12-053.9-08:616.839:615.847
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-32-39>

Комплексный подход к лечению тиннитуса у пациентов старшей возрастной группы

Т. Ю. Владимирова¹, Л. В. Айзенштадт¹, М. В. Шельхманова¹

¹ Самарский государственный медицинский университет, Самара, 443096, Россия

На сегодняшний день проблема лечения пожилых пациентов с субъективным ушным шумом набирает обороты и не имеет единого универсального подхода к ее решению. Персонализированный подход к пациенту, включающий оценку состояния тонуса вегетативной нервной системы, может помочь в выявлении и коррекции симпатикотонии у пациентов как одной из причин развития тиннитуса. Целью исследования стала оценка эффективности применения аурикулярной чрескожной электростимуляции блуждающего нерва для лечения тиннитуса у пациентов старших возрастных групп с симпатикотонией. В исследовании приняло участие 55 человек (в возрасте от 60 до 85 лет), из них 25 пациентов прошли физиолечение в комплексе с медикаментозной терапией (основная группа), и 30 пациентов – исключительно медикаментозное лечение (контрольная группа). Оценка силы субъективного ушного шума, тонуса вегетативной нервной системы, результатов опросника ТНІ, качественных характеристик слуха по русскоязычной версии опросника ESIT-SQ в исследуемых группах показала, что пациенты основной группы на 60% чаще имели положительный эффект от лечения по исследуемым показателям.

Ключевые слова: субъективный ушной шум, вегетативная нервная система, аурикулярная чрескожная электростимуляция, старшая возрастная группа.

Для цитирования: Владимирова Т. Ю., Айзенштадт Л. В., Шельхманова М. В. Комплексный подход к лечению тиннитуса у пациентов старшей возрастной группы. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):32–39. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-32-39>

Comprehensive approach to treatment of tinnitus in patients of older age group

T. Yu. Vladimirova¹, L. V. Aizenshtadt¹, M. V. Shelykhmanova¹

¹ Samara State Medical University, Samara, 443096, Russia

To date, the problem of treating elderly patients with subjective tinnitus is gaining momentum, and there is no single universal approach to its solution. A personalized approach to the patient, including an assessment of the state of tone of the autonomic nervous system, can help identify and correct sympathicotonia in patients as one of the causes of tinnitus. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of auricular percutaneous electrical stimulation of the vagus nerve for the treatment of tinnitus in patients of older age groups with sympathicotonia. The study involved 55 people (aged 60 to 85 years), of which 25 patients underwent physiotherapy in combination with drug therapy (main group), and 30 patients, exclusively drug treatment (control group). The assessment of the strength of subjective ear noise, the tone of the autonomic nervous system, the results of the THI (Tinnitus Handicap Inventory) questionnaire, the qualitative characteristics of hearing according to the Russian version of the ESIT-SQ (European School for Interdisciplinary Tinnitus Research Screening Questionnaire) in the study groups showed that patients of the main group were 60% more likely to have a positive effect of treatment according to the studied indicators.

Keywords: subjective tinnitus; autonomic nervous system; auricular percutaneous electrical stimulation; older age group.

For citation: Vladimirova T. Yu., Aizenshtadt L. V., Shelykhmanova M. V. Comprehensive approach to treatment of tinnitus in patients of older age group. *Russian Otorhinology*. 2023;22(3):32-39. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-32-39>

Введение

Субъективный ушной шум (СУШ) является наиболее распространенной проблемой среди лиц с сенсоневральной тугоухостью (СНТ), при этом около 85% приходится на долю лиц старшей возрастной группы [1].

На сегодняшний день известно много способов коррекции СУШ у пациентов с СНТ, среди них медикаментозное лечение, позволяющее скорректировать проблему, а также предупредить усугубление СУШ и СНТ. При этом выбор групп препаратов очень широк и может включать как средства, улучшающие кровообращение в области слухового нерва, витамины, так и седативные средства [2]. Как правило, комплексный подход к лечению СУШ является наиболее эффективным, что обуславливает необходимость сочетать медикаментозную терапию с другими методами лечения, среди которых физиолечение является наиболее оптимальным, варибельным и доступным методом лечения в амбулаторной практике.

Пожилые имеют много сопутствующих заболеваний, ввиду чего выбор лечения СУШ может быть ограничен, поэтому важно более точно воздействовать на возможные причины развития тиннитуса. Одной из таких причин является дисбаланс в работе вегетативной нервной системы (ВНС), в частности симпатикотония, проявляющаяся нарушением сна, повышением тревожности, гипертонией, что в совокупности способствует развитию и усилению СУШ [3].

Блуждающий нерв, 10-й и самый длинный из черепных нервов, состоит из 20% эфферентных и 80% афферентных волокон и служит важным двунаправленным проводником между телом и мозгом. Поэтому усилия по терапевтическому восстановлению дисбаланса в активности составных частей ВНС с помощью физиотерапевтических методов воздействия представляют интерес для целого ряда клинических дисциплин. Существуют как инвазивные (хирургически имплантированные), так и неинвазивные (чрескожные) методы стимуляции блуждающего нерва, которые также могут быть разными по способу воздействия (акупунктура, магнитное воздействие, электростимуляция) и локализации (шейно-воротниковая зона, область козелка, мочки или челнока уха). Эффект от воздействия зависит от правильно подобранной частоты, мощности и длительности стимуляции [4, 5].

Изучая проблему СУШ у лиц старших возрастных групп с симпатикотонией, нами разработан и запатентован «Способ лечения субъективного ушного шума путем аурикулярной чрескожной электростимуляции блуждающего нерва» [6].

Цель исследования

Оценить эффективность применения аурикулярной чрескожной электростимуляции блужда-

ющего нерва для лечения тиннитуса у пациентов старших возрастных групп с симпатикотонией.

Пациенты и методы исследования

На базе «Клиник СамГМУ» нами проведено лечение 55 пациентов с субъективным ушным шумом в возрасте от 60 до 85 лет (средний возраст – $66,05 \pm 1,5$ года), среди них 23 мужчины и 32 женщины.

Работа проводилась в рамках комплексной темы кафедры «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики заболеваний уха и верхних дыхательных путей» (регистрационный номер 121111600149-3). Перед началом исследования от всех пациентов было получено письменное добровольное информированное согласие на обследование и обработку персональных данных.

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) возраст 60 лет и старше;
- 2) жалобы на двусторонний субъективный ушной шум длительностью более 6 месяцев;
- 3) наличие двусторонней симметричной хронической сенсоневральной тугоухости по данным тональной пороговой аудиометрии;
- 4) симпатический тонус вегетативной нервной системы по данным расчета вегетативного индекса Кердо (ВИК);
- 5) письменное добровольное информированное согласие на обследование, лечение и обработку персональных данных.

В исследование не вошли пациенты, имеющие острую ЛОР-патологию и выраженные психосоматические нарушения.

С помощью генератора случайных чисел пациенты были разделены на две группы исследования: I группа (основная), включающая 25 пациентов, которой проводилось медикаментозное лечение в комплексе с разработанным нами «Способом лечения субъективного ушного шума путем аурикулярной чрескожной электростимуляции блуждающего нерва»; II группа (контрольная), включающая 30 пациентов, которой проводилось только медикаментозное лечение.

Аурикулярная чрескожная электростимуляция блуждающего нерва проводилась в области челнока левой ушной раковины, с силой тока 10 мА, низкими частотами от 1 до 30 Гц, длительность стимуляции составляла 10 минут, всего было проведено 14 сеансов. Для стимуляции использовался аппарат ДиаДЭНС-Т, имеющий выносной электрод для стимуляции выбранной нами зоны.

Для контроля за состоянием пациента до и после каждой процедуры проводился подсчет ВИК, где значения ВИК от -10 до $+10$ усл. ед. соответствовали норме, от 11 усл. ед. и более – симпатикотонии, от -11 усл. ед. и менее – парасимпатикото-

нии. Во время электростимуляции исследовались частота сердечных сокращений и уровень сатурации пациента с помощью пульсоксиметра.

В случае возникновения у пациента дискомфорта в области стимуляции (зуда, гиперемии), усиления СУШ, выраженного изменения пульса в сторону брадикардии или тахикардии, снижения уровня сатурации, резкого сдвига ВИК в сторону сипатико- или парасимпатикотонии физиолечение отменялось.

Медикаментозное лечение включало прием препаратов на основе листьев гинкго билобы и витаминов В₁ и В₆, используемых в комплексном лечении СУШ и СНТ.

Оценка эффективности лечения проводилась по следующим показателям, измеряемым до и после курса лечения в каждой группе исследования:

- 1) сила ушного шума по данным шумометрии и визуально-аналоговой шкалы (ВАШ);
- 2) состояние исходного тонуса вегетативной нервной системы с расчетом ВИК;
- 3) средние пороги слуха по данным тональной пороговой аудиометрии;
- 4) средние пороги 50%-ной разборчивости речи по данным речевой аудиометрии в свободном звуковом поле;
- 5) влияние шума на качество жизни по опроснику THI (Tinnitus Handicap Inventory) [7];
- 6) характеристики ушного шума и влияние его на различные сферы жизни по валидизированному нами опроснику Европейской школы междисциплинарных исследований шума в ушах (ESIT-SQ – The European School for Interdisciplinary Tinnitus Research Screening Questionnaire) [8].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica 9.0 и электронных таблиц Microsoft Excel.

Количественные признаки отражены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения. Значение качественных признаков выражали в виде частот в процентах.

Оценка статистической значимости проведена с использованием анализа ANOVA (однофакторного дисперсионного анализа) и критерия Пирсона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Оценка результатов комплексного лечения у пациентов I группы показала (табл. 1), что уровень СУШ достоверно снизился по результатам шумометрии в среднем на 5,1 дБ ($p = 0,015$) и на 2,3 балла по ВАШ ($p = 0,036$).

Исходный симпатический уровень вегетативного тонуса после лечения изменился на 6 усл. ед. ($p = 0,017$) и составил 10,3 усл. ед., что говорит о сдвиге вегетативного тонуса у большинства пациентов в сторону нормотонии.

Изменение средних порогов слуха по данным тональной пороговой аудиометрии имело положительную динамику в ходе лечения, однако достоверного улучшения отмечено не было ($p = 0,07$), при этом отмечалось значительное улучшение показателей 50%-ной разборчивости речи на 6,1 дБ ($p = 0,025$).

Оценка влияния СУШ на качество жизни по опроснику THI до и после лечения указывает на снижение негативного воздействия шума в ушах на уровень жизни пациентов в среднем на 4,8 балла ($p = 0,043$).

Использование опросника ESIT-SQ позволило оценить качественные характеристики ушного шума и его влияние на различные сферы жизни. Таким образом, у 28% пациентов постоянный шум в ушах сменился на периодический ($p = 0,034$), в 16% случаев громкость ушного шума стала меняться в сторону ее уменьшения ($p = 0,046$), высокочастотный шум сменился на среднечастотный также у 16% пациентов ($p = 0,051$). До лечения шум был одинаковым с двух сторон у 60% обследуемых, после лечения 20% стали отмечать, что шум стал тише с одной из сторон ($p = 0,045$). До лечения пациентов основной группы шум в ушах беспокоил в 44% случаев сильно, в 48% – умерен-

Таблица 1

Оценка эффективности лечения в I группе

Table 1

Treatment effectiveness evaluation in I group

Показатель	До лечения	После лечения
Сила ушного шума по данным шумометрии, дБ	26,4±1,3	21,3±2,6*
Сила ушного шума по данным ВАШ, ср. балл	6,4	4,1*
ВИК, усл. ед.	16,3	10,3*
Средние пороги слуха, дБ	36,4±2,4	32,4±3,6
Средние пороги 50%-ной разборчивости речи, дБ	51,5±1,3	45,4±0,6*
Данные опросника THI, ср. балл	50,6±6,4	45,8±1,3*

* Значение $p < 0,05$.

но, в 8% – немного, после лечения данные показатели имели достоверные положительные изменения, где 20% пациентов шум беспокоил сильно, 68% – умеренно, 12% – немного ($p < 0,05$).

В I группе значительно увеличилось число пациентов, которые стали отмечать уменьшение СУШ после хорошего сна (на 10%), расслабления (на 10%) и приема препаратов (на 8%) ($p < 0,05$) (рис. 1).

На 8% реже СУШ стал усиливаться в тихой обстановке и при засыпании ($p = 0,045$) и на 4% после стресса ($p = 0,065$) (рис. 2).

Оценка результатов комплексного лечения у пациентов II группы показала (табл. 2), что статистически значимого снижения уровня СУШ и улучшения слуха по данным тональной пороговой и речевой аудиометрии не отмечалось.

Изменение средних показателей силы ушного шума по данным шумометрии и ВАШ имело положительную динамику в ходе лечения, однако достоверного улучшения отмечено не было ($p > 0,05$).

Средний показатель вегетативного тонуса после лечения изменился всего лишь на 0,4 усл. ед.

по данным ВИК и составил 15,4 усл. ед., что говорит о сохраняющейся симпатикотонии у пациентов данной группы ($p > 0,05$).

Оценка влияния СУШ на качество жизни по опроснику ТНТ до и после лечения не выявила значимого уменьшения воздействия шума в ушах на качество жизни ($p > 0,05$).

По опроснику ESIT-SQ у пациентов, получавших только медикаментозное лечение, в 6,6% случаев постоянный шум в ушах сменился на периодический, в 6,7% случаев громкость ушного шума изменилась в сторону ее уменьшения, высокочастотный шум сменился на среднечастотный также у 6,7% пациентов, однако положительная динамика по данным показателям не является статистически значимой ($p < 0,05$). До и после лечения локализация шума в ушах не изменилась. До лечения пациентов контрольной группы шум в ушах беспокоил в 60% случаев сильно, в 36,7% – умеренно, в 3,3% – немного, после лечения данные показатели имели достоверные положительные изменения, где 50% пациентов шум беспокоил сильно, 33,3% – умеренно, 16,7% – немного ($p < 0,05$). Положительная динамика отме-

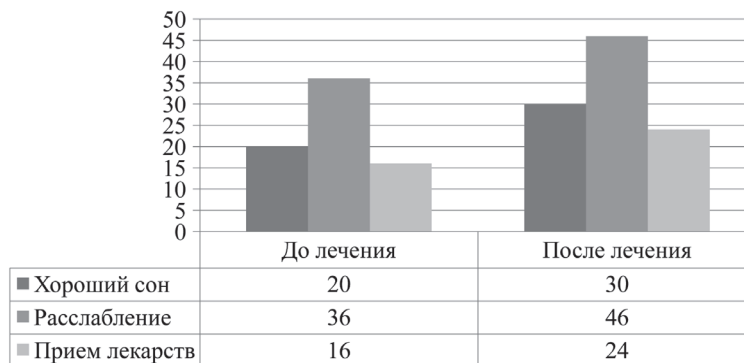


Рис. 1. Факторы, влияющие на уменьшение ушного шума у пациентов I группы до и после лечения (%)
 Fig. 1. Factors affecting to reduction tinnitus in I group before and after treatment (%)

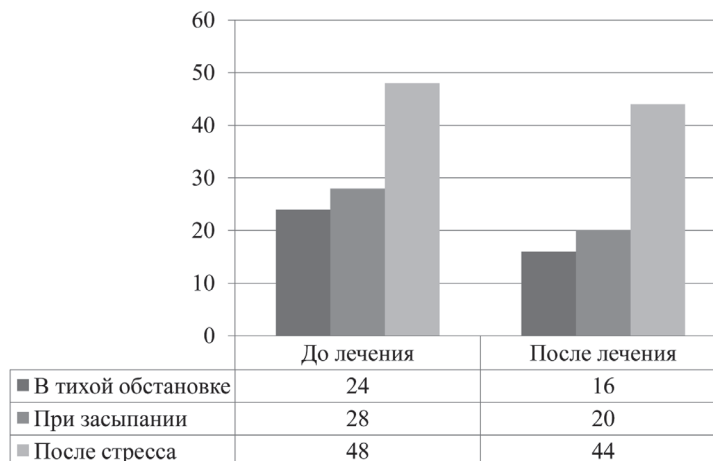


Рис. 2. Факторы, влияющие на усиление ушного шума у пациентов I группы до и после лечения (%)
 Fig. 2. Factors affecting to increase tinnitus in I group before and after treatment (%)

Таблица 2

Оценка эффективности лечения во II группе

Table 2

Treatment effectiveness evaluation in II group

Показатель	До лечения	После лечения
Сила ушного шума по данным шумометрии, дБ	26,7±1,5	24,8±2,4
Сила ушного шума по данным ВАШ, ср. балл	6,6	5,9
ВИК, усл. ед.	15,8	15,4
Средние пороги слуха, дБ	37±1,6	35±1,6
Средние пороги 50%-ной разборчивости речи, дБ	52,1±0,7	52,6±1,8
Данные опросника ТНІ, ср. балл	51,4±5,4	49,6±4,6

* Значение $p < 0,05$.

чалась и по другим показателям опросника ESIT-SQ, однако не имела статистической значимости.

Во II группе незначительно увеличилось число пациентов, которые стали отмечать уменьшение СУШ после хорошего сна (на 6,7%) и расслабления (на 3,4%), однако в два раза чаще по сравнению с I группой пациенты отмечали эффективность от приема препаратов (в 16,6% случаев) ($p = 0,035$) (рис. 3).

Сила ушного шума в тихой обстановке не изменилась у пациентов II группы после лечения,

при засыпании и после стресса шум уменьшился лишь у двух пациентов ($p > 0,05$) (рис. 4).

Обсуждение

Блуждающий нерв отвечает за двигательную и чувствительную иннервацию большинства органов и систем, часть из которых напрямую связана с причинами и следствиями СУШ у пациентов. Участие блуждающего нерва в работе ВНС обуславливает возможность корректировки дисбаланса ВНС посредством воздействия на вагус.

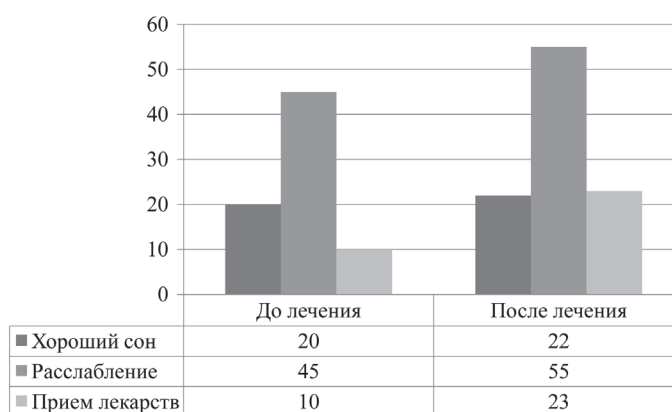


Рис. 3. Факторы, влияющие на уменьшение ушного шума у пациентов II группы до и после лечения (%)

Fig. 3. Factors affecting to reduction tinnitus in II group before and after treatment (%)

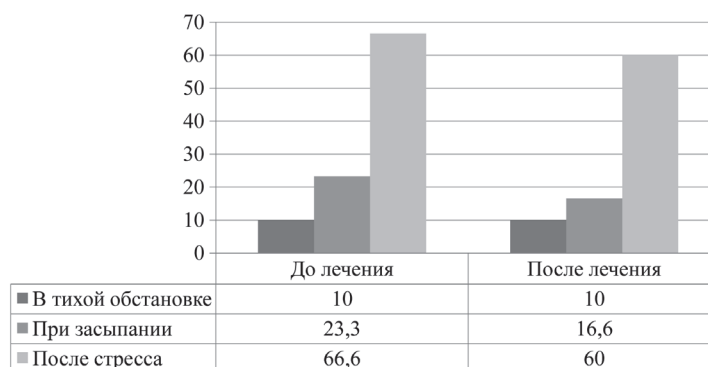


Рис. 4. Факторы, влияющие на усиление ушного шума у пациентов II группы до и после лечения (%)

Fig. 4. Factors affecting to increase tinnitus in II group before and after treatment (%)

По данным J. P. Beekwilder и соавт., впервые электростимуляция блуждающего нерва применялась для лечения эпилепсии, позже для лечения депрессий и ушного шума. Однако данная манипуляция проводилась напрямую путем подкожного вживления электрода в области ключицы или подмышечной впадины слева [9]. Сложность, высокая инвазивность, большое число противопоказаний и возможных побочных эффектов на фоне проводимого лечения создали необходимость поиска альтернативного способа стимуляции блуждающего нерва [10].

Х. Т. Абдулкеримов и соавт. в своей работе применяли чрескожную электростимуляцию блуждающего нерва в области шейных ганглиев и сосцевидных отростков для лечения нейросенсорной тугоухости и нормализации тонуса ВНС [11]. В литературе описана корректировка тонуса ВНС у пациентов различного возраста с помощью чрескожной электростимуляции блуждающего нерва в области ушной раковины как эффективного способа лечения психических и неврологических заболеваний, гипертонии, нарушения сна [13, 14, 16].

Изучение волокон блуждающего нерва в области ушной раковины показало, что челнок ушной раковины практически в 100% случаев иннервируется волокнами ушной ветви блуждающего нерва [17, 18]. Это создало предпосылки для проведения нами чрескожной электростимуляции вагуса в этой области. По данным литературы, результаты ЭЭГ и МРТ в ходе электростимуляции челнока ушной раковины указывают на успешную стимуляцию центрального отдела пути

блуждающего нерва, отделов головного мозга таким способом [15, 18].

Преимуществами выбранной нами зоны стимуляции является простота и удобство доступа к вагусу, что минимализирует список противопоказаний к проведению стимуляции и побочных эффектов. Электростимуляция блуждающего нерва слева позволяет предупредить возможное возникновение нарушения сердечного ритма, стимуляция низкими частотами (1–30 Гц) исключает повреждение волокон блуждающего нерва, длительность стимуляции 10 минут является достаточной для достижения терапевтического эффекта [10, 15].

Физиолечение позволяет дополнить медикаментозное лечение, что особенно важно для лиц преклонного возраста, имеющих низкую комплаентность в отношении приема таблетированных препаратов [19]. Корректировка СУШ, связанного с симпатикотонией, достигается комплексно благодаря электростимуляции вагуса за счет нормализации сна, уменьшения тревожных состояний.

Выводы

Таким образом, применение аурикулярной чрескожной электростимуляции блуждающего нерва у пациентов старших возрастных групп с симпатикотонией на 60% повышает эффективность комплексного лечения тиннитуса.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Deafness and Hearing Loss (online) 2019. Accessed February 18, 2021.
2. Langguth B., Elgoyhen A. B. Current pharmacological treatments for tinnitus. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13:2495-2509. <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.739608>
3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. Под ред. А. М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 752 с.
4. Bonaz B., Bazin T., Pellissier S. The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis. *Front Neurosci.* 2018;12:49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>.
5. Farmer A. D., Albu-Soda A., Aziz Q. Vagus nerve stimulation in clinical practice. *Br J Hosp Med (Lond).* 2016;77(11):645-651. <https://doi.org/10.12968/hmed.2016.77.11.645>.
6. Владимирова Т. Ю., Айзенштадт Л. В., Шельхманова М. В., Яшков А. В. Способ лечения субъективного ушного шума путем аурикулярной чрескожной электростимуляции блуждающего нерва. Патент России № RU 2767700 C1. 2022.
7. Figueiredo R. R., Azevedo A. A., Mello Oliveira P. Correlation analysis of the visual-analogue scale and the Tinnitus Handicap Inventory in tinnitus patients. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2009;75(1):76-79. [https://doi.org/10.1016/s1808-8694\(15\)30835-1](https://doi.org/10.1016/s1808-8694(15)30835-1).
8. Владимирова Т. Ю., Айзенштадт Л. В., Рожкова Т. В., Александрова Е. В. Разработка русскоязычной версии диагностического опросника ESIT-SQ. *Российская оториноларингология.* 2021;20(6):26–34. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-26-34>
9. Beekwilder J. P., Beems T. Overview of the clinical applications of vagus nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol.* 2010;27:130-138. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3181d64d8a>
10. Ellrich J. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol.* 2019;36(6):437-442. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000576>
11. Кубланов В. С., Абдулкеримов Х. Т., Родионова К. И., Таланкина Н. З. Электрофизический способ лечения нейросенсорной тугоухости. Патент России № RU2386457C1. 2008.

12. Абдулкеримов Х. Т., Карташова К. И., Рамазанова Ж. А. Применение динамической коррекции активности симпатической нервной системы в лечении сенсоневральной тугоухости. *Российская оториноларингология*. 2009;2(39):24–27.
13. Гольдштейн Я. А. Способ воздействия на организм и электроды для воздействия электрическим током на ушную раковину. Патент России № RU2152774C1. 1999.
14. Badran B. W., Dowdle L. T., Mithoefer O. J., LaBate N. T. et al. Neurophysiologic effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) via electrical stimulation of the tragus: a concurrent taVNS/fMRI study and review. *Brain Stimul*. 2018;11(3):492-500. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.12.009>
15. Butt M. F., Albusoda A., Farmer A. D., Aziz Q. The anatomical basis for transcutaneous auricular vagus nerve stimulation. *J Anat*. 2020;236(4):588-611. <https://doi.org/10.1111/joa.13122>
16. Wang Y. Vagus nerve stimulation in brain diseases: therapeutic applications and biological mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;127:37-53. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev>
17. Kaan E. A transcutaneous vagus nerve stimulation study on verbal order memory. *Journal of Neurolinguistics*. 2021;59(1):100990. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2021.100990>
18. Kutlu N. The impact of auricular vagus nerve stimulation on pain and life quality in patients with fibromyalgia syndrome. *Biomed Res Int*. 2020;273(2):8656218. <https://doi.org/10.1155/2020/8656218>
19. Владимиров Т. Ю., Айзенштадт Л. В. Оценка приверженности к лечению тугоухости у пациентов старческого возраста. *Клиническая больница*. 2017;4(22):17–21.

REFERENCES

1. World Health Organization. Deafness and Hearing Loss (online) 2019. Accessed February 18, 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-andhearing-loss>
2. Langguth B., A.B. Elgoyhen Current pharmacological treatments for tinnitus.Expert Opin Pharmacother.2012;13:2495–2509. <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.739608>
3. Vegetativnye rasstroystva: Klinika, lechenie, diagnostika. Ed. A. M. Vein. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2000. 752 p. (In Russ.)
4. Bonaz B., Bazin T., Pellissier S. The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis. *Front Neurosci*. 2018;12:49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>.
5. Farmer A. D., Albu-Soda A., Aziz Q. Vagus nerve stimulation in clinical practice. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2016;77(11):645-651. <https://doi.org/10.12968/hmed.2016.77.11.645>.
6. Vladimirova T. Yu., Aisenstadt L. V., Shelyhmanova M. V., Yashkov A. V. Method of treatment of subjective ear noise by auricular percutaneous electrical stimulation of the vagus nerve. Patent № RU 2767700 C1.2022. (In Russ.)
7. Figueiredo R. R., Azevedo A. A., Mello Oliveira P. Correlation analysis of the visual-analogue scale and the Tinnitus Handicap Inventory in tinnitus patients. *Braz. J. Otorhinolaryngol*. 2009;75(1):76-79. [https://doi.org/10.1016/s1808-8694\(15\)30835-1](https://doi.org/10.1016/s1808-8694(15)30835-1).
8. Vladimirova T. Yu., Aizenshtadt L. V., Rozhkova T. V., Aleksandrova E. V. Development of the Russian language version of the ESIT-SQ diagnostic questionnaire. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(6):26-34. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-26-34>
9. Beekwilder J. P., Beems T. Overview of the clinical applications of vagus nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol*. 2010;27:130-138. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3181d64d8a>
10. Ellrich J. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol*. 2019;36(6):437-442. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000576>
11. Kublanov V. S., Abdulkеримов H. T., Rodionova K. I., Talankina N. Z. Electrophysical method of treatment of sensorineural hearing loss. Patent № RU2386457C1. 2008. (in Russ.)
12. Abdulkеримов Kh. T., Kartashova K. I., Ramazanova J. A. Application of dynamic correction of sympathetic nervous system activity in the treatment of sensorineural hearing loss. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2009;2(39):24-27. (in Russ.)
13. Goldstein Y. A. Method of exposure to the body and electrodes for electric shock to the auricle. Patent № RU2152774C1.1999 (In Russ.)
14. Badran B. W., Dowdle L. T., Mithoefer O. J., LaBate N. T. et al. Neurophysiologic effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) via electrical stimulation of the tragus: a concurrent taVNS/fMRI study and review. *Brain Stimul*. 2018;11(3):492-500. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.12.009>
15. Butt M. F., Albusoda A., Farmer A. D., Aziz Q. The anatomical basis for transcutaneous auricular vagus nerve stimulation. *J Anat*. 2020;236(4):588-611. <https://doi.org/10.1111/joa.13122>
16. Wang Y. Vagus nerve stimulation in brain diseases: therapeutic applications and biological mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;127:37-53. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev>
17. Kaan E. A transcutaneous vagus nerve stimulation study on verbal order memory. *Journal of Neurolinguistics*. 2021;59(1):100990. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2021.100990>
18. Kutlu N. The impact of auricular vagus nerve stimulation on pain and life quality in patients with fibromyalgia syndrome. *Biomed Res Int*. 2020;273(2):8656218. <https://doi.org/10.1155/2020/8656218>
19. Vladimirova T. Yu., Aisenstadt L. V. Assessment of adherence to treatment of hearing loss in patients of senile age. *Clinical Hospital*. 2017;4(22):17-21. (In Russ.)

Информация об авторах

✉ Владимиров Т. Ю. – доктор медицинский наук, доцент, заведующая кафедрой оториноларингологии им. академика РАН И. Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет (443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89); e-mail: vladimirovalor@yandex.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1915-247X>

Айзенштадт Любовь Витальевна – ассистент кафедры оториноларингологии им. академика РАН И. Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет (443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89); e-mail: lav2203@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9303-3818>

Шелыхманова Марина Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины, физиотерапии и курортологии, Самарский государственный медицинский университет (443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89); e-mail: shelmv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6383-6791>

Information about authors

✉ **Tat'yana Yu. Vladimirova** – MD, Associate Professor, Head of the Academician of the Russian Academy of Sciences I. B. Soldatov Department of Otorhinolaryngology, Samara State Medical University (89, Chapaevskaya str., Samara, Russia, 443099); e-mail: vladimirovalor@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1915-247X>

Lyubov' V. Aizenshtadt – Assistant of the Academician of the Russian Academy of Sciences I. B. Soldatov Department of Otorhinolaryngology, Samara State Medical University (89, Chapaevskaya str., Samara, Russia, 443099); e-mail: lav2203@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9303-3818>

Marina V. Shelykmanova – MD Candidate, Associate Professor of the Department of Medical Rehabilitation, Sports Medicine, Physiotherapy and Balneology, Samara State Medical University (89, Chapaevskaya str., Samara, Russia, 443099); e-mail: shelmv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6383-6791>

Статья поступила 22.04.2023

Принята в печать 15.05.2023

УДК 616.216-003.218-072.1
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-40-50>

Применение интраоперационной навигации в эндоскопической эндоназальной хирургии мукоцеле околоносовых пазух

В. А. Доронина¹, Е. В. Шелеско¹, А. И. Баталов¹, Ю. В. Струнина¹, Н. А. Черникова¹, Д. Н. Зинкевич¹, И. Н. Пронин¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко, Москва, 125047, Россия

Цель исследования. Оценка эффективности, безопасности и пользы применения электромагнитной компьютерной навигации при эндоскопической эндоназальной хирургии мукоцеле околоносовых пазух. Материалы и методы. В НИИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко в период с 2019 по 2022 г. выполнено 30 эндоскопических эндоназальных санаций мукоцеле околоносовых пазух: 10 операций проведено под контролем КТ-навигации, 12 – с применением КТ-МРТ навигации, 8 – без использования навигации. Проанализированы клиническая картина заболевания, анамнез жизни пациентов, данные эндоскопического исследования полости носа, ольфактометрии, интраоперационные показатели, наличие рецидива. Результаты. Локализация мукоцеле в лобной пазухе значительно чаще встречалась в группах с применением навигации ($p = 0,044$). По данным ольфактометрии до операции чаще была выявлена anosmia на стороне патологии у пациентов в группах с применением навигации ($p = 0,005$), по данным эндоскопии рубцовые изменения полости носа были обнаружены лишь в группах с применением навигации. Интраоперационные осложнения отсутствовали во всех трех группах. Средняя интраоперационная кровопотеря в трех группах значимо не различалась. Длительность операции была незначительно дольше в группах с применением навигации. Медиана времени настройки навигации в группе КТ-навигации составила 8,5 [7,3; 9,8] мин, в группе КТ-МРТ-навигации – 7,5 [7,0; 8,3] мин, медиана погрешности в каждой группе составила 0 мм. По мнению оперирующего хирурга, компьютерная навигация была необходима и максимально полезна в 100% случаев. Медиана отдаленного катамнеза в группе без навигации составила 746 [478,3; 1133,0] дней, в группе КТ-навигации – 673 [176,0; 791,0] дня, в группе КТ-МРТ-навигации – 274 [195,5; 371,0] дня. Заключение. Применение интраоперационной навигации оправдано при эндоскопической санации мукоцеле с наличием деструкции стенок орбиты и основания черепа, при рубцовых изменениях полости носа. Применение КТ-МРТ-навигации полезно при рубцовых изменениях полости носа и деформации структур орбиты в случае лобно-орбитального мукоцеле, при одновременном удалении синоназального новообразования, пограничного с мукоцеле. **Ключевые слова:** мукоцеле околоносовых пазух, лобно-орбитальный мукоцеле, электромагнитная навигация, эндоскопическая хирургия, ольфактометрия.

Для цитирования: Доронина В. А., Шелеско Е. В., Баталов А. И., Струнина Ю. В., Черникова Н. А., Зинкевич Д. Н., Пронин И. Н. Применение интраоперационной навигации в эндоскопической эндоназальной хирургии мукоцеле околоносовых пазух. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):40–50. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-40-50>

Use of intraoperative navigation in endoscopic endonasal surgery for paranasal mucocele

V. A. Doronina¹, E. V. Shelesko¹, A. I. Batalov¹, Yu. V. Strunina¹, N. A. Chernikova¹, D. N. Zinkevich¹, I. N. Pronin¹

¹ Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, 125047, Russia

Objective. Evaluation of the effectiveness, safety, and benefit of the use of electromagnetic computer navigation in endoscopic endonasal surgery of paranasal mucocele. Materials and methods. At the Burdenko National Medical Research Center, from 2019 to 2022, 30 endoscopic endonasal removal of paranasal mucocele were performed: 10 operations were performed under CT-guided navigation, 12 with CT-MRI navigation, and 8 without navigation. The clinical findings of the disease, the history of life of patients, the data of endoscopic examination of the nasal cavity, olfactometry, intraoperative parameters, recurrence rate of the mucocele were analyzed. Results. Localization of the mucocele in the frontal sinus was significantly more common in the groups using navigation ($p = 0.044$). According to olfactometry before surgery, anosmia on the side of the pathology was more often detected in patients in groups using navigation ($p = 0.005$). According to endoscopy before

surgery, scarring in the nasal cavity was found only in groups using navigation. There were no intraoperative complications in the three groups. The average intraoperative blood loss in the three groups did not differ significantly. The duration of the operation was slightly longer in the groups using navigation. The median navigation setup time in the CT navigation group was 8.5 [7.3; 9.8] min, in the CT-MRI navigation group it was 7.5 [7.0; 8.3] min. The median error in each group was 0 mm. According to the operating surgeon, computer navigation was necessary and the most beneficial in 100% of cases. The median long-term follow-up was 746 [478.3; 1133.0] days in the non-navigation group, 673 [176.0; 791.0] days in the CT-navigation group, and 274 [195.5; 371.0] days in the CT-MRI navigation group. Conclusion. The use of intraoperative navigation is justified in endoscopic debridement of mucocele with destruction of the walls of the orbit and the base of the skull, with scarring in the nasal cavity. The use of CT-MRI navigation is useful in a case of scarring in the nasal cavity and deformation of the orbit walls in the case of a fronto-orbital mucocele as well as while removing a sinonasal neoplasm bordering on the mucocele.

Keywords: paranasal mucocele, fronto-orbital mucocele, electromagnetic navigation, endoscopic surgery, olfactometry.

For citation: Doronina V. A., Shelesko E. V., Batalov A. I., Strunina Yu. V., Chernikova N. A., Zinkevich D. N., Pronin I. N. Use of intraoperative navigation in endoscopic endonasal surgery for paranasal mucocele. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(3):40-50. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-40-50>

Введение

Мукоцеле – доброкачественное псевдоопухолевое образование околоносовых пазух, образующееся вследствие стойкого нарушения оттока содержимого через естественное соустье. Посттравматические изменения полости носа после хирургических вмешательств или травм лицевого скелета, а также наличие дополнительных новообразований полости носа являются наиболее частой причиной формирования мукоцеле [1–5]. Обладая экспансивным ростом, мукоцеле околоносовых пазух меняет анатомию синоназальной области и прилежащих структур. Наиболее часто мукоцеле поражает лобную и решетчатую пазухи, может распространяться интракраниально и интраорбитально [1, 6–8]. Основным методом лечения являются хирургическая санация мукоцеле и расширение соустья пораженной пазухи. В большинстве случаев эндоскопический эндоназальный доступ является методом выбора [6, 9, 10]. Компьютерная навигация является вспомогательной технологией, нередко применяемой при эндоскопической санации мукоцеле околоносовых пазух [11–14]. В настоящий момент в литературе не освещены клинические особенности мукоцеле, когда применение компьютерной навигации будет наиболее полезно, а также сравнение различных видов интраоперационной навигации. Это послужило поводом для проведения данного исследования.

Пациенты и методы исследования

В отделении оториноларингологии НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко в период с 2019 по 2022 г. выполнено 30 эндоскопических эндоназальных санаций мукоцеле околоносовых пазух. Из них 10 операций проведено под контролем КТ-навигации, 12 – с применением КТ-МРТ-навигации, 8 оперативных вмешательств –

без использования компьютерной навигации. Хирургические вмешательства проводились с применением электромагнитной навигационной станции FUSION («Медтроник Навигейшн, Инк.»). КТ-МРТ-навигация основана на слиянии данных КТ и МРТ головного мозга пациента, отображаемых на экране навигационной стойки в виде гибридного изображения. В проспективную часть исследования включены 12 (100%) пациентов с КТ-МРТ-навигацией, 5 (50%) пациентов с КТ-навигацией и 1 (12,5%) пациент без навигации, в ретроспективную часть включены 5 (50%) пациентов с КТ-навигацией и 7 (87,5%) пациентов без навигации. В группах с применением навигации была проанализирована клиническая картина заболевания, включающая жалобы на нарушение носового дыхания, отделяемое из носа, лицевую боль, отечность или ощущение давления в области лица, снижение обоняния, нарушение сна, нарушение настроения, интенсивность головной боли по десятибалльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до операции, на 7-е сутки после операции, в раннем и позднем послеоперационном периодах. В трех исследуемых группах были проанализированы данные объективных методов исследования: эндоскопическое исследование полости носа с использованием шкалы Lund–Kennedy, ольфактометрия с оценкой обоняния по шестибалльной шкале. В анализ также вошли данные об анамнезе заболевания и жизни, интраоперационные показатели, осложнения в интраоперационном периоде, наличие рецидива в послеоперационном периоде. Послеоперационный период был разделен нами на ранний и отдаленный, граница составила 70 дней после хирургического вмешательства, поскольку длительность реактивных изменений полости носа, в том числе по данным КТ и МРТ, составляет от 1 до 6 месяцев [15, 16]. Была про-

анализирована субъективная оценка оперирующего хирурга пользы применения интраоперационной навигации по пятибалльной шкале.

Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 4.2.1) в интегрированной среде разработки RStudio Server (версия 1.3.1093). Сценарий статистического анализа был записан в виде программного кода для обеспечения автоматизации и воспроизводимости расчетов. Тестирование статистических гипотез о различии в распределении количественных переменных проводили с помощью критерия Манна-Уитни и критерия Краскела-Уоллиса. Различия в распределениях категориальных переменных тестировали с помощью критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера. Нулевую гипотезу в статистических тестах отклоняли при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Медиана возраста пациентов в группе без навигации составила 45 [30,8; 54,0] лет, в группе КТ-навигации – 47,5 [33,3; 66,5] года, в группе КТ-МРТ-навигации 49,5 [41,8; 63,5] года. Соотношение мужчин и женщин было сопоставимо в трех сравниваемых группах: в группе без навигации 6 (75%) женщин и 2 (25%) мужчины, в группе КТ-навигации 6 (60%) женщин и 4 (40%) мужчин, в группе КТ-МРТ-навигации 8 (67%) женщин и 4 (33%) мужчины.

В анамнезе жизни пациентов наличие транскраниальных операций в области передней или средней черепных ямок встречалось только в группах с применением навигации: в группе КТ-навигации у 2 (20%) пациентов, в группе КТ-МРТ-навигации у 3 (25%) пациентов (таблица). Наличие трансназальных операций в анамнезе чаще обнаружено у пациентов в группах с при-

менением навигации и составило 4 (40%) случая в группе КТ-навигации, 4 (33%) случая в группе КТ-МРТ-навигации и 2 (25%) случая в группе без навигации. Наличие травм головы в анамнезе выявлено у 1 (10%) пациента в группе КТ-навигации, у 4 (33%) пациентов в группе КТ-МРТ-навигации и у 2 (25%) пациентов в группе без навигации.

Локализация мукоцеле в лобной пазухе значительно чаще встречалась в группах с применением компьютерной навигации ($p = 0,044$). Орбитальное распространение мукоцеле с разрушением бумажной пластинки чаще встречалось в группе КТ-МРТ-навигации ($p = 0,191$). Левостороннее расположение мукоцеле обнаружено в 7 (70%) случаях в группе КТ-навигации, в 10 (83,3%) случаях в КТ-МРТ-навигации и в 2 (25%) случаях в группе без навигации.

При анализе жалоб пациентов в группах с применением КТ- и КТ-МРТ-навигации были сопоставимы выраженность назальных симптомов, жалоб на давление и отечность в области лица, на нарушение сна и настроения в предоперационном периоде ($p = 0,368$), в раннем ($p = 0,426$) и отдаленном ($p = 0,702$) послеоперационном периодах. Медиана интенсивности головной боли перед операцией составила 5 [4,0; 8,0] баллов в группе КТ-навигации и 4 [0,0; 5,5] балла в группе КТ-МРТ-навигации. Интенсивность головной боли на 7-е сутки была меньше в группе КТ-МРТ-навигации ($p = 0,015$) (рис. 1). Медиана интенсивности головной боли по шкале ВАШ составила 0 баллов как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах в обеих группах с применением навигации.

При объективном клиническом исследовании пациентов перед хирургическим лечением значительно чаще была выявлена аносмия на стороне патологии по данным ольфактометрии в группах с применением навигации ($p = 0,005$)

Т а б л и ц а

Распределение патологии по локализации

Table

Distribution of pathologies by the localization

Локализация	Группы					
	Без навигации		КТ-навигация		КТ-МРТ-навигация	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Лобная пазуха	2	25,0	2	20,0	6	50,0
Лобная и решетчатая пазухи	0	0,0	5	50,0	3	25,0
Передние клетки решетчатого лабиринта	1	12,5	0	0,0	1	8,3
Задние клетки решетчатого лабиринта	1	12,5	0	0,0	0	0,0
Клиновидная пазуха	4	50,0	3	30,0	2	16,7
Интраорбитальное распространение	3	37,5	3	30,0	8	66,7
Дефект основания черепа	1	12,5	6	60,0	4	33,3
<i>Всего</i>	8	100,0	10	100,0	12	100,0

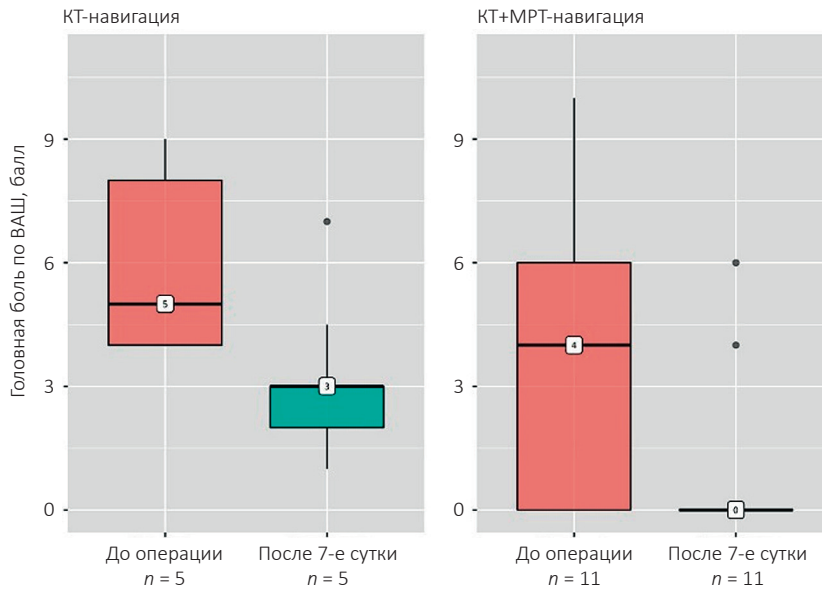


Рис. 1. Динамика интенсивности головной боли в дооперационном периоде и через 7 дней после операции в группах КТ-навигации и КТ-МРТ-навигации

Fig. 1. The dynamics of headache intensity in the preoperative period and 7 days after surgery in the CT-navigation and CT-MRI-navigation groups

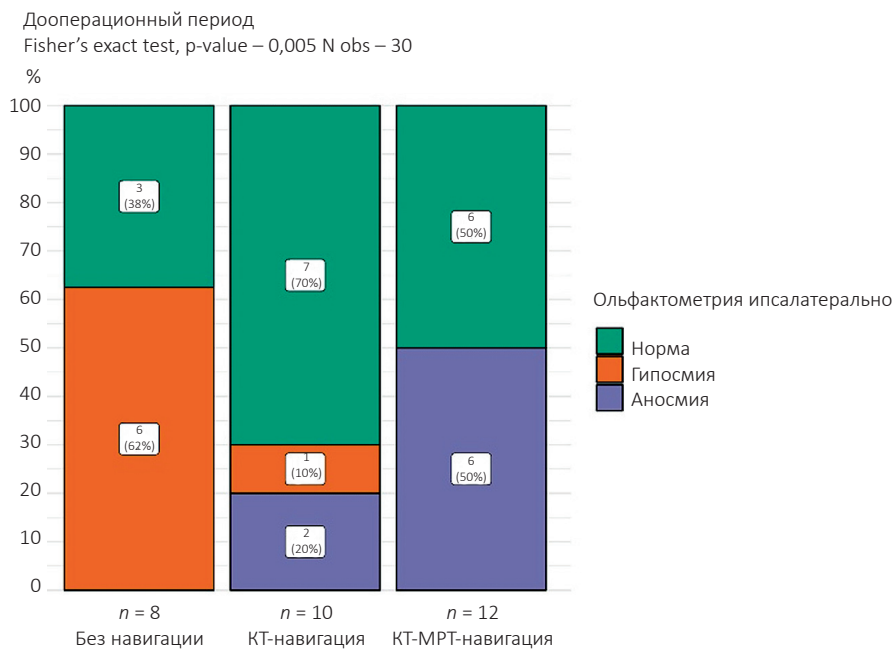


Рис. 2. Распределение пациентов по степени нарушения обоняния на стороне патологии в дооперационном периоде в трех исследуемых группах

Fig. 2. Distribution of patients according to the degree of olfactory impairment on the side of the pathology in the preoperative period in the three study groups

(рис. 2). Динамика результатов ольфактометрии была сопоставима в группах на 7-е сутки после операции ($p = 0,221$) и в раннем послеоперационном периоде ($p = 0,426$). В отдаленном послеоперационном периоде положительная динамика по данным ольфактометрии на стороне поражения была отмечена у 5 (55,6%) пациентов в группе КТ-навигации, у 5 (71,4%) пациентов в группе КТ-МРТ-навигации и у 5 (83,3%) пациентов в

группе без навигации ($p = 0,934$), но нарушение обоняния сохранялось только в группе КТ-МРТ-навигации ($p = 0,036$) (рис. 3).

При эндоскопическом исследовании перед хирургическим лечением сопутствующий хронический полипозный риносинусит обнаружен у 1 (10%) пациента в группе КТ-навигации, у 2 (16,7%) пациентов в группе КТ-МРТ-навигации и у 2 (25%) пациентов в группе без навига-

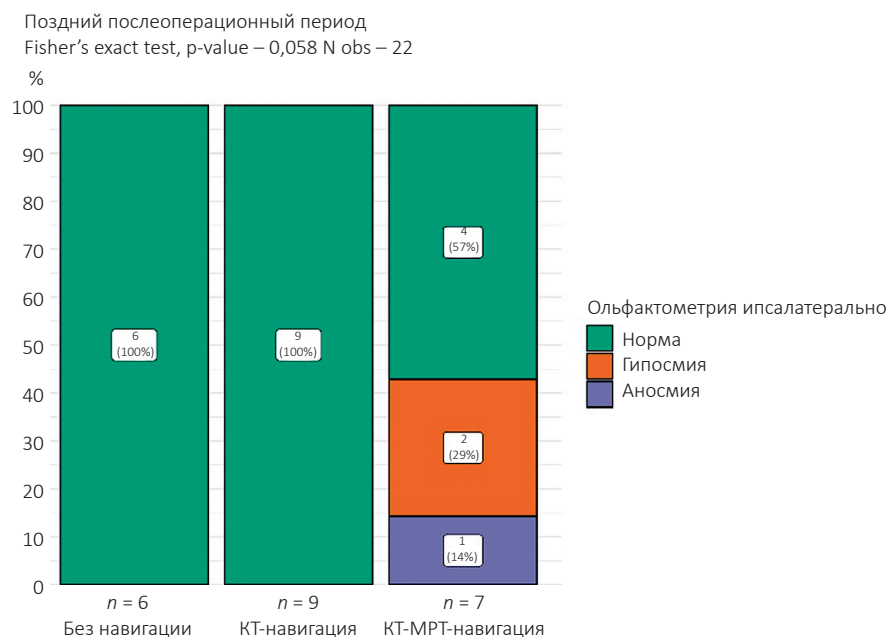


Рис. 3. Распределение пациентов по степени нарушения обоняния на стороне патологии в позднем послеоперационном периоде в трех исследуемых группах

Fig. 3. Distribution of patients according to the degree of olfactory impairment on the side of the pathology in the late postoperative period in the three study groups

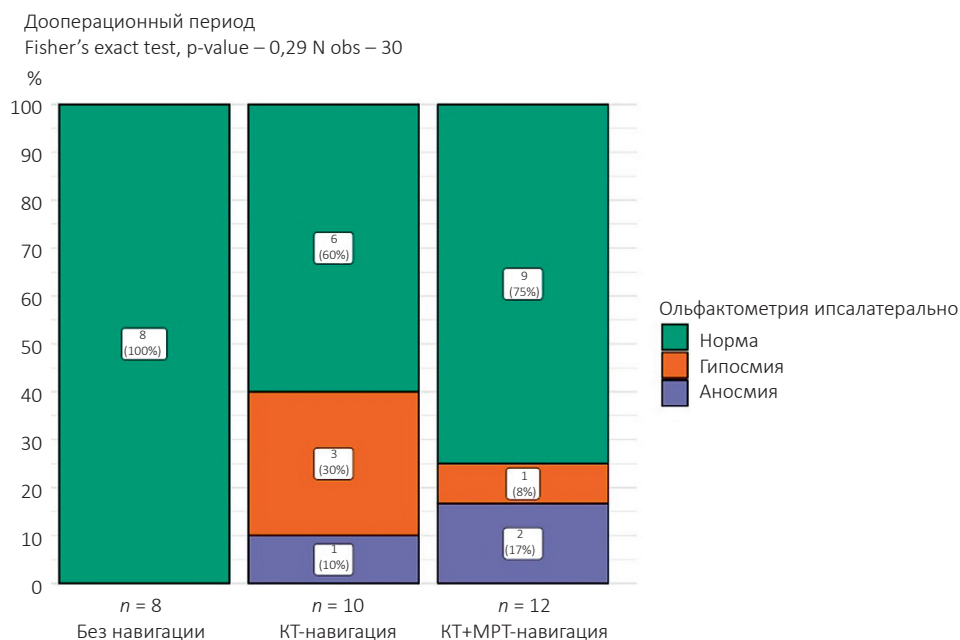


Рис. 4. Распределение пациентов по степени выраженности рубцовых изменений на стороне патологии по данным эндоскопии в предоперационном периоде в трех исследуемых группах

Fig. 4. Distribution of patients according to the scarring severity on the side of the pathology on endoscopy in the preoperative period in the three study groups

ции. Рубцовые изменения полости носа были обнаружены лишь в группах с применением навигации: у 4 (40%) пациентов в группе КТ-навигации и у 4 (33,3%) пациентов в группе КТ-МРТ-навигации (рис. 4). При сравнении медиан суммы шкалы Lund–Kennedy обнаружено, что не было статистически значимой разницы в эндоскопической картине среди исследуемых групп

на 7-е сутки после операции ($p = 0,552$), в раннем и в отдаленном ($p = 0,896$) послеоперационном периодах ($p = 0,579$) (рис. 5).

Интраоперационные осложнения, такие как травма нервных структур или крупных сосудов, интраоперационная ликворея, выраженное кровотечение, отсутствовали во всех трех группах. Средняя кровопотеря была сопоставима

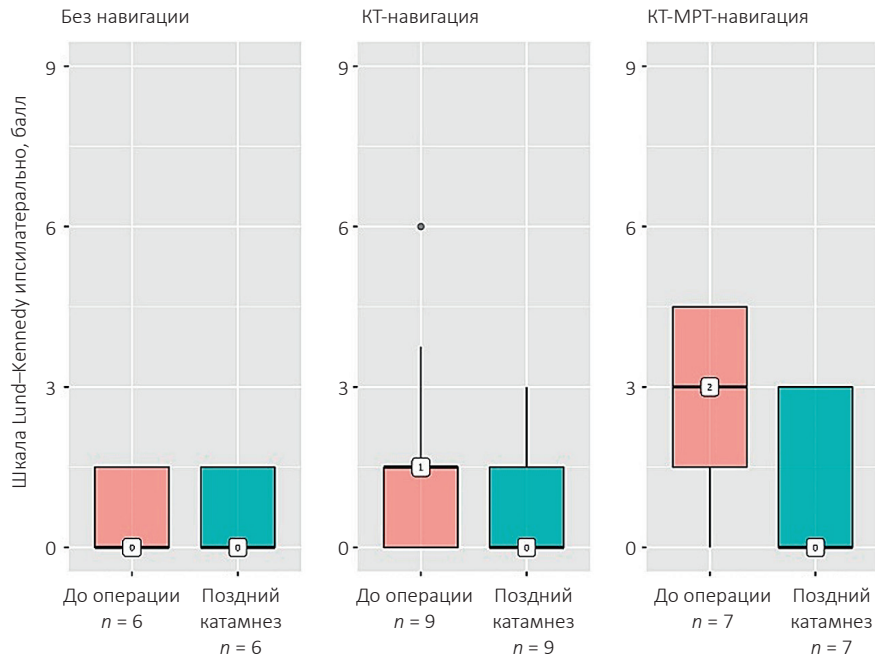


Рис. 5. Динамика эндоскопической картины по шкале Lund–Kennedy на стороне патологии у пациентов в предоперационном и позднем послеоперационном периодах в трех исследуемых группах
Fig. 5. The dynamics of the endoscopic picture according to the Lund–Kennedy scale on the side of pathology in patients in the preoperative and late postoperative periods in the three study groups

в трех группах и равна 155,0 (±146,1) мл в группе КТ-навигации, 112,5 (±102,5) мл в группе КТ-МРТ-навигации и 156,3 (±159,1) мл в группе без навигации. Длительность хирургического вмешательства была незначительно дольше в группах с применением навигации: средняя длительность операции составила 97,7 (±40,0) мин в группе КТ-навигации, 98,8 (±46,3) мин в группе КТ-МРТ-навигации и 78,1 (±22,5) мин в группе без навигации. Медиана времени настройки навигационной стойки в группе КТ-навигации составила 8,5 [7,3; 9,8] мин, в группе КТ-МРТ-навигации – 7,5 [7,0; 8,3] мин. Медиана погрешности интраоперационной навигации составила 0 [0,0; 0,0] мм в группе КТ-навигации и 0 [0,0; 0,3] мм в группе КТ-МРТ-навигации. При анализе состава операционной бригады выявлено, что ведущий оперирующий хирург, имеющий небольшой опыт хирургической практики, встречался лишь в группах с применением навигации (p = 0,680): в 1 (10,0%) случае в группе КТ-навигации и в 2 (16,7%) случаях в группе КТ-МРТ-навигации. По данным субъективной оценки оперирующего хирурга, компьютерная навигация была необходима в 100% случаев в обеих группах, польза в каждом случае была оценена в 5 баллов по пятибалльной шкале.

Рецидив мукоцеле в раннем послеоперационном периоде не был обнаружен ни у одного пациента. В позднем послеоперационном периоде рецидив мукоцеле выявлен у 1 из 9 пациентов (11,1%) в группе КТ-навигации и у 2 из 7 пациен-

тов (28,6%) в группе КТ-МРТ-навигации, тогда как в группе без навигации у 6 из 8 пациентов рецидива не выявлено, в то время как остальные пациенты не явились на контрольный осмотр. Рецидив в группе КТ-навигации произошел у пациентки с мукоцеле лобной пазухи спустя 147 дней после операции на фоне рецидивирующего острого риносинусита, была проведена повторная эндоскопическая эндоназальная санация мукоцеле, в течение 1 месяца данных о рецидиве не получено. Первый рецидив в группе КТ-МРТ-навигации произошел у пациентки с рецидивирующим мукоцеле лобной пазухи спустя 72 дня после операции, проведено удаление мукоцеле комбинированным доступом, после чего в течение 6 месяцев данных о рецидиве получено не было.

Второй рецидив в группе КТ-МРТ-навигации был выявлен у пациентки с мукоцеле клиновидной пазухи с бессимптомным течением при плановом осмотре через 1 год после операции, проведена повторная эндоскопическая эндоназальная санация клиновидной пазухи, в течение 1 месяца данных о рецидиве не получено. Медиана раннего катамнеза в группе без навигации составила 56 [53,0; 59,0] дней, в группе КТ-навигации 48 [43,5; 52,5] дней, в группе КТ-МРТ-навигации 36 [32,0; 46,0] дней. Медиана отдаленного катамнеза в группе без навигации составила 746 [478,3; 1133,0] дней, в группе КТ-навигации 673 [176,0; 791,0] дня, в группе КТ-МРТ-навигации 274 [195,5; 371,0] дня.

Клинический случай

Пациентка К., 42 года, обратилась с жалобами на эпизоды головной боли в правой лобно-височной области интенсивностью до 10 баллов по ВАШ. Данные жалобы впервые стали беспокоить

4 месяца назад, купировались самостоятельно, возобновились около 1 месяца назад, в связи с чем обратилась на консультацию. В анамнезе септопластика в 1999 г., двусторонняя эндоскопическая полипэктомия носа в 2019 г.

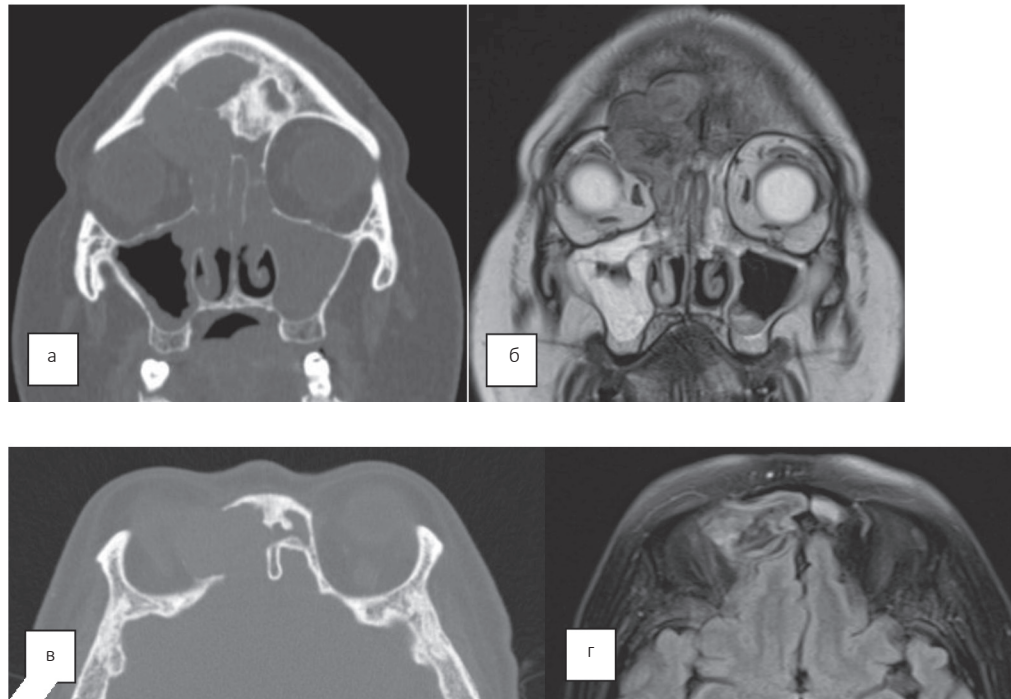


Рис. 6. Правосторонний лобно-орбитальный мукоцеле. Нативная СКТ головного мозга в коронарной (а) и аксиальной (в) проекциях демонстрирует округлое мягкотканное образование с гладкими, четкими границами, имеющее гомогенный изоденсный сигнал, с деструкцией верхней и медиальной стенок орбиты и задней стенки лобной пазухи. На МРТ головного мозга в режимах T2 коронарная проекция (б) и T2 FLAIR FATSAT аксиальная проекция (г) визуализируются полипозное изменение слизистой верхнечелюстных, решетчатых и левой лобной пазух, утолщение слизистой правой верхнечелюстной пазухи, а также неоднородный изогипоинтенсивный сигнал от мукоцеле

Fig. 6. The right-sided fronto-orbital mucocele. Native coronary (a) and axial (b) CT scans demonstrates a rounded soft tissue formation with smooth, clear boundaries, having a homogeneous isodense signal, with destruction of the superior and medial walls of the orbit and the posterior wall of the frontal sinus. The coronal T2 MR image (б) and T2- FLAIR FATSAT-weighted MR image in axial plane (г) demonstrate polyps of the maxillary, ethmoid and left frontal sinuses, thickening of the mucosa of the right maxillary sinus, as well as an inhomogeneous isohypointense signal from the mucocele

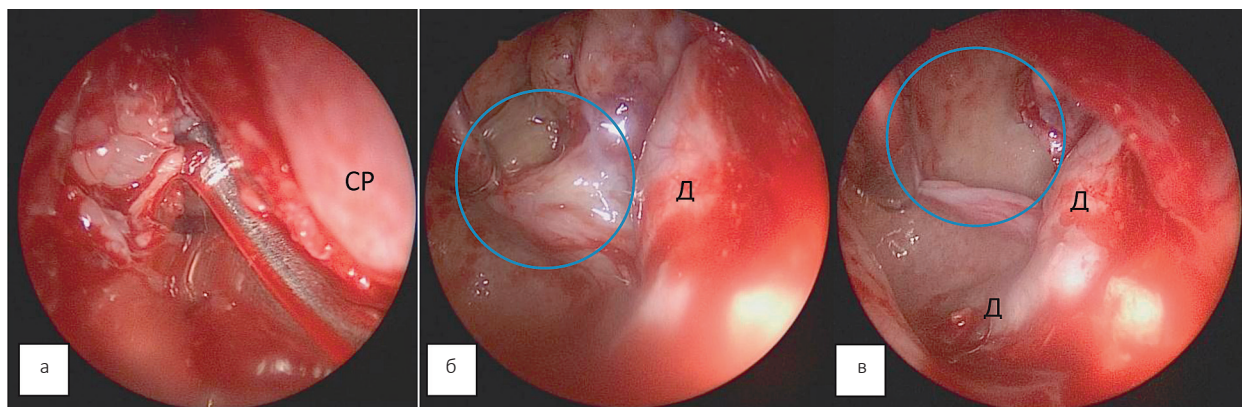


Рис. 7. Интраоперационная эндоскопическая картина: а – удаление полипозной ткани в правом носолобном кармане при доступе к лобно-орбитальному мукоцеле; б – навигируемым аспиратором обнаружена верхняя камера мукоцеле; в – эндоскопическая картина после санации верхней камеры мукоцеле; Д – дефект кости задней стенки лобной пазухи, покрытый слизистой оболочкой; СР – средняя носовая раковина

Fig. 7. Intraoperative endoscopic picture: a – removal of polypoid tissue in the right nasofrontal duct to access the fronto-orbital mucocele; б – navigated aspirator detected the upper chamber of the mucocele; в – endoscopic picture after opening the upper chamber of the mucocele; Д – bone defect of the posterior wall of the frontal sinus, covered with a mucous membrane; СР – middle turbinate

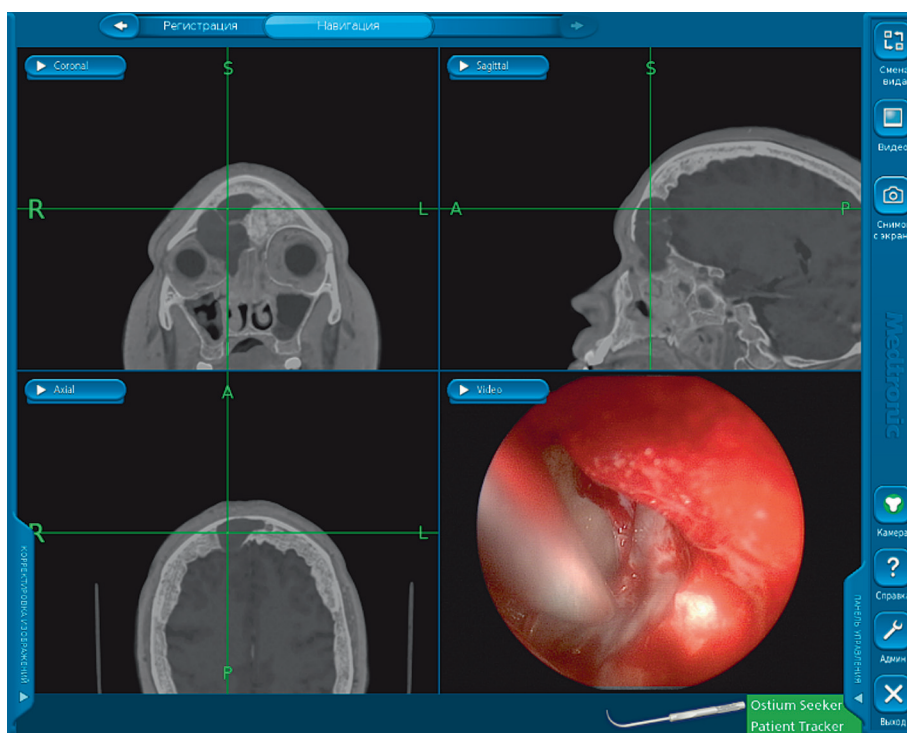


Рис. 8. Скриншот интраоперационной компьютерной навигации, построенной на данных СКТ и МРТ в T2-режиме. Навигационный щуп находится в области верхней камеры лобно-орбитального мукоцеле. Отчетливо визуализируются границы полипозной ткани, мукоцеле и содержимого правой орбиты

Fig. 8. The screenshot of intraoperative computer navigation based on CT and T2-MR images. The navigational probe is located in the region of the upper chamber of the fronto-orbital mucocele. The boundaries of the polyposis tissue, mucocele and orbital content are clearly visualized

При эндоскопическом исследовании визуализируется полипозная ткань в средних и общих носовых ходах с двух сторон, при ольфактометрии – двусторонняя риногенная anosmia (0/6 баллов). По результатам КТ и МРТ головного мозга установлен диагноз: правосторонний лобно-орбитальный мукоцеле; хронический полипозный риносинусит, вне обострения (рис. 6).

В условиях общего внутривенного наркоза с искусственной вентиляцией легких проведены эндоскопическая эндоназальная санация околоносовых пазух с двух сторон, удаление лобно-орбитального мукоцеле справа под контролем системы электромагнитной навигации. Особенности хирургического лечения были распространенный назальный полипоз, сопровождающийся умеренно выраженной кровоточивостью тканей, деформация носолобного кармана и медиальной стенки орбиты, что создавало трудности при осуществлении доступа к лобной пазухе (рис. 7). Применение интраоперационной навигации позволило санировать все околоносовые пазухи, обнаружить и расширить соустье с лобной пазухой, опорожнить все камеры лобно-орбитального мукоцеле, избежать интраоперационных осложнений, таких как травма твердой оболочки передней черепной ямки с развитием назальной ликвореи, травма структур орбиты (рис. 8).

При контрольном осмотре через 1 месяц по данным эндоскопии в среднем носовом ходе справа визуализируются умеренные рубцовые изменения, слизистое отделяемое в общих носовых ходах с 2 сторон. По данным ольфактометрии сохраняется двусторонняя риногенная anosmia, но отмечена положительная динамика: 1 балл справа и 2 балла слева из 6 баллов. Пациентка отмечает улучшение общего самочувствия, снижение частоты и интенсивности головной боли до 4 баллов по шкале ВАШ.

Обсуждение

Основными причинами развития мукоцеле околоносовых пазух являются наличие в анамнезе хирургического лечения околоносовых пазух или основания черепа [4, 5], травмы головы с переломом или трещиной кости лицевого скелета, течение хронического полипозного риносинусита [3], наличие новообразований краниофациальной области [1, 2, 7–9, 11]. В данном исследовании наличие транскраниальных и трансназальных вмешательств в анамнезе встречалось в 16,6 и 33,3% случаев соответственно, чаще в группах с применением навигации. По локализации наиболее часто встречается мукоцеле лобной пазухи и клеток решетчатого лабиринта, реже – клиновидной и верхнечелюстной пазух [1, 2, 6, 9–11],

может распространяться интракраниально и интраорбитально [1, 7, 8]. В нашем исследовании мукоцеле чаще располагалось в лобной пазухе (60% случаев), сопровождалось дефектом стенок орбиты в 30–66,7% случаев, дефектом основания черепа без назальной ликвореи – в 12,5–60,0% случаев.

Клинические проявления мукоцеле околоносовых пазух разнообразны и зависят от локализации и распространения образования. Наиболее часто пациенты жалуются на головную боль, давление или тяжесть в области лица, отечность лица или параорбитальной области, асимметрию лица за счет смещения глазного яблока [1, 7, 10], в 4,8–11,5% случаев мукоцеле протекает бессимптомно [1, 7, 11]. В данном исследовании пациенты наиболее часто отмечали асимметрию лица, головные боли интенсивностью от 4 до 10 баллов по ВАШ, астенические симптомы (снижение работоспособности, утомляемость), нарушение настроения (раздражительность, тревожность). Динамика клинической картины мукоцеле в до- и послеоперационном периодах существенно не различалась в трех группах, что указывает на отсутствие влияния интраоперационной навигации на качество жизни пациентов в послеоперационном периоде. Исключением является купирование головной боли на 7-е сутки после операции в группе КТ-МРТ-навигации в отличие от других групп.

При объективном исследовании пациентов до операции наличие рубцовых изменений полости носа и аносмии на стороне патологии обнаружено только в группах с применением навигации. Как и в предоперационном периоде, в послеоперационных периодах по данным эндоскопии и ольфактометрии сохраняется тенденция более выраженных изменений в группах с применением навигации, однако положительная динамика также сопоставима в трех исследуемых группах.

Таким образом, преимущественная локализация мукоцеле в лобной пазухе, частое вовлечение структур орбиты и формирование дефекта основания черепа, наличие рубцовых изменений в полости носа – все эти факторы обуславливают технические трудности при проведении хирургической санации мукоцеле, повышенный риск интраоперационных осложнений и психологическое напряжение оперирующего хирурга. В литературе (MEDLINE, РИНЦ) представлены отдельные клинические случаи и исследования об успешном применении интраоперационной КТ-навигации при эндоскопической эндоназальной хирургии мукоцеле [11–14], однако нам не удалось найти проспективное исследование, в котором изучены клинические особенности мукоцеле, когда применение компьютерной навигации

будет наиболее полезно, и сравнение различных видов интраоперационной навигации. В данном случае компьютерная навигация является вспомогательной технологией, которая позволяет определять положение и ход инструментов в операционном поле среди отсутствия анатомических ориентиров, с большей уверенностью проводить оперативное вмешательство и минимизировать интраоперационные осложнения. Высокая оценка пользы применения данной технологии, по мнению оперирующих хирургов, указывает на практическую значимость интраоперационной навигации при эндоскопической эндоназальной санации мукоцеле околоносовых пазух. Кроме того, применение интраоперационной навигации помогает оперирующим хирургам с небольшим опытом проводить данное хирургическое вмешательство, приобретая опыт и расширяя границы своих хирургических навыков.

Применение компьютерной навигации, основанной на гибридном изображении при наложении КТ и МРТ, позволяет лучше дифференцировать структуры орбиты от рубцовой ткани во время доступа к лобно-орбитальному мукоцеле, что минимизирует риск травмы структур орбиты и повышает точность действий хирурга при доступе к мукоцеле. В связи с тем что в некоторых случаях развитие мукоцеле обусловлено блоком естественного соустья пазухи дополнительным объемным образованием (опухоль, полипозная ткань), применение КТ-МРТ-навигации может быть полезным для визуализации границ этих образований.

Ограничениями данного исследования являются малая выборка пациентов, неравномерное распределение пациентов в ретро- и проспективной частях, а также разница в длительности ка-тамнеза.

Заключение

Интраоперационное применение компьютерной навигации оправдано при локализации мукоцеле в лобной пазухе с наличием деструктивных изменений стенок орбиты и основания черепа, при рубцовых изменениях полости носа вследствие предыдущих оперативных вмешательств либо травм краниофациальной области, при наличии дополнительного объемного образования в полости носа. Применение КТ-МРТ-навигации полезно при выраженных рубцовых изменениях полости носа и деформации структуры орбиты в случае лобно-орбитального мукоцеле, а также при одновременном удалении синоназального новообразования, пограничного с мукоцеле.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Scangas G. A., Gudis D. A., Kennedy D. W. The natural history and clinical characteristics of paranasal sinus mucocoeles: a clinical review. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013 Sep;3(9):712-717. <https://doi.org/10.1002/alr.21178>.
2. Рагимова Д. Р., Моисеева Ю. П., Сасов Л. К., Пискунов Г. З. Мукоцеле перегородки носа. *Российская ринология.* 2020;28(1):43–49.
Ragimova D. R., Moiseeva Yu. P., Sasov L. K., Piskunov G. Z. Mucocoele of the nasal septum. *Russian Rhinology.* 2020;28(1):43-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20202801143>
3. Benkhatar H., Khettab I., Sultanik P., Laccourreye O., Bonfils P. Mucocoele development after endoscopic sinus surgery for nasal polyposis: A long-term analysis. *Ear Nose Throat J.* 2018 Sep;97(9):284-294. <https://doi.org/10.1177/014556131809700918>
4. Lee D. H., Jang W. Y., Yoon T. M., Lee J. K., Jung S., Lim S. C. Sphenoid Sinus Mucocoele Caused by Complications After Transsphenoidal Pituitary Surgery. *J Craniofac Surg.* 2018 Oct;29(7):1859-1861. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000004693>.
5. Verillaud B., Le Clerc N., Blancal J. P., Guichard J. P., Kania R., Classe M., Herman P. Mucocoele formation after surgical treatment of inverted papilloma of the frontal sinus drainage pathway. *Am J Rhinol Allergy.* 2016 Sep;30(5):181-184. <https://doi.org/10.2500/ajra.2016.30.4351>
6. Nomura K., Hidaka H., Arakawa K., Sugawara M., Ozawa D., Okumura Y., Takata Y., Katori Y. Outcomes of frontal mucocoeles treated with conventional endoscopic sinus surgery. *Acta Otolaryngol.* 2015 Aug;135(8):819-23. <https://doi.org/10.3109/00016489.2015.1021933>.
7. Bockmühl U., Kratzsch B., Benda K., Draf W. Surgery for paranasal sinus mucocoeles: efficacy of endonasal micro-endoscopic management and long-term results of 185 patients. *Rhinology.* 2006 Mar;44(1):62-67.
8. Dhepnorrarat R. C., Subramaniam S., Sethi D. S. Endoscopic surgery for fronto-ethmoidal mucocoeles: a 15-year experience. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Aug;147(2):345-350. <https://doi.org/10.1177/0194599812441570>.
9. Капитанов Д. Н., Лопатин А. С., Шелеско Е. В. Эндоназальная эндоскопическая техника лечения мукоцеле околоносовых пазух. *Российская ринология.* 2003;2:47.
Kapitanov D. N., Lopatin A. S., Shelesko E. V. Endonazal'naya endoskopicheskaya tekhnika lecheniya mukocoele okolonosovyh pazuh. *Rossiiskaya rinologiya.* 2003;2:47. (In Russ.)
10. Santos P. L. D., Chihara L. L., Alcalde L. F. A., Masalskas B. F., Sant'Ana E., Faria P. E. P. Outcomes in Surgical Treatment of Mucocoele in Frontal Sinus. *J Craniofac Surg.* 2017 Oct;28(7):1702-1708. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003224>.
11. Sautter N. B., Citardi M. J., Perry J., Batra P. S. Paranasal sinus mucocoeles with skull-base and/or orbital erosion: is the endoscopic approach sufficient? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008 Oct;139(4):570-574. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2008.07.004>.
12. Casale M., Costantino A., Sabatino L., Cassano M., Moffa A., Rinaldi V. Image-guided endoscopic marsupialization technique for frontal sinus mucocoele with orbital extension: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2019;61:259-262. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.07.069>.
13. Al Shakhs A., Al Momen A., Al Harbi M., Al Molani F., Al Awadh A., Al Ameer M. The endonasal endoscopic management of pediatric lateral frontal mucocoele. *Int J Surg Case Rep.* 2021 Jan;78:405-409. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.12.040>.
14. Alhassan Z., Molani F., Almomen A. Endoscopic management of bilateral frontal mucopyocoeles: A Case Report and Literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2020;68:208-213. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.02.039>.
15. Som P. M., Lawson W., Biller H. F., Lanzieri C. F. Ethmoid sinus disease: CT evaluation in 400 cases. Part II. Postoperative findings. *Radiology.* 1986 Jun;159(3):599-604. <https://doi.org/10.1148/radiology.159.3.3704140>. PMID: 3704140.
16. Deconde A. S., Vira D., Thompson C. F., Wang M. B., Bergsneider M., Suh J. D. Radiologic assessment of the paranasal sinuses after endoscopic skull base surgery. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2013 Dec;74(6):351-357. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1347371>.

Информация об авторах

✉ **Доронина Виктория Александровна** – аспирант группы оториноларингологических исследований, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (125047, Россия, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16); e-mail: vdoronina@nsi.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2484-481X>

Шелеско Елизавета Владимировна – кандидат медицинских наук, и. о. руководителя группы оториноларингологических исследований, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (125047, Россия, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16); e-mail: EShelesko@nsi.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8249-9153>

Баталов Артем Игоревич – кандидат медицинских наук, научный сотрудник, врач-рентгенолог, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (125047, Россия, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16); e-mail: abatalov@nsi.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>

Юлия Владимировна Струнина – статистик, научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (125047, Россия, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16); e-mail: ustrunina@nsi.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>

Черникова Надежда Алексеевна – врач-оториноларинголог, младший научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (125047, Россия, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16); e-mail: nchernikova@nsi.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4895-233X>

Зинкевич Денис Николаевич – врач-оториноларинголог, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (125047, Россия, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16); e-mail: DZinkevich@nsi.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1295-0612>

Пронин Игорь Николаевич – академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, заместитель директора по научной работе, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (125047, Россия, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16); e-mail: Pronin@nsi.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Information about authors

✉ **Viktoriya A. Doronina** – Post Graduate Student of the Chair of Otorhinology, Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery (16, 4th Tverskaya-Yamskaya str., Moscow, Russia, 125047); e-mail: vdoronina@nsi.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2484-481X>

Elizaveta V. Shelesko – MD Candidate, Acting Head of the Otorhinology Research Group, Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery (16, 4th Tverskaya-Yamskaya str., Moscow, Russia, 125047); e-mail: EShelesko@nsi.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8249-9153>

Artem I. Batalov – MD Candidate, Research Associate, X-Ray Diagnostic Doctor, Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery (16, 4th Tverskaya-Yamskaya str., Moscow, Russia, 125047); e-mail: abatalov@nsi.ru

ORCID: 0000-0002-8924-7346

Yuliya V. Strunina – Statistician, Research Associate, Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery (16, 4th Tverskaya-Yamskaya str., Moscow, Russia, 125047); e-mail: ustrunina@nsi.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>

Nadezhda A. Chernikova – Junior Research Associate, Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery (16, 4th Tverskaya-Yamskaya str., Moscow, Russia, 125047); e-mail: nchernikova@nsi.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4895-233X>

Denis N. Zinkevich – Otorhinology, Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery (16, 4th Tverskaya-Yamskaya str., Moscow, Russia, 125047); e-mail: DZinkevich@nsi.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1295-0612>

Igor' N. Pronin – Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, MD, Head of the Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, Deputy Director for Research, Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery (16, 4th Tverskaya-Yamskaya str., Moscow, Russia, 125047); e-mail: Pronin@nsi.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Статья поступила 20.02.2023

Принята в печать 15.05.2023

УДК 616.833-13-008.6

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-51-55>

Особенности нарушения вестибулярной функции у пациентов с вестибулярным нейронитом

Е. А. Манаенкова¹, Н. Л. Кунельская¹

¹ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского ДЗМ, Москва, 117152, Россия

Вестибулярный нейронит (ВН) занимает третье место по распространенности в структуре периферических вестибулопатий. Цель исследования. Изучение особенностей повреждения периферических вестибулярных рецепторов при вестибулярном нейроните с помощью инструментальных методов исследования (видеоимпульсный тест, регистрация ВМВП) позволяет разработать факторы, ассоциированные с сохранением стойкой периферической вестибулярной гипофункции после перенесенного заболевания. Пациенты и методы. На базе ГБУЗ НИКИО им. Л. И. Свержевского были обследованы 77 пациентов с вестибулярным нейронитом (возраст $44,2 \pm 12,3$ лет, из которых 37 мужчин, длительность заболевания до момента обращения $3,2 \pm 1,7$ дня). Результаты. Была выявлена более высокая распространенность общего вестибулярного нейронита по сравнению с верхним вестибулярным нейронитом (57 и 43% соответственно). Нарушение функции отолитовых рецепторов по данным регистрации ВМВП было зафиксировано у 46% ($n = 35$) пациентов с вестибулярным нейронитом. Динамика восстановления вестибулярной функции у пациентов с верхним вестибулярным нейронитом была лучше, чем у пациентов с общим вестибулярным нейронитом (73 и 45% соответственно). Повреждение отолитовых рецепторов, выявляемое методом регистрации ВМВП, было ассоциировано с худшей динамикой восстановления вестибулярной функции у пациентов с вестибулярным нейронитом ($p < 0,05$).

Ключевые слова: вестибулярный нейронит, вестибулоокулярный рефлекс, видеоимпульсный тест, регистрация ВМВП.

Для цитирования: Манаенкова Е. А., Кунельская Н. Л. Особенности нарушения вестибулярной функции у пациентов с вестибулярным нейронитом. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):51–55. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-51-55>

Features of vestibular dysfunction in patients with vestibular neuritis

Е. А. Manaenkova¹, N. L. Kunel'skaya¹

¹ Sverzhovsky Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology, Moscow, 117152, Russia

Vestibular VN (VN) is the third most common in the structure of peripheral vestibulopathies. The study of the features of damage to peripheral vestibular receptors in vestibular neuritis using instrumental research methods (video head impulse test, registration of VEMPs) allows us to develop factors associated with the preservation of persistent peripheral vestibular hypofunction after the disease. On the basis of Sverzhovsky Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology examined 77 patients with vestibular neuritis (age $44,2 \pm 12,3$ years, of which 37 were men, the duration of the disease until the moment of treatment was $3,2 \pm 1,7$ days). There was a higher prevalence of total VN compared to superior VN (57 and 43%, respectively). Violation of the function of otolith receptors according to the data of registration of VEMPs was recorded in 46% ($n = 35$) patients with VN. The dynamics of vestibular function recovery in patients with superior VN was better than in patients with total VN (73 and 45%, respectively). Damage to otolith receptors detected by the method of registration of VEMPs was associated with worse dynamics of restoration of vestibular function in patients with vestibular neuronitis ($p < 0,05$).

Keywords: vestibular neuritis, vestibulo-ocular reflex, video head impulse test, VEMP.

For citation: Manaenkova E. A., Kunel'skaya N. L. Features of vestibular dysfunction in patients with vestibular neuritis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(3):51-55. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-51-55>

Вестибулярный нейронит (ВН) является третьим по распространенности заболеванием внутреннего уха и встречается у 3,5–9% пациентов с головокружением (11,5–15,5 на 100 000 человек) [1]. Заболевание клинически характеризуется возникновением острого приступа вращательного головокружения, длительностью не менее 24 часов, сопровождающегося выраженными вегетативными реакциями (тошнотой и рвотой), нарушением равновесия и походки, периферическим нистагмом (усиливающимся в темноте, быстрая фаза нистагма направлена в сторону здорового уха), в отсутствие вновь возникших слуховых нарушений (снижения слуха, шума в ухе, заложенности уха) и очаговых неврологических симптомов [2].

Этиологическим фактором заболевания принято считать вирус простого герпеса I типа, который находится в латентном состоянии в клетках вестибулярного ганглия [3]. При его реактивации происходит нарушение функции вестибулярного нерва, клинически проявляющееся симптомами острой односторонней периферической гипорефлексии.

Вестибулярная порция преддверно-улиткового нерва (VIII пары черепно-мозговых нервов) после выхода из вестибулярного ганглия делится на 2 ветви – верхний вестибулярный нерв, осуществляющий иннервацию горизонтального и верхнего полукружных каналов и утрикулуса, и нижний, иннервирующий задний полукружный канал и саккулос. Ряд авторов обратили внимание, что острый вестибулярный криз, соответствующий клиническим критериям вестибулярного нейронита, не во всех случаях ассоциирован с поражением всех рецепторных образований, иннервируемых соответствующей ветвью вестибулярного нерва [4, 5]. Данные выводы стали возможны благодаря внедрению в клиническую практику методов объективной оценки функционального состояния отолитовых рецепторов – регистрации вестибулярных миогенных вызванных потенциалов (ВМВП), а также возможности изолированной оценки функции ампулярных рецепторов каждого из трех пар полукружных каналов с помощью видеоимпульсного теста [6]. Изучение особенностей повреждения вестибулярного нерва при вестибулярном нейроните и динамики восстановления вестибулярной функции в исходе заболевания является актуальной темой научных исследований.

Цель исследования

Изучение особенностей повреждения периферических вестибулярных рецепторов у пациентов, перенесших вестибулярный нейронит, для разработки факторов, ассоциированных со стойкой периферической вестибулярной гипо-

функцией после перенесенного вестибулярного нейронита.

Пациенты и методы исследования

С января 2019 по октябрь 2022 года на базе ГБУЗ НИКИО им. Л. И. Свержевского были обследованы 77 пациентов с вестибулярным нейронитом (возраст $44,2 \pm 12,3$ года, из которых 37 мужчин). В исследование включены пациенты, соответствующие следующим критериям: 1) остро возникший эпизод вращательного головокружения длительностью более 24 часов не более чем за 5 суток до момента первичного обращения; 2) отсутствие вновь возникших аудиологических симптомов (шума в ухе, снижения слуха по данным тональной пороговой аудиометрии); 3) отсутствие очаговых неврологических симптомов (по данным консультации невролога) и изменений в веществе головного мозга по данным методов нейровизуализации (магнитно-резонансная томография головного мозга); 4) одностороннее нарушение горизонтального вестибулоокулярного рефлекса (в тесте поворота головы или при проведении видеоимпульсного теста); 5) нистагм, соответствующий характеристикам нистагма при периферической вестибулярной гиподисфункции (горизонтальный, быстрая фаза направлена в сторону здорового уха, усиливается при отсутствии фиксации взора, усиливается в тесте встряхивания головы). Длительность заболевания от момента дебюта симптомов до момента первичного обращения составила $3,2 \pm 1,7$ дня. Всем пациентам проводили клиническое обследование, отоневрологическое обследование по методике Благовещенской, а также инструментальные методы диагностики функционального состояния периферического отдела вестибулярного анализатора: а) регистрация спонтанного нистагма при депривации зрения под контролем видеонистагмографии (VO 425 Interacoustics); б) исследование функции полукружных каналов (3 пары) с использованием видеоимпульсного теста (vHIT) [EyeSeeCam (Interacoustics A/S, Middelfart)]; отсутствие саккад (скрытых и явных) и значения коэффициента gain (соотношение скорости поворота головы и глаз) свыше 0,7 расценивали как норму; в) объективная оценка функционального состояния отолитовых рецепторов (саккулоса и утрикулуса) методом регистрации шейных и глазных вестибулярных миогенных вызванных потенциалов [(ВМВП) (Нейрософт Нейро-Аудио)]. Регистрацию ВМВП осуществляли с использованием внутриушных звукоизлучателей при воздушном звукопроведении на интенсивности 100 и 105 дБ, частота стимула 500 Гц, порога пропуска 30–2000 Гц, окно анализа 50 мс. Клинически значимой принимали асимметрию амплитуды ВМВП свыше 40%. Обследование па-

циентов повторяли три раза: в момент первичного обращения, спустя 1 месяц и спустя 6 месяцев от момента первичного обращения. Статистический анализ полученных результатов осуществляли с использованием пакета программ Statistica 10. Осуществляли проверку статистических гипотез, используя критерий χ^2 при значимости различий при $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Исходя из особенностей повреждения периферических вестибулярных рецепторов на основании результатов видеоимпульсного теста и регистрации ВМВП на момент первичного обращения, все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа: пациенты с верхним ВН; снижение gain с горизонтального полукружного канала (ГПК) по vНГТ и/или снижение gain с верхнего полукружного канала (ВПК) по vНГТ и/или асимметрией амплитуды окулярных ВМВП (oВМВП) >40 – 43% ($n = 33$) обследованных; 2-я группа: пациенты с общим ВН; снижение gain с ГПК по vНГТ и/или снижение gain с ВПК по vНГТ и/или снижение gain с заднего полукружного канала (ЗПК) по vНГТ и/или асимметрией амплитуды цВМВП, oВМВП >40 – 57% ($n = 44$) обследованных. При анализе объема повреждения периферических вестибулярных рецепторов у пациентов с вестибулярным нейронитом обращает на себя внимание, что повреждение обеих ветвей вестибулярного нерва выявляли чаще, чем изолированное повреждение верхней ветви вестибулярного нерва (57 и 43% соответственно).

При оценке динамики восстановления вестибулоокулярного рефлекса спустя 1 месяц с момента дебюта симптомов сохранения стойкой вестибулярной гипофункции (сохранение корригирующей разрозненной саккады в интервале от 100 до 300 мс, снижение коэффициента gain менее 0,7) зафиксировали у 39% ($n = 13$) пациентов 1-й группы и у 61% ($n = 27$) пациентов 2-й группы. Спустя 6 месяцев с момента первичного обращения стойкая вестибулярная гипофункция сохранялась у 27% ($n = 9$) пациентов с верхним ВН и у 55% ($n = 24$) пациентов с общим вестибулярным нейронитом. При анализе динамики восстановления вестибулоокулярного рефлекса у пациентов с общим и верхним вестибулярным нейронитом обращает на себя внимание, что динамика восстановления вестибулоокулярного рефлекса у пациентов с общим ВН была хуже, чем у пациентов с верхним ВН, а восстановление вестибулярной функции наблюдалось реже (45 и 73% соответственно).

Нарушение функции отолитовых рецепторов по данным регистрации ВМВП на момент первичного обращения было зафиксировано только

у 46% ($n = 35$) пациентов с вестибулярным нейронитом.

При исследовании особенностей повреждения вестибулярных рецепторов у пациентов с верхним и общим ВН, у которых зафиксировали сохранение стойкой вестибулярной гипофункции спустя 6 месяцев с момента первичного обращения ($n = 33$), была выявлена высокая распространенность дисфункции отолитовых рецепторов на момент первичного обращения, выявляемая методом регистрации ВМВП (32 из 33 пациентов соответственно). У пациентов с верхним и общим ВН, у которых произошло восстановление вестибулярной функции ($n = 44$), клинически значимая асимметрия окулярных или цервикальных ВМВП выявлена значительно реже (3 из 44 пациентов, соответственно). При статистическом анализе полученных результатов с помощью критерия χ^2 , зависимость частоты развития стойкой периферической вестибулярной гипорефлексии после перенесенного вестибулярного нейронита от наличия сочетанного нарушения функции ампулярных и отолитовых рецепторов была статистически значимой ($p < 0,05$).

Исследование особенностей повреждения вестибулярных рецепторов и динамики восстановления вестибулярной функции представляет собой актуальную тему научных исследований не только с учетом большой распространенности заболевания в структуре периферических вестибулопатий, но и с учетом появления данных о возможности возникновения вестибулярного нейронита после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [7–9]. Проведенные L. Manzarì исследования убедительно продемонстрировали высокую значимость метода регистрации ВМВП в оценке вестибулярной функции у пациентов с вестибулярным нейронитом [10]. Результаты нашего исследования демонстрируют, что нарушение отолитовой функции, выявляемое методом регистрации ВМВП, фиксируется не у всех пациентов с вестибулярным нейронитом, что можно объяснить неравномерным сдавлением вестибулярного нерва в канале вследствие его отека и воспалительных изменений. Большой объем повреждения вестибулярных рецепторов (ампулярных и отолитовых) был ассоциирован с худшей динамикой восстановления вестибулярной функции у пациентов с вестибулярным нейронитом.

Выводы

При вестибулярном нейроните оценку объема повреждения ампулярных рецепторов полукружных каналов и топическую диагностику поражения [изолированное повреждение верхней ветви вестибулярного нерва (верхний нейронит) или обеих ветвей вестибулярного нерва (общий нейронит)] можно провести с помощью видеоим-

пульсного теста. Распространенность общего ВН была выше, чем верхнего ВН (57 и 43% соответственно).

При изолированном поражении верхней ветви вестибулярного нерва (верхний нейронит) восстановление вестибулярной функции в течение 6 месяцев с момента дебюта симптомов происходило чаще, чем при повреждении обеих ветвей вестибулярного нерва (общий нейронит) (73 и 45% соответственно).

Нарушение функции отолитовых рецепторов по данным регистрации ВМВП было зафиксиро-

вано только у 46% ($n = 35$) пациентов с вестибулярным нейронитом.

Повреждение отолитовых рецепторов, выявляемое методом регистрации ВМВП, было ассоциировано с худшей динамикой восстановления вестибулярной функции и является фактором риска сохранения стойкой вестибулярной гипofункции после перенесенного вестибулярного нейронита ($p < 0,05$).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лиленко С. В., Аникин И. А., Хамгушкеева Н. Н. Острая периферическая вестибулярная дисфункция: диагностическая и лечебная тактика. *Медицинский Совет*. 2020;(6):114–121. Lilenko S. V., Anikin I. A., Khamgushkeeva N. N. Acute peripheral vestibular dysfunction: diagnostics and treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):114-121. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-114-121>
2. Strupp M., Bisdorff A., Furman J., Hornibrook J., Jahn K., Maire R., Newman-Toker D., Magnusson M. Acute unilateral vestibulopathy/vestibular neuritis: Diagnostic criteria. *J Vestib Res*. 2022 Jun 11. <https://doi.org/10.3233/VES-220201>. Epub ahead of print. PMID: 35723133.
3. Воронов В. А., Демиденко Д. Ю., Плоких Ю. А., Халимбекова Л. Ю., Микаилова Г. Н., Петруничев А. Ю. Современные аспекты вестибулярной реабилитации. *Российская оториноларингология*. 2020;19(1):15–18. Voronov V. A., Demidenko D. Yu., Plokhikh Yu. A., Khalimbekova L. Yu., Mikailova G. N., Petrunichev A. Yu. Current aspects of vestibular rehabilitation. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(1):15-18. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-15-18>
4. Taylor R. L., McGarvie L. A., Reid N., Young A. S., Halmagyi G. M., Welgampola M. S. Vestibular neuritis affects both superior and inferior vestibular nerves. *Neurology*. 2016 Oct 18;87(16):1704-1712. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003223>. Epub 2016 Sep 30. PMID: 27694256
5. Cerchiai N., Navari E., Sellari-Franceschini S., Re C., Casani A. P. Predicting the Outcome after Acute Unilateral Vestibulopathy: Analysis of Vestibulo-ocular Reflex Gain and Catch-up Saccades. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Mar;158(3):527-533. <https://doi.org/10.1177/0194599817740327>. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29110566.
6. Кунельская Н. Л., Байбакова Е. В., Гусева А. Л., Никиткина Я. Ю., Чугунова М. А., Манаенкова Е. А. Компенсация вестибулоокулярного рефлекса при реабилитации пациентов с вестибулярным нейронитом. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(1):27–31. Kunel'skaya N. L., Baibakova E. V., Guseva A. L., Nikitkina Y. Y., Chugunova M. A., Manaenkova E. A. The compensation of the vestibulo-ocular reflex during rehabilitation of the patients presenting with vestibular neuritis. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2018;83(1):27-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201883127-31>. PMID: 29488492.
7. Кунельская Н. Л., Байбакова Е. В., Гусева А. Л., Чугунова М. А., Кулакова Е. А. Этиология и клинические проявления двусторонней вестибулопатии. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(3):32–35. Kunel'skaya N. L., Baybakova E. V., Guseva A. L., Chugunova M. A., Kulakova E. A. The compensation of the vestibulo-ocular reflex during rehabilitation of the patients presenting with vestibular neuritis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2018;83(1):27-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201883127-31>
8. Halalau A., Halalau M., Carpenter C., Abbas A. E., Sims M. Vestibular neuritis caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection diagnosed by serology: Case report. *SAGE Open Med Case Rep*. 2021 May 13;9:2050313X211013261. <https://doi.org/10.1177/2050313X211013261>. PMID: 34035914; PMCID: PMC8127789
9. Cetin Y. S. Vestibular neuronitis associated with an adult male COVID-19 infection: A case report. *J Pak Med Assoc*. 2022 Feb;72(2):354-356. <https://doi.org/10.47391/JPMA.1500>. PMID: 35320192.
10. Manzari L., Graziano D., Zambonini G., Faralli M., Morone G., Tramontano M. The clinical course of vestibular neuritis from the point of view of the ocular vestibular evoked myogenic potential. *J Laryngol Otol*. 2022 Feb;136(2):129-136. <https://doi.org/10.1017/S0022215122000081>. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35001866.

Информация об авторах

✉ Манаенкова Елена Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела сурдологии и патологии внутреннего уха, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского ДЗМ (117152, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, строение 2); e-mail: alman040@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8023-4883>

Кунельская Наталия Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского ДЗМ (117152, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, строение 2); e-mail: nlkun@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1001-2609>

Information about authors

✉ **Elena A. Manaenkova** – MD Candidate, Senior Researcher, Research Department of Audiology and Pathology of the Inner Ear, Sverzhevsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology (building 2, 18A, Zagorodnoe shosse, Moscow, 117152); e-mail: alman040@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8023-4883>

Nataliya L. Kunel'skaya – MD, Professor, Deputy Director for Research, Sverzhevsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology (building 2, 18A, Zagorodnoe shosse, Moscow, 117152); e-mail: nlkun@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1001-2609>

Статья поступила 17.01.2023

Принята в печать 15.05.2023

УДК 616.322-031.64-002.3-073.43
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-56-61>

Сравнительный анализ методов ультразвуковой диагностики паратонзиллярного абсцесса

А. Н. Чечко^{1,2}, Т. Ю. Владимирова², К. В. Сапожников³

¹ 426 Военный госпиталь, Самара, 443110, Россия

² Самарский государственный медицинский университет, Самара, 443096, Россия

³ Северо-Западный институт управления РАНХиГС, Санкт-Петербург, 199178, Россия

В повседневной клинической практики врача-оториноларинголога часто встречаются гнойно-воспалительные заболевания глотки. Паратонзиллярный абсцесс занимает одну из лидирующих позиций среди них. В качестве вспомогательных инструментальных методов исследования в современных клинических рекомендациях предлагаются компьютерная томография и ультразвуковая диагностика. Первая при своей высокой чувствительности имеет ряд недостатков: высокая стоимость исследования и низкая доступность. Ультразвуковое исследование обладает рядом преимуществ, таких как высокая доступность, возможность выявлять специфические изменения, характерные для абсцесса в зависимости от используемых методик. Данная статья посвящена исследованию эффективности различных способов ультразвуковой диагностики паратонзиллярного абсцесса.

Ключевые слова: УЗИ, паратонзиллярный абсцесс, паратонзиллит, диагностика, оториноларингология.

Для цитирования: Чечко А. Н., Владимирова Т. Ю., Сапожников К. В. Сравнительный анализ методов ультразвуковой диагностики паратонзиллярного абсцесса. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):56–61. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-56-61>

Comparative analysis of methods of diagnostic ultrasound of peritonsillar abscess

A. N. Chechko^{1,2}, T. Yu. Vladimirova², K. V. Sapozhnikov³

¹ 426 Military Hospital of the Russian Ministry of Defense, Samara, 443110, Russia

² Samara State Medical University, Samara, 443096, Russia

³ North-Western Institute of Management of RANEP, Saint Petersburg, 199178, Russia

In the daily clinical practice of an otorhinolaryngologist, purulent-inflammatory diseases of the pharynx are often encountered. Peritonsillar abscess occupies one of the leading positions among them. Computed tomography and diagnostic ultrasound are proposed as auxiliary instrumental research methods in modern clinical guidelines. The first, with its high sensitivity, has a number of disadvantages: the high cost of the study and low availability. Ultrasound examination has a number of advantages, such as high availability, the ability to detect specific changes characteristic of an abscess, depending on the methods used. This article is devoted to the study of the effectiveness of various methods of diagnostic ultrasound of peritonsillar abscess.

Keywords: ultrasound, peritonsillar abscess, peritonsillitis, diagnostics, otorhinology.

For citation: Chechko A. N., Vladimirova T. Yu., Sapozhnikov K. V. Comparative analysis of methods of diagnostic ultrasound of peritonsillar abscess. *Russian Otorhinology*. 2023;22(3):56-61. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-56-61>

Введение

Паратонзиллярный абсцесс (ПТА) является одним из наиболее частых гнойно-воспалительных заболеваний глотки [1–3]. В ряде случаев ПТА становится причиной таких тяжелых заболеваний, как абсцессы челюстно-лицевой области,

флегмона шеи и гнойный медиастинит [4, 5]. До сих пор остается важным вопрос – насколько эффективно, рационально и экономично в отечественной системе здравоохранения происходят диагностика и лечение пациентов с указанной патологией? Чтобы определить подходящее ле-

чение, важно проводить точную дифференциальную диагностику между паратонзиллитом (ПТ) и ПТА.

Объективное обследование при ПТА имеет ограниченную чувствительность. Традиционная диагностика включает «слепую» пункцию иглой в области воспаления, при которой частота ложноотрицательных результатов составляет 10–24% [6]. Указанная манипуляция несет риск кровотечения при повреждении глубже лежащих кровеносных сосудов, таких как внутренняя сонная артерия при атипичном ее расположении [7].

В настоящее время как в зарубежных странах, так и в Российской Федерации рекомендуется использовать в качестве инструментальных методов исследования ПТ и ПТА компьютерную томографию (КТ) и УЗИ [1, 7–9]. Первый метод обследования является наиболее чувствительным при диагностике ПТА, но имеет ряд недостатков, таких как высокая лучевая нагрузка на пациента, низкая доступность использования, высокая стоимость исследования.

В публикациях зарубежных и отечественных авторов УЗИ все чаще применяется в качестве основной диагностики ПТА [10–14].

Цель исследования

Сравнить способы УЗИ для диагностики ПТА в целях определения наиболее эффективного.

Пациенты и методы исследования

Проведено проспективное поперечное исследование на базе оториноларингологического отделения ФГБУ «426 Военный госпиталь» МО РФ с ноября 2020 по декабрь 2022 года, в которое были включены 91 пациент в возрасте от 19 до 45 лет, 57 мужчин и 34 женщины.

Все пациенты прошли первичный осмотр врачом-оториноларингологом при поступлении в стационар. Он включал сбор анамнеза и объективный осмотр ЛОР-органов. В частности, фиксировался патогномичный симптом для ПТА – выраженность тризма. После клинического обследования всем пациентам были выполнены чрескожное УЗИ, УЗИ с использованием акустического окна (данный способ впервые предложен нами и ранее не использовался, патент на изобретение РФ № 2778606 от 22.08.2022) и 72 больным проведено трансоральное УЗИ паратонзиллярной области. В 19 случаях последний способ не был выполнен из-за наличия выраженного тризма у обследуемых. УЗИ проводилось врачом-оториноларингологом, который имел подготовку по данному направлению.

Чрескожное УЗИ выполнялось с помощью линейного ультразвукового датчика – способом, предложенным Л. К. Ревазовой и Г. А. Георгиади (патент на изобретение РФ № 2190962 от

20.08.2002). Сонографическое изображение проведенного нами исследования представлено на рис. 1.

Предложенный нами способ заключается в проведении трансорального ультразвукового исследования паратонзиллярной области независимо от выраженности тризма путем использования латексного шарика, наполненного водой в качестве акустического окна, помещенного в ротовую полость таким образом, чтобы он находился на спинке языка, часть его поверхности соприкасалась со слизистой паратонзиллярной клетчатки, а противоположная часть выходила за пределы преддверья рта кнаружи и плотно соприкасалась с рабочей поверхностью конвексного датчика, расположенного под углом до двадцати градусов к поперечной плоскости, и при наличии в паратонзиллярной области анэхогенного образования с неоднородным содержимым, нечеткими контурами, гипоэхогенными изменениями вокруг образования диагностируют паратонзиллярный абсцесс [15]. Сонографическое изображение проведенного нами исследования представлено на рис. 2.

Трансоральное УЗИ выполнялось способом Блокманиса путем заведения внутриворотного высокочастотного датчика в ротовую полость [16]. Сонографическое изображение проведенного нами исследования представлено на рис. 3.

После выполнения первичного осмотра и получения результатов УЗИ выполнялась пункция иглой паратонзиллярной области в зоне очага воспаления. Далее производилось сопоставление полученных результатов, исходя из которых выбиралась тактика лечения: хирургический дре-

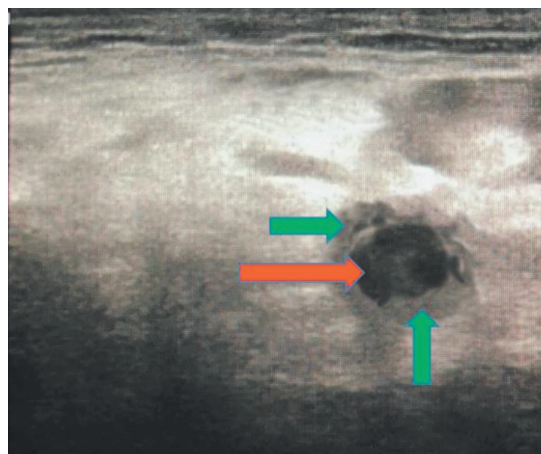


Рис. 1. Сонографическое изображение правостороннего ПТА, полученное при проведении чрескожного УЗИ. Красной стрелкой указан анэхогенный очаг (патологическое содержимое), зелеными стрелками указана гипоэхогенная зона вокруг гнойного содержимого (инфильтрация тканей)

Fig. 1. Sonographic image of the right-sided PT obtained during percutaneous ultrasound. The red arrow indicates an anechoic focus (pathological contents), the green arrows indicate a hypoechoic zone around purulent contents (tissue infiltration)

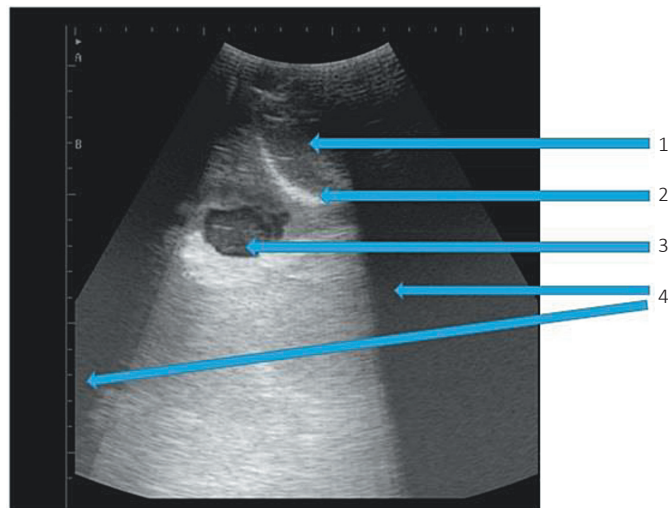


Рис. 2. Сонографическое изображение правостороннего ПТА, полученное при проведении УЗИ с применением акустического окна:

1 – акустическое окно (шарик с водой); 2 – белая линия, место соприкосновения шарика и слизистой паратонзиллярной области; 3 – паратонзиллярный абсцесс (анэхогенное образование округлой формы, с неоднородным содержимым, нечеткими границами, с гипоэхогенными изменениями вокруг); 4 – акустические тени от зубов верхней и нижней челюстей

Fig. 2. Sonographic image of the right-sided PT obtained during ultrasound using an acoustic window:

1 – an acoustic window (a ball with water); 2 – a white line, the place of contact of the ball and the mucous membrane of the paratonsillary region; 3 – a paratonsillary abscess (an anechoic formation of a rounded shape, with heterogeneous contents, fuzzy boundaries, with hypoechoic changes around); 4 – acoustic shadows from the teeth of the upper and lower jaws

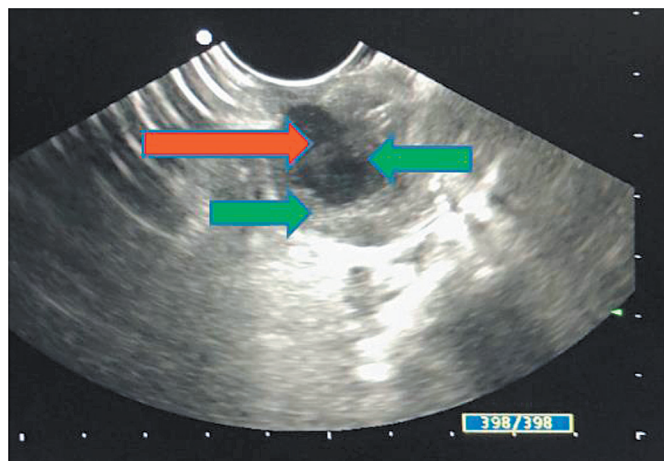


Рис. 3. Сонографическое изображение правостороннего ПТА, полученное при проведении трансорального УЗИ. Красной стрелкой указан анэхогенный очаг (патологическое содержимое), зелеными стрелками указан гипоэхогенная полоска вокруг гнойного содержимого (инфильтрация тканей).

Fig. 3. Sonographic image of the right-sided PT obtained during transoral ultrasound. The red arrow indicates an anechoic focus (pathological contents), the green arrows indicate a hypoechoic strip around the purulent contents (tissue infiltration).

наж путем выполнения разреза в области ПТА или консервативное лечение с назначением антибактериальной, противовоспалительной и противоотечной терапии для ПТ.

Исследование одобрено Этическим комитетом.

Статистический анализ производился на программном обеспечении SPSS Statistics v 23.0 (IBM, США). Шкала методов оценки выглядела следующим образом: отсутствие симптома (признака) – 0, наличие – 1. Использовались следующие сокращения: *N* – количество пациентов в группе; % – процент от исследуемой группы, *p* – уровень статистической значимости. В качестве метрик

качества прогноза использованы чувствительность, специфичность и площадь под ROC-кривой.

Обсуждение

Проанализирована точность методов дифференциальной диагностики ПТ и ПТА. Сравнивалась точность трансорального УЗИ, предлагаемого нами метода и чрескожного УЗИ. В качестве референса использовался патогномичный (высокоспецифический) симптом для паратонзиллярного абсцесса – выраженный тризм. Оценка частот верных заключений по указанным методам представлена в табл. 1.

Таблица 1
 Результаты оценки методов дифференциальной диагностики паратонзиллита и паратонзиллярного абсцесса

Table 1
 Results of evaluation of methods of differential diagnosis of paratonsillitis and paratonsillar abscess

Фактический диагноз		Трансоральное УЗИ		Предлагаемый способ диагностики		Чрескожное УЗИ		Наличие выраженного тризма нижней челюсти	
		ПТ	ПТА	ПТ	ПТА	ПТ	ПТА	ПТ	ПТА
ПТ	N	46	0	46	0	35	11	44	2
	%	100,0	0,0	100,0	0,0	76,1	23,9	95,7	4,3
ПТА	N	0	26	1	44	11	34	26	19
	%	0,0	100,0	2,2	97,8	24,4	75,6	57,8	42,2

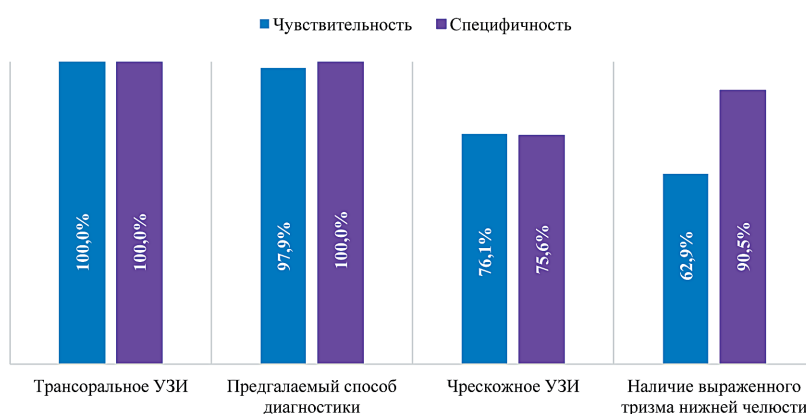


Рис. 4. Сравнение чувствительности и специфичности методов дифференциальной диагностики паратонзиллита и паратонзиллярного абсцесса

Fig. 4. Comparison of sensitivity and specificity of methods of differential diagnosis of paratonsillitis and paratonsillar abscess

Таблица 2
 Сравнение площадей под ROC-кривой методов дифференциальной диагностики паратонзиллита и паратонзиллярного абсцесса

Table 2
 Comparison of areas under the ROC curve of methods of differential diagnosis of paratonsillitis and paratonsillar abscess

Метод	Площадь под ROC-кривой	95%-ный доверительный интервал		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Трансоральное УЗИ	1,00	1,00	1,00	< 0,001
Предлагаемый способ диагностики	0,99	0,96	1,00	< 0,001
Чрескожное УЗИ	0,76	0,66	0,86	< 0,001
Наличие выраженного тризма нижней челюсти	0,69	0,58	0,80	0,002

Сравнение чувствительности и специфичности методов представлено на рис. 4.

Как видно из рис. 4, наилучшим сочетанием высокой чувствительности и специфичности обладают трансоральное УЗИ и предлагаемый способ диагностики.

Выраженный тризм при высокой специфичности не обладает достаточной чувствительностью. Качество дифференциации чрескожного УЗИ является наихудшим среди проанализиро-

ванных методов. Распределение площадей под кривой представлено в табл. 2.

В целом данные качества диагностики табл. 2 повторяют результаты на рис. 1. Так, на первом месте по качеству диагностики стоит трансоральное УЗИ, на втором – предлагаемый нами способ диагностики.

Несмотря на высокую точность дифференциации, трансоральное УЗИ имеет существенное ограничение: исследование возможно только при

открытия ротовой полости пациента, достаточном для введения внутриваростного датчика. Ввиду наличия значительного тризма не было возможности завести датчик, что привело к отсутствию результатов исследования в 20,9% случаев.

Выводы

УЗИ при ПТА является предпочтительным неинвазивным методом обследования.

Трансоральное УЗИ обладает высокой чувствительностью и специфичностью, но ее выполнение невозможно при наличии выраженного

тризма у пациентов с ПТА. Предложенная нами методика УЗИ обладает наилучшим сочетанием точности диагностики и возможности ее выполнения независимо от наличия и выраженности затруднения открывания ротовой полости. УЗИ с использованием акустического окна является неинвазивным, безболезненным способом обследования и может заменить пункцию паратонзиллярной клетчатки в качестве метода диагностики ПТ и ПТА.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пальчун В. Т. Оториноларингология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 1024 с.
Palchun V. T. Otorhinology: national guidelines. 2nd ed., reprint. and additional. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 1024 p. (in Russ.).
2. Klug T. E. et al. Complications of peritonsillar abscess. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020;19;1:1-17.
3. Galio, Nicholas J. Peritonsillar Abscess. *American family physician.* 2017;95;8:501-506.
4. Теувов А. А., Базиев А. М., Ловпаче З. Н., Лукьяева З. М. Флегмона шеи, как осложнение паратонзиллярного абсцесса. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки.* 2022;9:265–270. <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2022.09.40>
Teuvov A. A., Baziev A. M., Lovpache Z. N., Lukyaeva Z. M. Neck phlegmon as a complication of paratonsillar abscess. *Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences.* 2022;9:265-270. (In Russ.). <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2022.09.40>
5. Размолодина О. Ю., Гайдабуров Л. С. Клинический случай шейно-грудного медиастинита после паратонзиллярного абсцесса, осложненный двусторонней тромбоэмболией ветвей легочной артерии, сепсисом, двусторонней полисегментарной пневмонией. *Оренбургский медицинский вестник.* 2022;10;3(39):59–62.
Razmolodina O. Yu., Gaidaburov L. S. Clinical case of cervical-thoracic mediastinitis after paratonsillar abscess complicated by bilateral thromboembolism of pulmonary artery branches, sepsis, bilateral polysegmental pneumonia. *Orenburg Medical Bulletin.* 2022;10;3(39):59-62 (In Russ.).
6. Gibbons R. C., Costantino T. G. Evidence-Based Medicine Improves the Emergent Management of Peritonsillar Abscesses Using Point-of-Care Ultrasound. *J Emerg Med.* 2020;59:693-698.
7. Hallak B., Graber S., Bouayed S., Teiga P. S. Advantages of otorhinology performed transcervical ultrasonography in the management of peritonsillar abscess. *Am J Otolaryngol.* 2020;41:1-4.
9. Ruiz de la Cuesta F., Cortes Castell E., Garcia Ruiz M. E., Severa Ferrandiz G. Deep neck space abscesses in children: 15 years of experience in a children's ENT referral unit. *An Pediatr.* 2019; 91:30-36.
10. Carratola M. C., Frisenda G., Gastanaduy M., Guarisco J. L. Association of Computed Tomography With Treatment and Timing of Care in Adult Patients With Peritonsillar Abscess. *Ochsner J.* 2019;19:309-313.
11. Русецкий Ю. Ю., Мирошниченков А. П., Еловиков В. А., Черенкова В. А. Традиционные и современные методы диагностики и дифференциальной диагностики паратонзиллярного абсцесса, перспективы применения ультрасонографии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022;3:127–131. <https://doi.org/10.26269/vhws-tt80>. EDN RNHUPN.
Rusetsky Yu. Yu., Miroshnichenkov A. P., Elovikov V. A., Cherenkova V. A. Traditional and modern methods of diagnosis and differential diagnosis of paratonsillar abscess, prospects for the use of ultrasonography. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin.* 2022;3:127-131. (In Russ.) <https://doi.org/10.26269/vhws-tt80>. EDN RNHUPN
12. Трухин Д. В., Ким И. А., Носуля Е. В., Зубарева Е. А., Гаращенко Т. И. Применение ультразвукового метода исследования в оториноларингологии и при заболеваниях органов головы и шеи (обзор литературы). *Медицинский совет.* 2020;11:92-100. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-11-92-100>
Trukhin D. V., Kim I. A., Nosulya E. V., Zubareva E. A., Garashchenko T. I. The use of the ultrasound for otorhinology, head and neck diseases (literature review). *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(11):92-100. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-11-92-100>
13. Zhao X., Delaney M., Breslin K., Chamberlain J. M., Rubio E. I., Reilly B. K., Cohen J. S. Impact of Transcervical Ultrasound for the Diagnosis of Pediatric Peritonsillar Abscesses on Emergency Department Performance Measures. *J Ultrasound Med.* 2020 Apr;39(4):715-720. <https://doi.org/10.1002/jum.15150>. Epub 2019 Nov 11. PMID: 31713253
14. Froehlich M. H., Huang Z., Reilly B. K. Utilization of ultrasound for diagnostic evaluation and management of peritonsillar abscesses. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Apr;25(2):163-168. <https://doi.org/10.1097/MO0.0000000000000338>. PMID: 28169864.

15. Bandarkar A. N., Adeyiga A. O., Fordham M. T., Preciado D., Reilly B. K. Tonsil ultrasound: technical approach and spectrum of pediatric peritonsillar infections. *Pediatr Radiol.* 2016 Jun;46(7):1059-1067. <https://doi.org/10.1007/s00247-015-3505-7>. Epub 2015 Dec 5. PMID: 26637999.
16. Чечко А. Н., Владимировна Т. Ю., Куренков А. В. Патент № 2778606 С1 Российская Федерация, МПК А61В 8/12. Способ диагностики паратонзиллярного абсцесса. № 2022107402: заявл. 21.03.2022: опубл. 22.08.2022. Chechko A. N., Vladimirova T. Yu., Kurenkov A. V. Patent No. 2778606 C1 Russian Federation, IPC A61B 8/12. Method of diagnosis of paratonsillar abscess : No. 2022107402: application 21.03.2022 : publ. 22.08.2022. (In Russ.).
17. Blockmanis A. Ultrasound in the diagnosis and management of peritonsillar abscesses. *J. Otolaryngol.* 1994;23(4):260-262.

Информация об авторах

Чечко Артем Николаевич – начальник оториноларингологического отделения, 426 Военный госпиталь, заочный аспирант кафедры оториноларингологии имени академика РАН И. Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет (443096, Россия, Самара, Чапаевская ул., д. 89); e-mail: chchko_doctor@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2074-8417>; SPIN-код: 9444-9253

✉ **Владимирова Татьяна Юльевна** – доктор медицинский наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии им. академика РАН И. Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет (443096, Россия, Самара, Чапаевская ул., д. 89); e-mail: t.yu.vladimirova@samsmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1915-247X>

Сапожников Кирилл Викторович – кандидат медицинских наук, независимый эксперт исследовательских проектов, Северо-Западный институт управления РАНХиГС (199178, Россия, Санкт-Петербург, Средний проспект В.О., д. 57/43); e-mail: marinheira@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2476-7666>; SPIN-код: 2707-0339

Information about authors

Artem N. Chechko – Head of the Otorhinolaryngology Department, Military Hospital No. 426, Post Graduate Student of the Department of Otorhinolaryngology named after Academician of the Russian Academy of Sciences I. B. Soldatov, Samara State Medical University (89, Chapaevskaya str., Samara, Russia, 443096); e-mail: chchko_doctor@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2074-8417>; SPIN: 9444-9253

✉ **Tat'yana Yu. Vladimirova** – MD, Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology named after Academician of the Russian Academy of Sciences I. B. Soldatov, Samara State Medical University (89, Chapaevskaya str., Samara, Russia, 443096); e-mail: t.yu.vladimirova@samsmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1915-247X>

Kirill V. Sapozhnikov – MD Candidate, Independent Expert of Research Projects, North-Western Institute of Management, RANEPА (57/43, Sredny Prospekt V.O., Saint Petersburg, Russia, 199178); e-mail: marinheira@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2476-7666>; SPIN: 2707-0339

Статья поступила 17.04.2023

Принята в печать 27.06.2023

УДК 577.171.4:616.216.1-002
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-62-68>

Метаболомические исследования при хроническом риносинусите: обзор клинических перспектив

В. В. Дворянчиков¹, О. В. Кокорина^{1,2}, Р. Р. Ачба², А. А. Самойлов², В. В. Туриева¹

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

² Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, Россия

Хронический риносинусит (ХРС) – одно из распространенных оториноларингологических заболеваний, которое значительно снижает качество жизни пациентов. Этиопатогенез ХРС на сегодняшний день до конца не изучен, проблематично прогнозировать эффективность проводимой терапии и возможный период ремиссии. Для решения подобных вопросов в современной медицине проводятся метаболомические исследования, которые изучают различные низкомолекулярные метаболиты, компоненты клеток в биологическом материале, взятом у человека: в клетке, ткани, жидкости, выдыхаемом воздухе, слюне, бронхиальных смывах и др. – позволяют идентифицировать возможные маркеры заболевания, а также выполнить их количественную оценку. В результате составляется набор индивидуальных молекулярных показателей, которые формируют метаболомический профиль пациента. Метаболомические исследования определяют новый уровень клинического прогнозирования при широком спектре сложных заболеваний человека, включая сердечно-сосудистые, онкологические заболевания, астму, диабет и др. На сегодняшний день характерно использование мультиомиксного подхода, который объединяет различные молекулярные омикс-технологии (геномику, протеомику, транскриптомику, липидомику и др.). На основании выявленных количественно измеренных биомолекул появляется возможность сопоставить генетическую изменчивость со сложными признаками фенотипа. Публикации о метаболомических исследованиях при ХРС не обширны, тем не менее они сообщают о выявленных различиях при разных формах риносинуситов. Метаболомические исследования при ХРС позволяют не только определить диагностически значимые молекулярные маркеры различных форм хронического синусита, но и создать личный омический профиль пациента, а также обеспечивают возможность контролировать эффективность проводимой терапии. Вместе с полными данными об образе жизни и состоянии здоровья пациента личный омический профиль пациента, возможно, будет являться основой персонализированной медицины.

Ключевые слова: хронический риносинусит, липидом, метаболомика, метаболомический профиль, персонализированная медицина.

Для цитирования: Дворянчиков В. В., Кокорина О. В., Ачба Р. Р., Самойлов А. А., Туриева В. В. Метаболомические исследования при хроническом риносинусите: обзор клинических перспектив. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):62–68. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-62-68>

Metabolomics studies in chronic rhinosinusitis: review of clinical prospects

V. V. Dvoryanchikov¹, O. V. Kokorina^{1,2}, R. R. Achba², A. A. Samoilov², V. V. Turieva¹

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

² Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044, Russia

Chronic rhinosinusitis (CRS) is one of the most common otorhinolaryngological diseases, which significantly reduces the quality of life of patients. The etiopathogenesis of CRS has not been fully studied to date, it is problematic to predict the effectiveness of the therapy and the possible period of remission. To solve such issues in modern medicine, metabolomic studies are carried out that study various low-molecular metabolites, cell components in biological material taken from a person: in a cell, tissue, fluid, exhaled air, saliva, bronchial lavage,

etc. Metabolomic studies allow identifying possible disease markers and also quantifying them. As a result, a set of individual molecular parameters is compiled that form the patient's metabolic profile. Metabolomic studies define a new level of clinical prediction in a wide range of complex human diseases, including cardiovascular, oncological diseases, asthma, diabetes, etc. Today, it is typical to use a multiomics approach that combines various molecular omics technologies (genomics, proteomics, transcriptomics, lipidomics, etc.). Based on the identified quantitatively measured biomolecules, it becomes possible to compare genetic variability with complex phenotypic features. Publications on metabolomic studies in CRS are not extensive; however, they report the identified differences in various forms of rhinosinusitis. Metabolomic studies in CRS allow determining the diagnostically significant molecular markers of various forms of chronic sinusitis as well as creating a personal omics profile of the patient and providing an opportunity to control the effectiveness of the therapy. Together with complete data on the patient's lifestyle and health status, the patient's personal omic profile may be the basis of personalized medicine.

Keywords: chronic rhinosinusitis, lipidome, metabolomics, metabolomic profile, personalized medicine.

For citation: Dvoryanchikov V. V., Kokorina O. V., Achba R. R., Samoilo A. A., Turieva V. V. Metabolomics studies in chronic rhinosinusitis: review of clinical prospects. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(3):62-68. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-62-68>

Введение

Хронический риносинусит (ХРС) – распространенное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, которое значительно снижает качество жизни пациентов. На сегодняшний день нет единого понимания этиопатогенеза ХРС, и большинство специалистов признает его гетерогенность. Данное заболевание имеет различные формы клинического проявления [1, 2]. Периодичность его рецидивирования, так же как и эффективность проводимого лечения, невозможно прогнозировать. Применяемые лечебные стратегии, как правило, направлены на локальное подавление микрофлоры и воспаления, эвакуацию содержимого пазух и восстановление их вентиляции [3]. Подобное состояние вопроса обуславливает актуальность поиска новых подходов к пониманию патогенеза ХРС, получение необходимых знаний для ранней диагностики и формирования эффективной терапевтической стратегии у конкретного пациента, выработку алгоритмов для контроля эффективности проводимого лечения. Решение обозначенных задач связано с выполнением современных метаболических исследований и получением набора индивидуальных молекулярных показателей, которые формируют индивидуальный метаболический профиль пациента.

Метаболомика – быстро развивающаяся аналитическая область науки, позволяющая получить, идентифицировать и количественно оценить широкий спектр низкомолекулярных метаболических продуктов и/или компонентов клеток, присутствующих в биологическом материале, взятом у человека: в клетке, ткани, жидкости, выдыхаемом воздухе, асцитической жидкости, слюне, бронхиальных смывах и т. д., поскольку они наиболее просты для забора и пробоподготовки. Однако наибольшее количество исследований до настоящего времени проводилось с сывороткой крови и мочой [4–6]. Считается, что общее чис-

ло клеток организма человека составляет около 1 триллиона, при этом число микробных клеток, заселяющих этот организм, свыше 100 триллионов. С химической точки зрения состав организма человека – это 2,5 миллиона различных молекул: около 1 млн белков, 300 тысяч липидов, сотни тысяч других простых и сложных соединений. Взаимоотношения организма человека и его микробиоты в определенных условиях обитания определяют жизнь, развитие и здоровье этого организма. Современные технологии дают возможность комплексно изучить молекулярные составляющие организма. Полученные метаболиты рассматриваются как продукты клеточных процессов, и их изменения отражают динамику клеточных процессов в организме. В результате формируется специфический метаболический профиль конкретного человека, который позволяет судить о его геноме, микробиоме, эпигеноме, фенотипе и их функциональном взаимодействии в конкретных условиях среды. Удастся выделить максимально возможный спектр веществ, связанных с жизнедеятельностью здорового или больного организма, обнаружить молекулярно-биохимические предикторы возникновения и развития заболевания, его прогноз при назначении лекарственных средств [6]. Метаболомика применяет различные гибридные методы анализа: приемы спектроскопии, проточного ядерно-магнитного резонанса, газовой, жидкостной хроматографии и масс-спектропии, а также другие методы идентификации веществ и их количественной оценки [6].

На сегодняшний день характерно использование мультиомиксного подхода, который объединяет различные молекулярные омикс-технологии (геномики, протеомики, транскриптомики, липидомики и др.). На основании выявленных количественно измеренных биомолекул появляется возможность сопоставить генетическую изменчивость со сложными признаками фенотипа, что лежит в основе «глубокого фенотипирования»

и имеет практическую значимость в онкологии, трансплантологии, фармакогенетике [7, 8].

Мультиомиксные технологии рассматриваются как новый уровень при клиническом прогнозировании широкого спектра сложных заболеваний человека, включая сердечно-сосудистые, онкологические заболевания, астму, диабет и др. [8–11].

В области прецизионной онкологии мультиомиксные анализы помогли выявить несколько ключевых механизмов развития рака, наличие резистентности к лечению и появление риска рецидива заболевания, что востребовано в клинической онкологии при реализации лечебных программ [12]. Омик-технологии являются необходимым инструментом не только для лучшей классификации пациентов, но и для определения подходящих групп для биологической терапии [13].

В метаболомике обычно применяются три основные исследовательские стратегии: метаболомический фингерпринтинг, целевая метаболомика и метаболомическое профилирование. Метаболомический фингерпринтинг – это качественный анализ, направленный на выявление как можно большего количества метаболитов в биологических образцах для определения существенных изменений их относительного уровня среди изучаемых групп. Анализируется огромное количество наборов данных с использованием инструментов биоинформатики и выбираются потенциально релевантные соединения для изучаемого заболевания. Метод помогает объяснить патогенез заболевания, указывает на его наличие или прогрессирование. Для обнаружения широкого набора метаболитов, характеризующихся различными физико-химическими свойствами, обычно применяются разные дополнительные аналитические методы, такие как газовая хроматография (ГХ), капиллярный электрофорез (КЭ) и высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), все в сочетании с масс-спектрометрическим (МС) детектированием, а также метод ядерного магнитного резонанса (ЯМР).

Особое внимание в метаболомическом профилировании уделяется липидомике – идентификации и количественному измерению липидов. Неполярные липиды исследуют с помощью ГХ-МС, ВЭЖХ-МС. Для идентификации полученных метаболитов используют библиотеки масс-спектрометров [14].

Исследование метаболомического фингерпринтинга также называют нецелевым подходом: выбирают метаболиты, наиболее различающиеся по своему уровню среди исследуемых групп. Такой нецелевой подход – поиск «иголки в стоге сена» – должен быть подкреплен целенаправленным метаболомическим исследованием, который основан на количественном анализе выбранных

метаболитов. Метаболиты для анализа могут быть выбраны на основе результатов нецелевого исследования и доступной литературы или современных знаний о патогенезе заболевания. Поскольку в целевом исследовании определяется известный набор метаболитов, процедура пробоподготовки является более тщательной и обычно состоит из большего количества шагов по сравнению с нецелевыми. В зависимости от выбранных метаболитов используется только метод ЖХ, ГХ или КЭ. Набор данных, полученный в результате целевого исследования, представляет собой матрицу, состоящую только из выбранных метаболитов и проанализированных образцов, которая намного проще по сравнению с матрицей, полученной при нецелевом подходе. Следовательно, предварительная обработка и анализ данных менее трудоемки, и для обоих подходов используется аналогичный тип статистического метода. В результате целенаправленного метаболомического исследования практически лишь некоторые из выбранных ранее метаболитов оказываются релевантными и статистически значимыми среди изучаемых групп. Следовательно, такое подтверждение требуется в процедуре поиска соединений, потенциально связанных с заболеванием. Последняя метаболомическая стратегия называется метаболомическим профилированием. Основное внимание уделяется анализу метаболитов, принадлежащих к одной и той же химической группе, таких как аминокислоты, нуклеозиды, углеводы, пурины, карнитины и длинные или короткие жирные кислоты. Эта стратегия обычно является нецелевой; однако есть также много причин для выбора количественного определения выбранных метаболитов, имеющих одинаковое химическое происхождение.

Метаболомические исследования в оториноларингологии, в том числе при ХРС, в настоящий момент пока малочисленные. В целях определения значимых биомаркеров проводилось изучение летучих органических соединений (ЛОС) выдыхаемого воздуха, липидома синоназальной ткани, протеома, микробиома у пациентов с различными формами ХРС. Отмечается особая перспективность исследования конденсата выдыхаемого воздуха, который содержит широкий набор низко- и высокомолекулярных соединений и представляет большой исследовательский интерес при различных заболеваниях. Благодаря неинвазивному, быстрому и безопасному способу сбора проба выдыхаемого воздуха может служить диагностическим образцом, используемым в персонализированных приборах мониторинга состояния организма [15, 16].

При проведении нецелевого метаболомического анализа ЛОС Broza et al., 2018, зарегистрировали различные физические характеристики

выдыхаемого воздуха в группах пациентов с ХРС с полипами, без полипов и здоровых. Наибольшие различия были определены между группами ХРС. Хотя в данной работе не проводилась окончательная идентификация ЛОС, полученные результаты представляются крайне интересными, поскольку указывают на наличие объективных различий между формами ХРС. Дальнейшие исследования и профилирование метаболитов позволит выявить вещества, которые, вероятно, формируют общие биохимические пути и могут быть полезны для объяснения патогенеза заболевания [17].

Определение количества оксида азота (nNO) в выдыхаемом воздухе Liu et al., 2017, предложили применять для оценки наличия и степени выраженности воспаления слизистой оболочки дыхательных путей. Отмечено, что средний уровень nNO у пациентов с ХРС (с полипами и без) значительно ниже, чем у здоровых. Кроме того, у пациентов с ХРС без полипов уровень nNO был достоверно выше по сравнению с пациентами с ХРС с носовыми полипами. Таким образом, уровень nNO в выдыхаемом воздухе можно использовать для дифференциации пациентов с различными формами ХРС, однако надо учитывать наличие атопических проявлений у пациента, поскольку при атопии также наблюдается высокий уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе [18].

Потенциальными биомаркерами хронического синоназального воспаления Цыбиков и соавт., 2016, указывают эндотелин-1, неоптерин и α -дефензин. При проведенном ими целевом анализе образцов назального секрета было выявлено значительное повышение уровня неоптерина в группе пациентов с ХРС без полипов по сравнению со здоровым контролем и пациентами с ХРС с полипами [19].

Липидный состав синоназальной слизистой оболочки человека на сегодняшний день должным образом не охарактеризован, так как липидные исследования при ХРС немногочисленны.

В результате исследования S. Khoury et al., 2021, были определены виды липидов, которые потенциально способствуют поддержанию гомеостаза слизистой оболочки. Установлено, что количество насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в назальной слизистой оболочке составляет 45 и 29% от общего количества жирных кислот соответственно. Основными классами назальных фосфолипидов являлись линолевая кислота и арахидоновая кислота. Наиболее распространенные виды церамидов и их гликозилированных производных слизистой оболочки содержали пальмитиновую кислоту и длинноцепочечные жирные кислоты [20].

При исследовании образцов синоназальной ткани у пациентов с ХРС был описан малоизученный липидный профиль слизистой оболоч-

ки и установлены изменения липидного обмена. Полученные результаты: была продемонстрирована липидная сложность образцов – выявлены эфиры холестерина, фосфатидилхолины, фосфатидилэтаноламины, церамиды. Для ХРС без полипов был характерен менее сложный липидом по сравнению с контролем. Для ХРС с полипами выявлен более сложный набор липидов. Хроматографические сигналы жирных кислот (пальмитиновой, олеиновой, стеариновой и лауриновой) были примерно в 10 раз более сконцентрированы при ХРС с полипами, чем в других типах тканей: холестерил пальмитолеат при ХРС с полипами, холестерил арахидонат при ХРС без полипов. Авторы объясняют данный факт проявлением повышенного метаболизма липидов слизистой оболочки, сопровождающего рост полипов [21]. Кроме того, для холестерил линолеата, холестерил арахидоната определено потенциальное противомикробное действие к *Pseudomonas aeruginosa* [22]. Установлено, что уровень назальной арахидоновой кислоты был положительно связан с обонятельной недостаточностью [20].

Мультиомное исследование Miyata и соавт., 2019, включающий анализ протеома, транскриптома, метаболома, при эозинофильных ХРС с полипами в аспекте определения функциональных характеристик эозинофилов, присутствующих в тканях при аллергическом воспалении, выявило не только нарушение синтеза простагландинов и медиаторов воспаления, производных 15-липоксигеназы, но и селективную активацию продукции лейкотриена D4 и изменения в экспрессии специфических ферментов, ответственных за нарушение регуляции метаболизма липидов. Таким образом, по мнению авторов, именно нормализация липидного профиля может являться контрольным критерием терапевтической эффективности назначенного лечения эозинофильных воспалительных заболеваний [23].

Заключение

Благодаря широкому внедрению новых методов качественной идентификации метаболитов, и их количественной оценки метаболомика сегодня является перспективным направлением, которое привлекает внимание специалистов разных областей клинической и экспериментальной медицины. Объединение научных возможностей и технологий с клиническими данными создает обширные массивы данных о здоровье пациента. Создание личного омического профиля пациента вместе с полными данными об образе жизни и состоянии здоровья является целью и основой персонализированной медицины. Вероятно, на эти данные будут ориентированы будущие модели здравоохранения [8, 12, 13].

Метаболический статус слизистой оболочки носа и околоносовых пазух у пациентов с ХРС в настоящее время мало изучен, что понятным образом создает проблему создания общепризнанной классификации диагностически значимых биомаркеров заболевания. Решение этих вопросов в перспективе позволит расширить наши познания в этиологии и патогенезе ХРС, и, вероятно, приведет к созданию новой классификации заболевания, сделает возможным реализацию персонализированного подхода в лечении, прогнозирования развития и исхода заболевания, оценки эффективности проводимой терапии в динамике, а также разработку новых методов лечения.

На сегодняшний день реализация мультиомных исследовательских проектов при ХРС имеет некоторые сложности, связанные с высокой стоимостью оборудования, обработкой большого массива полученных данных, необходимостью

сотрудничества специалистов (или исследовательских групп специалистов) различных профилей. По этим причинам подобные проекты малочисленны, так же как и публикации по ним. Только всесторонний комплексный анализ омикс-данных, создание точных метаболических моделей с использованием методов системной биологии и специальных автоматизированных программ смогут раскрыть сложные механизмы, лежащие в основе развития и прогрессирования заболевания [24–27].

Разработка индивидуальных терапевтических программ для пациентов с ХРС на основе личного омического профиля позволит углубить понимание патологического процесса специалистом, выявить заболевание на ранней стадии, а также изменить способствующие развитию заболевания факторы образа жизни.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Горбачева И. А., Донская О. С., Попов Д. А., Сычева Ю. А., Осинцева Я. Е., Бабаева С. Э., Рязанцева Е. С. Одонтогенный синусит – мультидисциплинарная проблема. *Российская оториноларингология*. 2021;20(1):27–34. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-27-34>
Gorbacheva I. A., Donskaya O. S., Popov D. A., Sycheva Yu. A., Osintseva Ya. E., Babaeva S. E., Ryazantseva E. S. Relationship between changes in body mass index during pregnancy and pregnancy rhinitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(1):27-34. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-27-34>
2. Долгов О. И., Карпищенко С. А., Роднева Ю. А., Моисеев И. С. Особенности эндоскопической картины при остром риносинусите у пациентов с посттрансплантационной анемией и нейтропенией. *Российская оториноларингология*. 2021;20(5):19–24. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-19-24>
Dolgov O. I., Karpishchenko S. A., Rodneva Yu. A., Moiseev I. S. Features of endoscopic image in acute rhinosinusitis in patients with post-trans-plant anemia and neutropenia. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(5):19-24. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-19-24>
3. Рязанцев С. В., Фанта И. В., Павлова С. С. Патогенетическая терапия риносинуситов в практике врача-оториноларинголога. *Медицинский совет*. 2019;(6):68–73. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-68-73>
Ryazantsev S. V., Fanta I. V., Pavlova S. S. Pathogenetic therapy of rhinosinusitis in the practice of otorhinolaryngologist. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(6):68-73. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-68-73>
4. Ситкин С. И., Ткаченко Е. И., Вахитов Т. Я., Орешко Л. С., Жигалова Т. Н. Метаболом сыворотки крови по данным газовой хроматографии – масс-спектрометрии (ГХ-МС) у пациентов с язвенным колитом и больных целиакией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013;12:44–57. <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolom-syvorotki-krovi-po-dannym-gazovoy-hromatografii-mass-spektrometrii-gh-ms-u-patsientov-s-yazvennym-kolitom-i-bolnyh-tseliakiey> (дата обращения: 08.11.2022).
Sitkin S. I., Tkachenko E. I., Vahitov T. Ya., Oreshko L. S., Zhigalova T. N. Blood serum metabolome according to gas chromatography – mass spectrometry (GC-MS) in patients with ulcerative colitis and patients with celiac disease. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2013; 12:44-57. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolom-syvorotki-krovi-po-dannym-gazovoy-hromatografii-mass-spektrometrii-gh-ms-u-patsientov-s-yazvennym-kolitom-i-bolnyh-tseliakiey> (preview 08.11.2022).
5. Фурина Р. Р. Метаболические исследования в онкологии. *Российский онкологический журнал*. 2014;19(4):12–15. <https://doi.org/10.17816/onco40068>
Furina R. R. Metabolomic research in oncology. *Russian Journal of Oncology*. 2014;19(4):12-15. (In Russ.) DOI:10.17816/onco40068
6. Шендеров Б. А. «Омик»-технологии и их значение в современной профилактической и восстановительной медицине. *Вестник восстановительной медицины*. 2012;3:70–78. <https://cyberleninka.ru/article/n/omik-tehnologii-i-ih-znachenie-v-sovremennoy-profilakticheskoy-i-vosstanovitel'noy-medsine> (дата обращения 08.11.2022).
Shenderov B. A. „Omik“-tehnologii i ikh znachenie v sovremennoi profilakticheskoi i vosstanovitel'noi meditsine. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny*. 2012;3:70-78. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/omik-tehnologii-i-ih-znachenie-v-sovremennoy-profilakticheskoy-i-vosstanovitel'noy-medsine> (preview 08.11.2022).

7. Kellogg R. A., Dunn J., Snyder M. P. Personal Omics for Precision Health. *Circ Res.* 2018;122(9):1169-1171. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310909>
8. Дедов И. И., Мокрышева Н. Г., Шестакова М. В., Волчков П. Ю., Майоров А. Ю., Реброва О. Ю., Барышева В. О., Крупинова Ю. А., Трошина Е. А., Дзеранова Л. К., Мельниченко Г. А. Перспективы создания Национального центра персонализированной медицины эндокринных заболеваний. *Проблемы эндокринологии.* 2021;67(1):13-19. <https://doi.org/10.14341/probl12730>
Dedov I. I., Mokrysheva N. G., Shestakova M. V., Volchkov P. Yu., Mayorov A. Yu., Rebrova O. Yu., Barysheva V. O., Krupinova Yu. A., Troshina E. A., Dzeranova L. K., Melnichenko G. A. The prospects for the creation of the National Center for Personalized Medicine of Endocrine Diseases. *Problems of Endocrinology.* 2021;67(1):13-19. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl12730>
9. Усова Е. И., Алиева А. С., Яковлев А. Н., Макарова Т. А., Алиева М. С., Конради А. О., Катапано А. Л., Шляхто Е. В. Роль мультиомиксных технологий и генетического анализа в диагностике и прогнозировании сердечно-сосудистых заболеваний. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2022;2(2):6-16. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-2-6-16>
Usova E. I., Alieva A. S., Yakovlev A. N., Makarova T. A., Alieva M. S., Konradi A. O., Catapano A. L., Shlyakhto E. V. The role of multi-omics technologies and genetic analysis in the diagnosis and prediction of cardiovascular diseases. *Russian Journal for Personalized Medicine.* 2022;2(2):6-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-2-6-16>
10. Фурсов А. Б., Фурсов Р. А. Предиабет: диагностика дисгликемии, метаболизма. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2020;4:70-77. <https://doi.org/10.26269/dafs-xa53>
Fursov A.B., Fursov R.A. Prediabet: diagnostika disglukemii, metabolomika. *Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik.* 2020; 4:70-77. (In Russ.) <https://doi.org/10.26269/dafs-xa53>
11. Abdel-Aziz M. I., Neerinx A. H., Vijverberg S. J., Kraneveld A. D., Maitland-van der Zee A. H. Omics for the future in asthma. *Semin Immunopathol.* 2020;42(1):111-126. <https://doi.org/10.1007/s00281-019-00776-x>
12. Olivier M., Asmis R., Hawkins G. A., Howard T. D., Cox L. A. The Need for Multi-Omics Biomarker Signatures in Precision Medicine. *Int J Mol Sci.* 2019;20(19):4781. <https://doi.org/10.3390/ijms20194781>
13. Caruso C., Colantuono S., Nicoletti A. et al. Metabolomics, Microbiota, and In Vivo and In Vitro Biomarkers in Type 2 Severe Asthma: A Perspective Review. *Metabolites.* 2021;11(10):647. <https://doi.org/10.3390/metabo11100647>
14. Лохов П. Г., Арчаков А. И. Масс-спектрометрические методы в метаболизме. *Биомедицинская химия.* 2008; 54(5):497-511.
Lokhov P. G., Archakov A. I. Mass-spectrometry methods in metabolomics. *Biochem.* 2008; 54(5):497-511. <https://doi.org/10.1134/S1990750809010016>
15. Кононихин А. С., Захарова Н. В., Юсупов А. Э. Исследование молекулярного состава конденсата выдыхаемого воздуха с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения. *Химическая физика.* 2019; 38(12):59-63. <https://doi.org/10.1134/S0207401X19120100>
Kononihin A. S., Zaharova N. V., Yusupov A. E. Issledovanie molekulyarnogo sostava kondensata vydyhaemogo vozduha s ispol'zovaniem mass-spektrometrii vysokogo razresheniya. *Himicheskaya fizika.* 2019;38(12):59-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.1134/S0207401X19120100>
16. Начаров П. В., Джагацпаян И. Э., Корнеев А. А. Анализ газового состава выдыхаемого воздуха в дифференциальной диагностике хронического тонзиллита. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2015;139(8):12-15. <https://www.bmjour.ru/jour/issue/viewIssue/25/27>
Nacharov, P. V., Dzhagacpanyan I. E., Korneenkov A. A. An analysis of the gas composition of exhaled air in the differential diagnosis of chronic tonsillitis. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk).* 2015;139(8):12-15. (In Russ.) <https://www.bmjour.ru/jour/issue/viewIssue/25/27>
17. Broza Y. Y., Braverman I., Haick H. Breath volatolomics for diagnosing chronic rhinosinusitis. *Int. J. Nanomed.* 2018;13:4661-4670. <https://doi.org/10.2147/IJN.S171488>
18. Liu C., Zheng M., He F., Wang X., Zhang L. Role of exhaled nasal nitric oxide in distinguishing between chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2017;31:389-394. <https://doi.org/10.2500/ajra.2017.31.4480>
19. Tsybikov N. N., Egorova E. V., Kuznik B., Fefelova E. V., Magen E. Biomarker assessment in chronic rhinitis and chronic rhinosinusitis: Endothelin-1, TARC/CCL17, neopterin, and α -defensins. *Allergy Asthma Proc.* 2016;37:35-42. <https://doi.org/10.2500/aap.2016.37.3899>
20. Khoury S., Gudziol V., Grégoire S. et al. Lipidomic profile of human nasal mucosa and associations with circulating fatty acids and olfactory deficiency. *Sci Rep.* 2021;11(1):16771. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93817-1>
21. Fazlollahi F., Kongmanas K., Tanphaichitr N., Clair J. M.-S., Gopen Q., Faull K. F., Suh J. D. Lipidomic profiling of sinus mucosa from patients with chronic rhinosinusitis. *Clin. Trans. Sci.* 2015;8:107-115. <https://doi.org/10.1111/cts.12256>
22. Do T. Q., Moshkani S., Castillo P., Anunta S., Pogoyan A., Cheung A., Marbois B., Faull K. F., Ernst W., Chiang S. M. et al. Lipids including cholesteryl linoleate and cholesteryl arachidonate contribute to the inherent antibacterial activity of human nasal fluid. *J. Immunol.* 2008;181:4177-4187. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.181.6.4177>
23. Miyata J., Fukunaga K., Kawashima Y. et al. Dysregulated fatty acid metabolism in nasal polyp-derived eosinophils from patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy.* 2019;74(6):1113-1124. <https://doi.org/10.1111/all.13726>
24. Michalik M., Samet A., Dmowska-Korobowska A. et al. An Overview of the Application of Systems Biology in an Understanding of Chronic Rhinosinusitis (CRS) Development. *J Pers Med.* 2020;10(4):245. Published 2020 Nov 26. <https://doi.org/10.3390/jpm10040245>

25. Heirendt L., Arreckx S., Pfau T. et al. Creation and analysis of biochemical constraint-based models using the COBRA Toolbox v.3.0. *Nat Protoc* 14, 639-702 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41596-018-0098-2>
26. Kellogg R. A., Dunn J., Snyder M. P. Personal Omics for Precision Health. *Circ Res.* 2018;122(9):1169-1171. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310909>
27. Ho J., Bailey M., Zaunders J. et al. Cellular comparison of sinus mucosa vs polyp tissue from a single sinus cavity in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(1):14-27. <https://doi.org/10.1002/alr.21417>

Информация об авторах

Дворянчиков Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, директор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: 3162256@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0925-7596>

✉ **Кокорина Оксана Викторовна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Россия 190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); старший преподаватель кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6-П); e-mail: oxana.kokorina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3080-6756>

Ачба Радион Ружанович – преподаватель кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6-П)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9880-3300>

Самойлов Александр Александрович – врач-ординатор клиники оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6-П)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0268-2319>

Туриева Виктория Владимировна – младший научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: victoria.turieva00@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1221-7210>

Information about authors

Vladimir V. Dvoryanchikov – MD, Professor, director, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya Str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: 3162256@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0925-7596>

✉ **Oksana V. Kokorina** – MD Candidate, Senior Researcher, Department of Pathology of the Upper Respiratory Tract, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya Str., Saint Petersburg, Russia, 190013); Senior Lecturer ENT Department, Kirov Military Medical Academy (6-P, Str. Ac. Lebedeva, Saint Petersburg, Russia, 194044); e-mail: oxana.kokorina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3080-6756>

Radion R. Achba – MD, Lecturer ENT Department, Kirov Military Medical Academy (6-P, Str. Ac. Lebedeva, Saint Petersburg, Russia, 194044)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9880-3300>

Aleksandr A. Samoilo – Resident Doctor ENT department, Kirov Military Medical Academy (6-P, Str. Ac. Lebedeva, Saint Petersburg, Russia, 194044)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0268-2319>

Victoriya V. Turieva – Junior Researcher, Department of Pathology of the Upper Respiratory Tract, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya Str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: victoria.turieva00@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1221-7210>

Статья поступила 15.11.2022

Принята в печать 15.05.2023

УДК 616.211-002.1-08:615.281.8
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-69-74>

Бактериофаги в терапии бактериальных риносинуситов

П. В. Начаров¹, А. А. Кривопапов¹, Н. Н. Хамгушкеева¹

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

Воспалительные заболевания околоносовых пазух относятся к числу наиболее распространенных заболеваний человека, и эта проблема с каждым годом становится все актуальнее. Большой риносинуситами проводится комплексная терапия, включающая применение системных антибактериальных препаратов, к которым у патогенных и условно-патогенных бактерий со временем формируется устойчивость. При этом выбор и назначение антибактериальных препаратов, как правило, имеет эмпирический характер и основывается на информации о типичных возбудителях заболевания и их предполагаемой чувствительности к антибиотикам. Кроме того, антибактериальные препараты губительно действуют на микробиом слизистой оболочки придаточных пазух носа и кишечника. Ассоциация патогенных бактерий в биопленки повышает их устойчивость к антибактериальным препаратам и способствует хронизации воспалительного процесса. Результаты ряда исследований показывают, что бактериофаги не только лизируют антибиотикорезистентные патогенные бактерии, но и разрушают биопленки в очагах воспаления в придаточных пазухах носа. Бактериофаги выгодно отличаются от антибактериальных препаратов тем, что не обладают ототоксическим эффектом, не вызывают аллергических реакций, а также не угнетают нормальную микрофлору кишечника. Препараты бактериофагов показаны более широкому кругу пациентов.

Ключевые слова: бактериофаги, риносинусит, лечение, антибактериальные препараты, патогенная микрофлора, устойчивость к антибиотикам.

Для цитирования: Начаров П. В., Кривопапов А. А., Хамгушкеева Н. Н. Бактериофаги в терапии бактериальных риносинуситов. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):69–74. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-69-74>

Bacteriophages in therapy of bacterial rhinosinuitis

P. V. Nacharov¹, A. A. Krivopalov¹, N. N. Khamgushkeeva¹

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

Inflammatory diseases of the paranasal sinuses are among the most common human diseases, and this problem is becoming more and more urgent every year. Patients with rhinosinuitis undergo complex therapy, including the use of systemic antibacterial drugs, to which resistance develops in pathogenic and opportunistic bacteria over time. At the same time, the choice and prescription of antibacterial drugs, as a rule, are empirical in nature and are based on information about typical pathogens and their presumed sensitivity to antibiotics. In addition, antibacterial drugs have a detrimental effect on the microbiome of the mucous membrane of the paranasal sinuses and intestines. The association of pathogenic bacteria in biofilms increases their resistance to antibacterial drugs and contributes to the chronicity of the inflammatory process. The results of a number of studies show that bacteriophages not only lyse antibiotic-resistant pathogenic bacteria but also destroy biofilms in inflammation foci in the paranasal sinuses. Bacteriophages compare favorably with antibacterial drugs in that they do not have an ototoxic effect, do not cause allergic reactions, and do not inhibit the normal intestinal microflora. Bacteriophage preparations are indicated for a wider range of patients.

Keywords: bacteriophages, rhinosinuitis, treatment, antibacterial drugs, pathogenic microflora, resistance to antibiotics.

For citation: Nacharov P. V., Krivopalov A. A., Khamgushkeeva N. N. Bacteriophages in therapy of bacterial rhinosinuitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(3):69-74. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-69-74>

Воспалительные заболевания околоносовых пазух относятся к числу наиболее распространенных заболеваний человека, и эта проблема с каждым годом становится все актуальнее. Так, за последнее десятилетие заболеваемость риносинуситами увеличилась в 3 раза. В среднем около 5–15% взрослого населения и 5% детей страдают одной из форм синусита [1–3]. По данным отечественных и зарубежных публикаций, риносинуситы являются наиболее частой патологией по сравнению с другими воспалительными заболеваниями ЛОР-органов [4–7].

Термин «риносинусит» подразумевает воспаление слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи и ее подслизистого слоя. Протекание острого синусита происходит обычно в течение 3 недель [8]. Увеличение длительности заболевания до 3 месяцев характерно для подострой формы. Хронический воспалительный процесс в верхнечелюстных пазухах формируется при его течении более 3 месяцев [9, 10].

Для острого риносинусита характерно наличие двух или более симптомов: заложенность носа, затрудненное носовое дыхание, потеря обоняния, выделения из носовых ходов слизистого характера, болезненность под глазами, головная боль.

Больным риносинуситами обычно проводится комплексная адекватная терапия, целью которой является влияние на все звенья патогенеза этих заболеваний. Целью лечебных мероприятий при риносинуситах являются в первую очередь эрадикация патологической микрофлоры придаточных пазух (в наибольшей части случаев это *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, в меньшей – *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* [11–13]), являющейся причиной воспаления, которая достигается применением системных антибактериальных препаратов [14–19]. К сожалению, выбор и назначение антибактериальных препаратов, как правило, имеют эмпирический характер и основываются на информации о типичных возбудителях заболевания и их предполагаемой чувствительности к антибиотикам. Кроме того, антибактериальные препараты губительно действуют и на микробиом слизистой оболочки придаточных пазух носа.

Помимо антибактериальных препаратов в консервативной терапии риносинуситов применяются деконгестанты, десенсибилизирующие препараты, муколитические препараты. В целях восстановления функции мерцательного эпителия рекомендуется применение растительных препаратов, например фитопрепарата синупрет, в состав которого входят горечавка, примула, бузина, вербена и щавель [20–22].

В течение последних лет кроме повышения заболеваемости острыми синуситами отмечает-

ся и частота встречаемости случаев их затяжного течения и хронизации воспалительного процесса [23]. Этот феномен отчасти связан с образованием бактериальных пленок. Форма существования бактерий в виде биопленок — это результат эволюционного приспособления патогенных и условно-патогенных бактерий для выживания в макроорганизме. Бактериальная пленка представляет собой сложную систему, состоящую из сообщества бактерий, расположенных в трехмерном внеклеточном матриксе. В отличие от независимого существования микроорганизмы в биопленках защищены от различного рода воздействий окружающей среды, в том числе и антибактериальных препаратов, и приобретают высокую степень выживания и устойчивости. При этом биопленки могут включать различные виды бактерий, что обеспечивает им дополнительный синергизм для выживания [24]. По данным М. Н. Muhammad с соавт. (2020), к бактериям, наиболее часто образующим биопленку, относятся *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* [25] и *Pseudomonas aeruginosa* [26], актуальные для ЛОР-патологии [27, 28].

При изучении патогенной микрофлоры, выделенной от пациентов с острым синуситом, 88% изолятов обладали способностью к образованию биопленок [29]. В небных миндалинах при хроническом тонзиллите у 85% пациентов обнаружены биопленки, представленные грамположительными кокками, грамотрицательными анаэробами, энтеробактериями и грибами, что указывает на образование биопленок и в других отделах носоглотки [30].

Имеются результаты лабораторных и клинических исследований об эффективном применении бактериофагов в лечении бактериальных синуситов. Так, по данным А. А. Айзенштадт (2015) у детей с острым двусторонним верхнечелюстным синуситом на 10-е сутки фаготерапии наблюдался лизис возбудителей заболевания в 98% посевов у всех 120 больных исследуемых групп. Динамика данных рентгеновской компьютерной томографии до и после проведенного лечения также подтверждала положительные изменения в очагах воспаления у 84% пациентов [30]. Кроме того, имеются данные об успешном применении бактериофагов в комплексной терапии острых бактериальных синуситов у детей с выявленной антибиотикорезистентностью бактерий [31].

В исследовании терапевтической эффективности препарата пиобактериофаг поливалентный при лечении острого гнойного синусита, проведенном А. И. Крюковым и соавт. (2019), были получены следующие результаты [32]. После проведенного лечения у пациентов основной группы, принимавших пиобактериофаг поливалентный, положительная динамика была отмечена

в среднем на 3–4-й день после начала лечения. В контрольной группе пациентов, получавших антибактериальную терапию цефдитореном, положительную динамику отмечали на 4–5-е сутки, и к 10-м суткам терапии в обеих группах степень выраженности клинической симптоматики снизилась до одного уровня. По результатам лечения хорошую переносимость наблюдали у 37 пациентов, принимавших препарат пиобактериофаг поливалентный, и у 17 пациентов, принимавших цефдиторен.

Таким образом, при лечении острого риносинусита препаратами бактериофагов клинический эффект наступает быстрее, чем при применении антибиотиков. Использование препарата бактериофагов для лечения острого гнойного риносинусита уменьшает сроки лечения и предотвращает тяжелые осложнения. По конечной эффективности не уступает традиционной антибактериальной терапии препаратами цефалоспоринов III поколения и может быть рекомендован в качестве препарата выбора.

По данным А. J. Drilling с соавт. (2017), коктейли из бактериофагов лизировали 85% клинических изолятов *S. aureus*, локально полученных при хроническом риносинусите. Местное применение препарата в лобных пазухах овец в течение 20 дней оказалось безопасным, при этом не наблюдалось воспалительной инфильтрации или повреждения тканей слизистой оболочки пазух носа [33].

В исследовании А. Foreman с соавт. (2009) у 72% пациентов с хроническим риносинуситом присутствовали биопленки, что указывает на роль биопленок в патогенезе этого заболевания. *S. aureus* был наиболее распространенным микроорганизмом, образующим биопленки [34]. По результатам исследований S. A. Fong с соавт. (2017) бактериофаги уменьшали биомассу биопленок *Pseudomonas aeruginosa*, образующихся у больных хроническим риносинуситом, в среднем на 76% в течение 48 ч [35].

Таким образом, при лечении хронического риносинусита препараты бактериофагов лизируют биопленки и антибиотикорезистентные бактерии, их образующие, оказывают длительные антимикробные эффекты. Пиобактериофаг при

местном введении в придаточные пазухи носа восстанавливает и улучшает показатели завершенности фагоцитоза, восстанавливая местный иммунитет слизистой оболочки, не оказывая на нее местного повреждающего действия [36].

Открытие бактериофагов в 1896 г. не вызвало особого интереса у современного медицинского сообщества; однако с 1920 по 1940 г. практическое применение и уникальные свойства бактериофагов для успешной борьбы со многими бактериальными инфекциями были оценены как значительные достижения в медицине [37]. В этот период антибиотики также находились на стадии разработки и в конечном итоге стали предпочтительным методом лечения в медицине; с тех пор во всем мире наблюдается рост устойчивости к антибиотикам, и для борьбы с инфекционными заболеваниями необходимы новые подходы к лечению [38]. По этой причине терапия бактериофагами вновь становится актуальной и представляет собой эффективный инструмент для решения проблем, стоящих перед научной и практической медициной.

В настоящее время приоритет локальной терапии вместо системного воздействия на организм в целом становится актуальным, учитывая антибиотикорезистентность бактерий, вызывающих воспалительные заболевания придаточных пазух носа, а также губительное действие антибактериальных препаратов на микробиоту больного. Многолетний клинический опыт лечения различных бактериальных инфекций показал, что бактериофаги не обладают ототоксическим эффектом и не могут вызывать развитие острой сенсоневральной тугоухости, выгодно отличаются от антибактериальных препаратов и тем, что не вызывают общих и местных аллергических реакций, а также не угнетают нормальную микрофлору кишечника. Препараты бактериофагов показаны более широкому кругу пациентов:

- беременные женщины;
- дети со дня рождения;
- пациенты с противопоказаниями к приему антибиотиков.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева С. Н. Распространенность заболеваний ЛОР-органов среди городского населения на современном этапе. *Российская оториноларингология*. 2006;3:33–37. Avdeeva S. N. Rasprostranennost' zabolevanii LOR-organov sredi gorodskogo naseleniya na sovremennom etape. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2006;3:33–37. (In Russ.)
2. Сказатова Н. Ю., Пискунов Г. З. Распространенность болезней уха, горла и носа у городского населения. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2016;1:5–10. Skazatova N. Yu., Piskunov G. Z. Rasprostranennost' boleznei ukha, gorla i nosa u gorodskogo naseleniya. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskii vestnik*. 2016;1:5–10. (In Russ.)
3. Боджоков А. А., Поляков Д. П., Дегтярева Д. В. Современные методы лечения хронического риносинусита у детей. *Российская оториноларингология*. 2023;1:74–78. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-74-78>

- Bodzhokov A. A., Polyakov D. P., Degtyareva D. V. Modern methods of treatment of chronic rhinosinusitis in children. *Russian Otorhinology*. 2023;22(1):74-78. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-74-78>
4. Крюков А. И., Туровский А. Б., Талалайко Ю. В. Синусит: лекция для врачей общей практики. *Лечебное дело*. 2010;4:11-6.
Kryukov A. I., Turovskii A. B., Talalaiko Yu. V. Sinusit: lektsiya dlya vrachei obshchei praktiki. *Lechebnoe delo*. 2010;4:11-16. (In Russ.)
 5. Гаращенко Т. И., Тарасова Г. Д., Карнеева О. В., Юнусов А. С., Тулина А. С., Гаращенко М. В. Поствирусный риносинусит у детей: возможности топической монотерапии. *Российская оториноларингология*. 2020;19(1):110-117. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-110-117>
Garashchenko T. I., Tarasova G. D., Karneeva O. V., Yunusov A. S., Tulina A. S., Garashchenko M. V. Post-viral rhinosinusitis in children: the possibilities of topical monotherapy. *Rossiiskaya otorinologiya*. 2020;19(1):110-117. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-110-117>
 6. Кривопалов А. А., Мороз Н. В., Артюшкин С. А., Шамкина П. А., Захарова Г. П. Оценка распространенности хронического риносинусита. *Российская оториноларингология*. 2022;21(5):91-98. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-91-98>
Krivopalov A. A., Moroz N. V., Artyushkin S. A., Shamkina P. A., Zakharova G. P. Assessment of prevalence of chronic rhinosinusitis. *Rossiiskaya otorinologiya*. 2022;21(5):91-98. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-91-98>
 7. Рябова М. А., Шумилова Н. А., Георгиева Л. В. Ринит беременных и синусит: клинический случай. *Folia Otorhinology et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;2:67-72. <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2019-25-2-67-72>
Ryabova M. A., Shumilova N. A., Georgieva L. V. Pregnancy rhinitis and sinusitis: a case report. *Folia Otorhinology et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;25(2):67-72. (In Russ.) <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2019-25-2-67-72>
 8. Резолюция совета экспертов «Алгоритм лечения острого риносинусита». *Российская оториноларингология*. 2020;6:102-111.
Rezolyutsiya soveta ekspertov „Algoritm lecheniya ostrogo rinosinusita“. *Rossiiskaya otorinologiya*. 2020;6:102-111.
 9. Пальчун В. Т., Крюков А. И. Оториноларингология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. 616 с.
Pal'chun V. T., Kryukov A. I. *Otorinologiya: rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: Meditsina, 2001. 616 p. (In Russ.)
 10. Алексеенко С. И. Взаимосвязь нарушений мукоцилиарного клиренса и морфологии слизистой оболочки носа у детей с различными формами риносинусита. *Folia Otorhinology et Pathologiae Respiratoriae*. 2021;2: 4-12. <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2021-27-2-4-12>
Aleksenko S. I. Interrelation between sinonasal mucociliary dysfunction and mucosa pathology in children with different forms of rhinosinusitis. *Folia Otorhinology et Pathologiae Respiratoriae*. 2021;2: 4-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2021-27-2-4-12>
 11. Urbán E., Gajdác M., Torkos A. The incidence of anaerobic bacteria in adult patients with chronic sinusitis: A prospective, single-centre microbiological study. *Eur. J. Microbiol. Immunol. (Bp)*. 2020; 10(2): 107-114.
 12. Ястремский А. П., Хацкевич Д. М. Этиопатогенез нозокоммиального синусита. *Российская оториноларингология*. 2022;5:99-105. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-99-105>
Yastremskii A. P., Khatskelevich D. M. Etiopathogenesis of nosocomial sinusitis. *Rossiiskaya otorinologiya*. 2022;21(5):99-105. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-99-105>
 13. Кобахидзе А. Г., Меркулова Е. П. Клинические особенности хронического верхнечелюстного синусита различного генеза. *Folia Otorhinology et Pathologiae Respiratoriae*. 2022;1:37-47.
Kobakhidze A. G., Merkulova E. P. Clinical features of chronic maxillary sinusitis of various origins. *Folia Otorhinology et Pathologiae Respiratoriae*. (In Russ.) 2022;1:37-47.
 14. Накатис Я. А., Рязанцев С. В., Рымша М. А. Особенности лечения острых и хронических синуситов на фоне нарастания резистентности к антибактериальным препаратам. *Российская ринология*. 2017;25(4):48-51. <https://doi.org/10.17116/rosrino201725448-51>
Nakatis Ya. A., Riazantsev S. V., Rymsha M. A. The peculiarities of the treatment of acute and chronic sinusitis under conditions of growing resistance to antibacterial preparations. *Russian Rhinology*. 2017;25(4):48-51. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201725448-51>
 15. Гуров А. В. Особенности антибактериальной терапии острого гнойного синусита и острого гнойного среднего отита. *Медицинский совет*. 2018;6:78-82. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-78-82>
Gurov A.V. Features of antibacterial therapy of acute purulent sinusitis and acute purulent otitis media. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(6):78-82. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-78-82>
 16. Мальцева Г. С. Использование системной антибактериальной терапии при острых инфекциях верхних дыхательных путей и уха. *Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2018;1:48-52.
Mal'tseva G. S. The use of systemic antibiotic therapy in acute infections of the upper respiratory tract and ear. *Respiratory diseases. Appendix to the magazine Consilium Medicum*. 2018;1:48-52. (In Russ.)
 17. Туровский А. Б., Колбанова И. Г., Кудрявцева Ю. С. Доказательный подход к лечению острого синусита. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):85-89. <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95075>

- Turovskiy A. B., Kolbanova I. G., Kudriavtseva Y. S. Evidence-based approach to the treatment of acute sinusitis. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):85-89. (In Russ.) <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95075>
18. Карпищенко С. А., Болознева Е. В. Актуальная антибактериальная терапия при воспалительных заболеваниях носа и околоносовых пазух. *Consilium Medicum*. 2019; 21(11):50–56. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.11.190678>
Karpishchenko S. A., Bolozneva E. V. Actual antibacterial therapy for inflammatory diseases of nose and paranasal sinuses. *Consilium Medicum*. 2019; 21(11):50-56. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.11.190678>
 19. Рязанцев С. В., Павлова С. С., Донская О. С., Горпинич В. Д. Современные подходы к лечению острого синусита. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(18):40–45. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-18-40-45>
Ryazantsev S. V., Pavlova S. S., Donskaya O. S., Gorpnich V. D. Modern approaches to the treatment of acute sinusitis. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2021;17(18):40-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-18-40-45>
 20. Рязанцев С. В., Будковская М. А., Артемьева Е. С. Опыт применения фитопрепарата синупрет у пациентов с хроническим верхнечелюстным синуситом в послеоперационном периоде. *Медицинский совет*. 2019;20:73-79. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-73-79>
Ryazantsev S.V., Budkovskaya M.A., Artemyeva E.S. Experience of using herbal medicine sinupret for patients with chronic maxillary sinusitis during the post-surgery period. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(20):73-79. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-73-79>
 21. Рязанцев С. В., Кривопапов А. А., Шамкина П. А., Лежнева К. А., Донская О. С. Возможности назначения фитопрепаратов в комплексном лечении острых риносинуситов. *Медицинский Совет*. 2020;(16):18-25. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-18-25>
Ryazantsev S. V., Krivopalov A. A., Shamkina P. A., Lezhneva K. A., Donskaya O. S. Highlights of prescribing herbal medicines in the complex therapy of acute rhinosinusitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(16):18-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-18-25>
 22. Носуля Е. В., Ким И. А., Юшкина М. А. Фитотерапия острого синусита – современные тенденции. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(1):108–111. <https://doi.org/10.17116/otorino202186011108>
Nosulya E. V., Kim I. A., Yushkina M. A. Herbal medicine for acute sinusitis – current trends. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2021;86(1):108-111. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202186011108>
 23. Еременко Ю. Е., Титов Л. П., Сиделова С. И., Носова Е. С., Шестакова Е. В., Дубовик П. И. Особенности микробного пейзажа пациентов с острым и хроническим синуситом, вызванным пленкообразующими бактериями. *Военная медицина*. 2021;4(61):12–17. <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.4.12>
Eremenko Yu. E., Titov L. P., Sidelova S. I., Nosova E. S., Shestakova E. V., Dubovik P. I. Features of microbial landscape of patients with acute and chronic rhinosinusitis caused by biofilms. *Voennaya meditsina*. 2021;4(61):12-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.4.12>
 24. Lopes S. P., Azevedo N. F., Pereira M. O. Quantitative assessment of individual populations within polymicrobial biofilms. *Scientific reports*. 2018;8:9494.
 25. Muhammad M. H., Idris A. L., Fan X. et al. Beyond: risk bacterial biofilms and their regulating approaches. *Front. microbiol*. 2020;11:928.
 26. Fong S. A., Drilling A., Morales S. et al. Activity of bacteriophages in removing biofilms of pseudomonas aeruginosa isolates from chronic rhinosinusitis patients. *Front. cell infect. microbiol*. 2017;22(7):418.
 27. Лопатин А. С. Принципы лечения острых и хронических синуситов. Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины: Лекционный образовательный курс. М., 2006. С. 15–23.
Lopatin A. S. *Printsipy lecheniya ostrykh i khronicheskikh sinusitov. Farmakoterapiya boleznei ukha, gorla i nosa s pozitsii dokazatel'noi meditsiny: Lektsionnyi obrazovatel'nyi kurs*. Moscow, 2006, pp. 15-23 .
 28. Крюков А. И., Туровский А. Б., Изотова Г. Н., Талалайко Ю. В. Лечение острого синусита. *РМЖ*. 2012;9:485.
Kryukov A. I., Turovskii A. B., Izotova G. N., Talalaiko Yu. V. *Lechenie ostrogo sinusita. RMZh*. 2012;9:485. (In Russ.)
 29. Голуб А. В. Бактериальные био пленки – новая цель терапии? Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012;14(1):23–29. <https://smac-journal.ru/publication/2012/1/smac-2012-t14-n1-p023/>
Golub A. V. Bacterial Biofilms – a New Therapeutic Target? *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2012;14(1):23-29. (In Russ.) <https://smac-journal.ru/publication/2012/1/smac-2012-t14-n1-p023/>
 30. Айзенштадт А. А. Опыт применения бактериофагов в комплексной терапии острых риносинуситов у детей. *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2015;21(2):13–14.
Aizenshtadt A. A. Experience in the use of bacteriophages in the treatment of acute rhinosinusitis in children. *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2015;21(2):13-14. (In Russ.)
 31. Айзенштадт А. А. Использование бактериофагов в комплексной терапии острых бактериальных синуситов у детей с выявленной антибиотикорезистентностью. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2015;23(18):1106–1108.
Aizenshtadt A. A. Ispol'zovanie bakteriofagov v kompleksnoi terapii ostrykh bakterial'nykh sinusitov u detei s vyyavlennoi antibiotikorezistentnost'yu. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*. 2015;23(18):1106-1108. (In Russ.)
 32. Крюков А. И., Гуров А. В., Изотова Г. Н., Лапенко Е. Г. Результаты проведенного наблюдательного (неинтервенционного) исследования «Анализ терапевтической эффективности препарата полибактериофаг поливалентный (Секстафаг) при лечении острого гнойного синусита». *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(5):55–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198405155>
Krukov A. I., Gurov A. V., Izotova G. N., Lapenko E. G. Results of the observational (non-interventional) research „Analysis of therapeutic efficiency of the polyvalent Piobacteriophag (Secstaphag) in the treatment of acute sinusitis“. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(5):55-60. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198405155>

33. Drilling A. J., Ooi M. L., Miljkovic D. et al. Long-term safety of topical bacteriophage application to the frontal sinus region. *Front. cell infect. microbiol.* 2017;7:49.
34. Foreman A., Psaltis A.J., Tan L.W. et al. Characterization of bacterial and fungal biofilms in chronic rhinosinusitis. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2009;23(6):556-561.
35. Fong S. A., Drilling A., Morales S. et al. Activity of bacteriophages in removing biofilms of pseudomonas aeruginosa isolates from chronic rhinosinusitis patients. *Front. cell infect. microbiol.* 2017;7:418.
36. Арефьева Н. А., Азнабаева Л. Ф., Ворошилова Н. Н. и др. Сравнительное изучение влияния способов лечения на состояние местного иммунитета слизистых оболочек носа больных хроническим гнойным риносинуситом. *Фундаментальные исследования.* 2007;4:49.
Aref'eva N. A., Aznabaeva L. F., Voroshilova N. N. i dr. Sravnitel'noe izuchenie vliyaniya sposobov lecheniya na sostoyanie mestnogo immuniteta slizistykh obolochek nosa bol'nykh khronicheskim gnoynym rinosinusitom. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2007;4:49. (In Russ.)
37. Abedon S.T., Thomas-Abedon C., Thomas A. et al. Bacteriophage prehistory: Is or is not Hankin, 1896, a phage reference? *Bacteriophage.* 2011;(3):174-178.
38. Carlton R.M. Phage therapy: Past history and future prospects. *Arch. immunol. ther. exp. (Warsz).* 1999;47:267-274.

Информация об авторе

✉ **Начаров Петр Васильевич** – доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательским отделом лабораторно-диагностическим, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: nacharov@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2222-1977>

Кривопапов Александр Александрович – доктор медицинских наук, доцент, руководитель научно-исследовательским отделом патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9); e-mail: krivopalov@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>

Хамгушкеева Наталия Николаевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9); e-mail: nataliyalor@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4276-651X>, Scopus Author ID: 57189072283

Information about authors

✉ **Petr V. Nacharov** – MD, Head of Research Department, Laboratory and Diagnostic, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya Str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: nacharov@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2222-1977>

Alexandr A. Krivopalov – MD, Associate Professor, Head of the Research Department of Upper Respiratory Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya Str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: krivopalov@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>

Nataliya N. Khamgushkeeva – MD Candidate, Senior Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya Str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: nataliyalor@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4276-651X>, Scopus Author ID: 57189072283

Статья поступила 19.12.2022

Принята в печать 15.05.2023

УДК 616.288.3-008:616.53-006.55

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-75-81>**Дифференциальная диагностика церуминомы наружного слухового прохода****М. А. Завалий¹, В. Е. Кузовков², Т. Г. Филоненко³, О. А. Лашко⁴, Т. М. Шипицына¹**¹ Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского,

Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, Симферополь, 295051, Россия

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

Санкт-Петербург, 190013, Россия

³ ООО «Клиника Генезис», Симферополь, 295026, Россия⁴ Симферопольская городская клиническая больница № 7,

Симферополь, 295024, Россия

В современной оториноларингологии актуальна проблема опухолевых заболеваний наружного уха в связи с их многообразием и недостаточной изученностью. Целью работы является раскрытие проблемы дифференциальной диагностики церуминомы наружного слухового прохода, которая вызывает затруднения из-за низкой частоты встречаемости и отсутствия патогномичной симптоматики. Церуминома – доброкачественная медленно растущая опухоль серных желез. В статье приведен клинический разбор случая пациентки с церуминомой. Диагностика и выбор техники оперативного лечения потребовали определенных усилий и необходимости проведения дифференциальной диагностики. По результату КТ височных костей и головного мозга с контрастированием врачом лучевой диагностики была заподозрена гломусная опухоль левого наружного слухового прохода. Учитывая нетипичную локализацию и клиническую картину, дополнительно выполнили МРТ с внутривенным контрастированием. В результате проведенного дифференциально-диагностического поиска установлен клинический диагноз: доброкачественное новообразование наружного слухового прохода слева, предположительно церуминальная аденома. Пациентке было успешно проведено хирургическое лечение. Результат патолого-гистологического исследования позволил подтвердить диагноз. Таким образом, церуминома – редко встречающееся новообразование наружного слухового прохода, не имеет специфических клинических проявлений, отсутствие жалоб на начальных этапах затрудняет раннюю диагностику. Для постановки диагноза, степени прорастания, определения тактики оперативного лечения необходимо проведение лучевой диагностики: КТ и МРТ височных костей с адекватной интерпретацией результатов. Анализ результатов морфологических методов исследования операционного материала позволяет верифицировать новообразования и определить перспективу отдаленного послеоперационного периода.

Ключевые слова: церуминома, новообразование наружного слухового прохода, серные железы.

Для цитирования: Завалий М. А., Кузовков В. Е., Филоненко Т. Г., Лашко О. А., Шипицына Т. М. Дифференциальная диагностика церуминомы наружного слухового прохода. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):75–81. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-75-81>

Differential diagnosis of ceruminoma of external auditory canal**M. A. Zavaliy¹, V. E. Kuzovkov², T. G. Filonenko³, O. A. Lashko⁴, T. M. Shipitsyna¹**¹ Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, 295051, Russia² Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, 190013, Russia³ LLC Genesis Clinic, Simferopol, 295026, Russia⁴ Simferopol City Clinical Hospital No. 7, Simferopol, 295024, Russia

In modern otorhinology, the problem of tumor diseases of the outer ear is relevant due to their diversity and insufficient knowledge. The aim of the work is to reveal the problem of differential diagnosis of ceruminoma of the external auditory canal, which causes difficulties due to the low frequency of occurrence and the absence of pathognomonic symptoms. Ceruminoma is a benign, slowly growing tumor of the sulfur glands. The article presents a clinical analysis of the case of a patient with ceruminoma. Diagnosis and choice of surgical treatment technique required certain efforts and the need for differential diagnosis. According to the result of CT scan of the temporal bones and brain with contrast, the doctor of radiation diagnostics suspected a glomus tumor of the left external auditory canal. Given the atypical localization and clinical picture, an additional MRI with intravenous contrast was performed. As a result of the differential diagnostic search, a clinical diagnosis was established: a benign neoplasm of the external auditory canal on the left, presumably ceruminous adenoma. The patient underwent successful surgical treatment. The result of the pathological and histological examination allowed us to confirm the diagnosis. Thus, ceruminoma is a rare neoplasm of the external auditory canal. The absence of specific clinical manifestations, complaints in the initial stages makes early diagnosis difficult. To make a diagnosis, the degree of germination and to determine the tactics of surgical treatment, it is necessary to conduct radiation diagnostics: CT and MRI of the temporal bones with an adequate interpretation of the results. An analysis of the results of morphological methods for examining the surgical material allows both verifying neoplasms and determining the prospects for a long-term postoperative period.

Keywords: ceruminoma, neoplasm of the external auditory canal, sulfur glands.

For citation: Zavaliy M. A., Kuzovkov V. E., Filonenko T. G., Lashko O. A., Shipitsyna T. M. Differential diagnosis of ceruminoma of external auditory canal. *Russian Otorhinology*. 2023;22(3):75-81. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-75-81>

В современной оториноларингологии является актуальной проблема опухолевых заболеваний наружного уха, в связи с их многообразием и недостаточной изученностью. Опухоли наружного слухового прохода могут иметь происхождение из различных тканей: эпителиальных, соединительной, костной и др.

Чаще других встречаются эпителиальные опухоли, к которым относятся: папилломы – доброкачественные новообразования на ножке, которые имеют соединительнотканную основу и покрыты многослойным плоским ороговевающим эпителием; аденомы слюнных желез – медленно растущие опухоли, образованные протоковым или железистым эпителием слюнной железы. Атеромы – кистозное расширение протока слюнной железы – имеют вид полости, заполненной жидкостью, могут нагнаиваться.

Вторыми по частоте встречаемости являются опухоли соединительнотканного происхождения. Фибромы – новообразования, состоящие из фибробластов и коллагеновых волокон, представляют собой плотные округлые узлы, которые четко отграничены от окружающих тканей.

Такие новообразования, как нейрофибромы развиваются из шванновских клеток нейроглии пе-

риферических нервов и фибробластов, сопровождаются клиникой поражения нервных волокон. Липомы – опухоли, состоящие из адипоцитов, могут быть инкапсулированными либо расти без капсулы, зачастую достигают больших размеров и характеризуются быстрым ростом. Гемангиомы – доброкачественные новообразования сосудисто-го происхождения, состоящие из эндотелиоцитов. Достаточно часто встречаются новообразования костного происхождения – остеомы. Состоят они из зрелых остеоцитов, довольно часто встречаются в костной части наружного слухового прохода. Хондромы – доброкачественные опухоли хрящевой ткани, основу которых составляют хондроциты. Они чаще встречаются у детей. Также, распространены невусы – доброкачественные скопления пигментных клеток – меланоцитов, могут быть как врожденными, так и приобретенными. Невусы могут малигнизировать, превращаясь в меланому – чрезвычайно агрессивную злокачественную опухоль, которая дает раннее метастазирование, в том числе и отдаленное. Редко встречаются опухоли эмбрионального происхождения – тератомы. В литературе описаны единичные случаи келоида наружного слухового прохода опухолеподобного образования, относя-

щегося к фиброзам, которые, как правило, развиваются после травмы или ожога [1].

Довольно редкими являются параганглиомы (гломусная опухоль) — доброкачественные новообразования, развивающиеся из клеток параганглиев, ассоциированных с симпатическими и парасимпатическими ганглиями. Они связаны с такими анатомическими образованиями, как аурикулярная ветвь блуждающего нерва – нерв Арнольда, барабанный нерв – ветвь языкоглоточного нерва. Гломусная опухоль может быть секреторноактивна и продуцировать нейромедиаторы, с наибольшей частотой возникают у пациентов в 50–60 лет. Эти новообразования характеризуются тканевой атипией и относительно медленным ростом. Источником роста параганглиарных опухолей являются параганглиарные хеморецепторные клетки. Типичной локализацией данного вида новообразований в височной кости являются луковица яремной вены и промонториальная стенка барабанной полости. Параганглиомы связывают с серьезными патологическими проявлениями в силу их расположения на основании черепа, в области внутренней сонной артерии, черепно-мозговых нервов. Их рост приводит к нарушению координации, глотания, голосообразования.

Церуминома – доброкачественная железистая опухоль, произрастающая из клеток серных желез, расположенных преимущественно в хрящевой части наружного слухового прохода, так как там расположена основная масса серных желез. Однако описаны случаи, когда церуминальная аденома расположена в костной части наружного слухового прохода. Факторы, приводящие к развитию церуминальных аденом, можно разделить на экзогенные и эндогенные. К экзогенным факторам относятся ультрафиолетовое излучение, термические и механические травмы, лучевое воздействие, хронический воспалительный процесс кожи наружного слухового прохода, длительная мацерация кожи. Эндогенными являются нарушения гомеостаза, иммунодефицитные состояния различного генеза, хронический стресс [2]. Данная опухоль растет медленно, преимущественно экспансивно, за счет наличия фиброзной капсулы, однако при повреждении последней рост может стать инфильтративным. В таком случае церуминальная аденома может прорасти в сосцевидный отросток, полость среднего уха. Церуминома наружного слухового прохода является крайне редкой нозологией. Согласно мировой статистике церуминома встречается менее чем в 1% случаев всех опухолей наружного уха [3]. В России же данное новообразование встречается чаще – до 7% случаев. Наблюдается у пациентов в возрасте от 25 до 80 лет, по статистике чаще болеют мужчины [4]. Стоит отметить, что церуминомам свойственно рецидивирование, в том числе

отсроченное (через 7–12 лет после хирургического удаления). По разным источникам, рецидивы происходят в 7–50% случаев. Отдаленный результат зависит от тактики хирургического лечения и радикальности проведенной операции. При удалении опухоли вместе с капсулой процент рецидивов крайне низок [5]. Церуминому относят к предраковым состояниям, так как наблюдается тенденция к ее малигнизации. Озлокачествление происходит до 50% случаев при несвоевременной диагностике и лечении [6, 7]. В таких случаях она инфильтрирует окружающие ткани, прорастая в барабанную полость, сосцевидный отросток [1].

Под нашим наблюдением находилась пациентка С., 67 лет. При обращении были жалобы на чувство заложенности и распирания в левом ухе, периодические боли в левом ухе, снижение слуха на левое ухо. Считает себя больной 2 года, когда появился шум в левом ухе и постепенно стал снижаться слух. Около 6 месяцев назад появились периодические боли в левом ухе, чувство распирания в нем, снижение слуха стало прогрессировать. При обращении в поликлинику по месту жительства были диагностированы объемное образование наружного слухового прохода слева, кондуктивная потеря слуха. При объективном осмотре: отоскопия правое ухо: пальпация заушной области и области козелка безболезненна, наружный слуховой проход широкий, свободный, отделяемого нет, барабанная перепонка серая с познавательными знаками. Наружный слуховой проход левого уха был obturated округлым мягкотканым образованием синюшного цвета, исходящим из верхней и задней стенки наружного слухового прохода (рис. 1). Барабанная перепонка не обзрима. Другие ЛОР-органы без особенностей. По данным аудиограммы определялась левосторонняя кондуктивная тугоухость 2-й степени. Слуховая функция правого уха сохранена.



Рис. 1. Отоскопия левого наружного слухового прохода до операции

Fig. 1. Otoscopy of the left external auditory canal before surgery

Для уточнения диагноза была выполнена компьютерная томография височных костей и головного мозга с внутривенным контрастированием. Было выявлено образование левого наружного слухового прохода размерами 14×19×15 мм, по мнению врача лучевой диагностики, предположительно гломусная опухоль наружного слухового прохода (параганглиома). Деструкции костной части наружного слухового прохода не выявлено, кортикальный костный слой сохранен на всем протяжении, изменения в среднем ухе указаны не были.

Следует подчеркнуть, что гломусные опухоли локализуются в среднем ухе, наружный слуховой проход – нетипичная локализация для них, опухоль может выходить в просвет слухового прохода, при этом она часто травмируется, что сопровождается кровянистыми выделениями, которые остаются на подушке и волосах после сна.

Учитывая отсутствие жалоб, характерных для гломусного новообразования, отсутствие указаний на изменения в полости среднего уха при лучевой диагностике, пациентка была консультирована онлайн профессором В. Е. Кузовковым («СПб ЛОР НИИ», Санкт-Петербург). В связи с неоднозначной клинической картиной, учитывая нетипичную локализацию, отсутствие сосудистого шума, было рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастированием. По ее результатам было четко определено кистоподобное образование, исходящее из верхней стенки наружного слухового прохода размерами 15×19×15 мм, выполнено вязкой жидкостью, не вызывающее ограничения диффузии, накапливает контрастное вещество только в виде тонкого ободка по периферии; образование обтурирует наружный слуховой проход. Верхняя костная стенка левого наружного слухового прохода ремоделирована. В медиальной

трети наружного слухового прохода – скопление жидкости (рис. 2).

В результате проведенного дифференциально-диагностического поиска был установлен клинический диагноз: доброкачественное новообразование наружного слухового прохода слева (D23.2), предположительно церумиальная аденома; левосторонняя кондуктивная потеря слуха (H90.1).

В плановом порядке под эндотрахеальным наркозом было выполнено удаление новообразования вместе с капсулой. Пластика кожи участка задневерхней стенки наружного слухового прохода произведена лоскутом из заушной области. Операционный материал был направлен на патологоанатомическое исследование. В результате проведенного исследования методом световой микроскопии выявлены хорошо очерченные железистые структуры в виде решетчатых, солидных, кистозных или папиллярных структур. Строма гиалинизирована, очаги мелких кровоизлияний. Железы, состоящие из внутренних (люминальных) кубовидных клеток с эозинофильной цитоплазмой и апикальными выступами (соответствует секреции декапитационного типа) и наружных (базальных) веретенообразных миоэпителиальных клеток с гиперхромными ядрами. Внутренние клетки содержат желто-коричневый зернистый серный пигмент (рис. 3).

Выраженный плеоморфизм или митотические фигуры, очаги некроза отсутствуют. В эпителии железистых структур отмечается слабая пролиферативная активность. Морфологические находки позволили подтвердить диагноз: церуминома наружного слухового прохода. При иммуногистохимической реакции с маркером Ki67 были определены единичные клетки эпителия с ядерной реакцией (рис. 4), что указывает на отсутствие агрессивного роста новообразования и опасности малигнизации в данном клиническом случае.

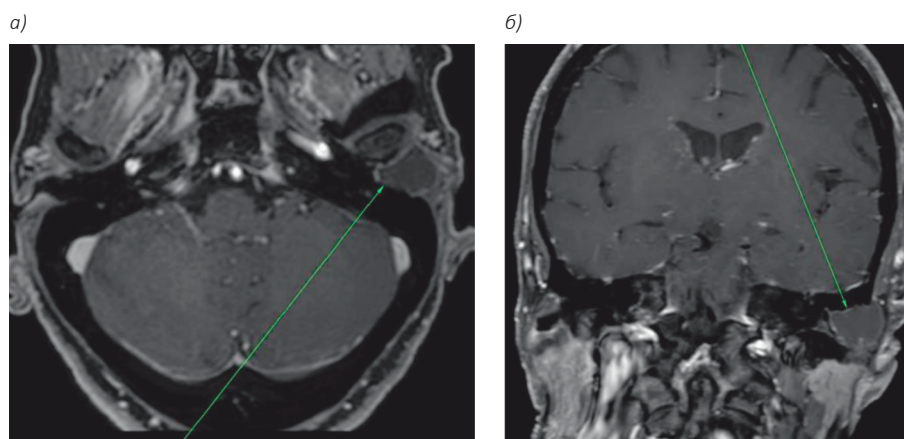


Рис. 2. МРТ височных костей с контрастом. Новообразование указано стрелками: а – аксиальная проекция; б – коронарная проекция

Fig. 2. MRI of the temporal bones with contrast. The new name is indicated by arrows: а – axial projection; б – coronal projection

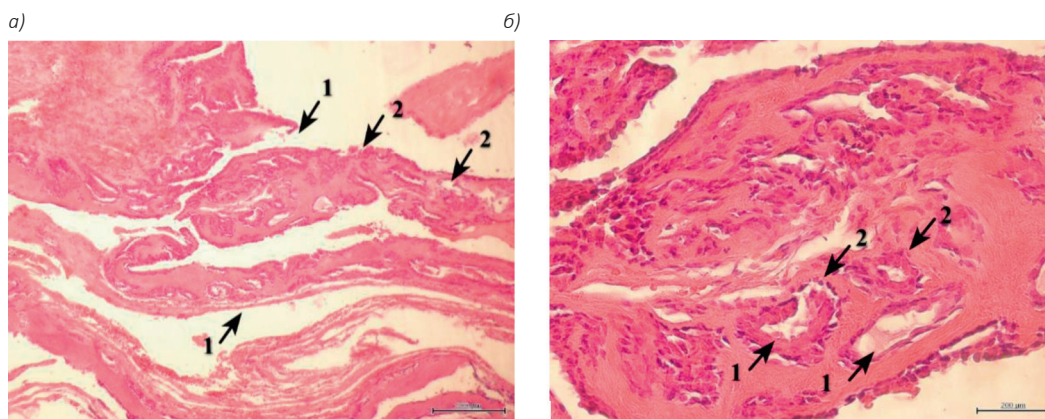


Рис. 3. Церуминома. Окраска гематоксилин-эозин, ×400: а – кисты (1), железистые и папиллярные структуры (2); б – люминальный кубовидный эпителий с эозинофильной цитоплазмой (1); базальные миоэпителиальные клетки (2)
Fig. 3. Ceruminoma. Hematoxylin-eosin stain, ×400: а – cysts (1), glandular and papillary structures (2); б – luminal columnar epithelium with eosinophilic cytoplasm (1), basal myoepithelial cells (2)

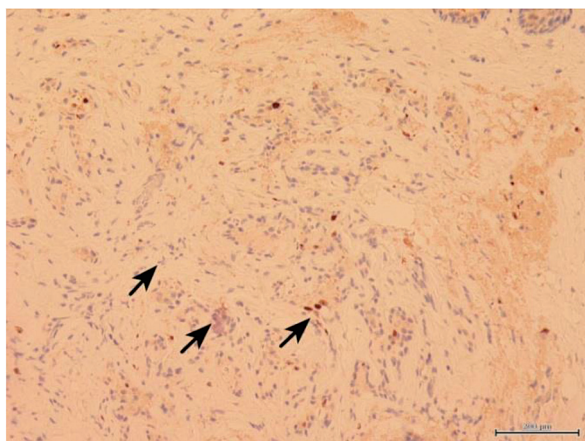


Рис. 4. Церуминома. Стрелками указана экспрессия маркера Ki67 в клетках эпителия с ядерной реакцией, ×400
Fig. 4. Ceruminoma. The arrows indicate the expression of the Ki67 marker in epithelial cells with a nuclear reaction, ×400

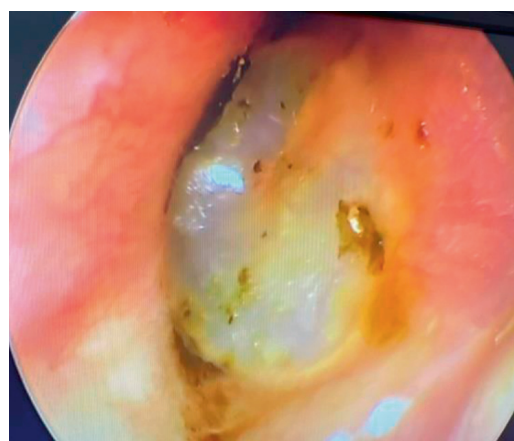


Рис. 5. Отоскопия через три недели после операции. Наружный слуховой проход свободен. Барабанная перепонка обзрима, ее целостность и подвижность сохранены
Fig. 5. Otoscopy three weeks after surgery. The external auditory meatus is free. The tympanic membrane is visible, its integrity and mobility is preserved

Пациентка перенесла операцию удовлетворительно. В послеоперационном периоде осложнений не отмечалось. Проводилась антибактериальная, противовоспалительная и симптоматическая терапия, выписана из стационара на пятые сутки. Через 3 недели удалена тампонада наружного слухового прохода, проходимость наружного слухового прохода восстановлена (рис. 5). Все жалобы со стороны левого уха были купированы, слуховая функция восстановлена, отмечено значительное улучшение качества жизни. Прогноз для жизни благоприятный, ограничений в профессиональной и физической активности нет.

Заключение

Обзор данных литературы и анализ приведенного клинического случая показали, что ранняя диагностика новообразований наружного слухового прохода является залогом их успешного лечения. Результат лечения во многом зависит от

гистологической структуры образования и его распространенности. Описанное доброкачественное новообразование церуминома встречается довольно редко, а неспецифическая клиническая картина и отсутствие симптомов на начальных этапах делают раннюю диагностику затруднительной. Для постановки диагноза, определения степени прорастания в соседние анатомические образования и определения тактики оперативного лечения необходимо проведение качественной лучевой диагностики: компьютерной и магнитно-резонансной томографии височных костей с контрастированием.

Крупные новообразования приводят к возникновению сложностей при построении тактики хирургического вмешательства, целью которого является не только удаление пораженных тканей, но и восстановление функции органа, а также предупреждение рецидива заболевания.

Ключевое значение для послеоперационного ведения пациента в раннем и отдаленном перио-

де имеет тщательное исследование морфологических структур удаленных тканей с применением не только световой микроскопии, но и иммуногистохимических методов. Их результаты позволяют верифицировать новообразование и выявить процентную вероятность его малигнизации.

Несмотря на то что церуминома достаточно редкое доброкачественное новообразование,

важно понимать особенности клинической картины и течения заболевания для своевременной диагностики, адекватной дифференциальной диагностики и последующего эффективного лечения пациентов с данной патологией.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сыроежкин Ф. А., Куц Б. В., Голованов А. Е., Кайданова В. В. Клинический случай комбинированного лечения злокачественного новообразования наружного уха. *Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи.* 2022;10:70-75. <https://doi.org/10.25792/HN.2022.10.3.70-75>. EDN JJRYTJ.
2. Mohd R., Siti S.. Ceruminous Adenoma: A Rare Mass that Impair Hearing. *Medeniy et medical journal.* 2021;3:270-275. <https://doi.org/10.5222/MMJ.2021.36974>
3. Abdelgalil I., Ismael A., FatenF. M. Clinical, ultrasonographic and histopathological diagnosis of ceruminous gland tumors in cats. *Veterinary research forum: an international quarterly journal.* 2021;3:277-281. <https://doi.org/10.30466/vrf.2020.108341.2569>
4. Чернолев А. И., Попадюк В. И., Гришина А. С. Диагностика и лечение при некоторых новообразованиях наружного уха. *Российская оториноларингология.* 2012;3:172–176. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-pri-nekotoryh-novoobrazovaniyah-naruzhnogo-uha>
5. Thompson R., Lester D. Ear ceruminous adenoma. *Ear, nose, & throat journal.* 2011;7:304-305. <https://doi.org/10.1177/014556131109000706>
6. Uz R., Uzman A. Ceruminous adenoma mimicking otitis externa. *SAGE open medical case reports.* 2018;2:78-83. <https://doi.org/10.1177/2050313X18777147>
7. Чернолев А. И., Попадюк В. И., Коршунова И. А., Бицаева А. В. Диагностические и клинические особенности новообразований наружного уха. *Эффективная фармакотерапия.* 2017;14:20–22. URL: https://umedp.ru/articles/diagnosticheskie_i_klinicheskie_osobennosti_novoobrazovaniy_naruzhnogo_ukha.html

REFERENCES

1. Syroezhkin F. A., Kuts B. V., Golovanov A. E., Kaidanova V. V. Clinical case of combined treatment of a malignant neoplasm of the external ear. *Head and neck. Russian edition. Journal of the All-Russian Public Organization Federation of Specialists in the Treatment of Head and Neck Diseases.* 2022;10:70-75. <https://doi.org/10.25792/HN.2022.10.3.70-75>. EDN JJRYTJ.
2. Mohd R., Siti S. Ceruminous Adenoma: A Rare Mass that Impair Hearing. *Medeniy et medical journal.* 2021;3:270-275. <https://doi.org/10.5222/MMJ.2021.36974>
3. Abdelgalil I., Ismael A., Faten F.M. Clinical, ultrasonographic and histopathological diagnosis of ceruminous gland tumors in cats. *Veterinary research forum: an international quarterly journal.* 2021;3:277-281. <https://doi.org/10.30466/vrf.2020.108341.2569>
4. Chernolev A. I., Popadyuk V. I., Grishina A. S. Diagnosis and treatment of some neoplasms of the external ear. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2012;3:172-176 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-pri-nekotoryh-novoobrazovaniyah-naruzhnogo-uha>
5. Thompson R., Lester D. Ear ceruminous adenoma. *Ear, nose, & throat journal.* 2011;7:304-305. <https://doi.org/10.1177/014556131109000706>
6. Uz, R., Uzman A., Ceruminous adenoma mimicking otitis externa. *SAGE open medical case reports.* 2018;2:78-83. <https://doi.org/10.1177/2050313X18777147>
7. Chernolev A. I., Popadyuk V. I., Korshunova I. A., Bitsaeva A. V. Diagnostic and clinical features of neoplasms of the outer ear. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2017;14:20-22. URL: https://umedp.ru/articles/diagnosticheskie_i_klinicheskie_osobennosti_novoobrazovaniy_naruzhnogo_ukha.html

Информация об авторах

✉ **Завалий Марианна Анатольевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой оториноларингологии, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского (295051, Россия, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7); e-mail: mariannazavali@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3833-7800>

Кузовков Владислав Евгеньевич – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, заместитель директора по инновационной работе, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: v_kuzovkov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2581-4006>

Филоненко Татьяна Григорьевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая отделением патоморфологии, иммуногистохимии и цитологии, врач-патологоанатом, ООО «Клиника Генезис» (295026, Россия, Республика Крым, Симферополь, ул. Семашко, д. 4а), e-mail: tanya_fil@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4674-7391>

Лашко Ольга Александровна – врач-оториноларинголог, заведующая отделением оториноларингологии, Симферопольская городская клиническая больница № 7 (295024, Россия, Республика Крым, Симферополь, ул. 60 лет Октября, д. 30), e-mail: lashko.s@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8128-1443>

Шипицына Татьяна Михайловна – клинический ординатор, кафедра оториноларингологии, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» (295051, Россия, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7); e-mail: tanya.823@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1480-466X>

Information about authors

✉ **Marianna A. Zavalii** – MD, Professor, Head Department of Otorhinolaryngology, Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University (5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, Republic of Crimea, Russia, 295051); e-mail: mariannazavalii@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3833-7800>

Vladislav E. Kuzovkov – MD, Main Reseacher, Deputy Director for Innovation, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, 190013, Russia); e-mail: v_kuzovkov@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2581-4006>

Tat'yana G. Filonenko – MD Candidate, Associate Professo, Head of the Department of Pathomorphology, Immunohistochemistry and Cytology, Pathologist, Clinic Genesis LLC (4a, Semashko Str., Simferopol, Republic of Crimea, Russia, 295026); e-mail: tanya_fil@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4674-7391>

Ol'ga A. Lashko – Otorhinolaryngologist, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Simferopol City Clinical Hospital No. 7 (30, 60 let Oktyabrya str., Simferopol, Republic of Crimea, Russia, 295024); e-mail: lashko.s@inbox.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8128-1443>

Tat'yana M. Shipitsyna – Cincial Resident, Department of Otorhinolaryngology, Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University (5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, Republic of Crimea, Russia, 295051); e-mail: tanya.823@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1480-466X>

Статья поступила 17.04.2023

Принята в печать 15.05.2023

УДК 616.22+617.55-006.6-076
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-82-85>

Редкий клинический случай: метастаз плоскоклеточной карциномы надгортанника в брюшную полость

А. А. Паратовская¹, М. Ю. Агапов¹, Д. А. Алексеева¹, Н. В. Алешина¹, Т. Ф. Савостьянов¹

¹ Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург, 198255, Россия

Плоскоклеточная карцинома представляет собой злокачественное новообразование, поражающее многие анатомические участки, и является наиболее распространенным раком, способным к метастатическому поражению. Обычными локализациями распространения плоскоклеточного рака органов головы и шеи является регионарно-шейная лимфаденопатия. Легкие являются наиболее частым местом отдаленных метастазов (до 77%). Этиология плоскоклеточной карциномы органов головы и шеи чаще всего включает употребление табака и злоупотребление алкоголем. Клиническая картина может быть различной, в зависимости от локализации процесса и его объема поражения. У пациентов с образованием надгортанника могут отмечаться дисфония, одинопфагия, дисфагия и кровохарканье. В статье представлен случай опухоли надгортанника у пациента 50 лет, которому было выполнено хирургическое и химиолучевое лечение. При последующем прогрессировании на контрольной позитронно-эмиссионной томографии было выявлено образование в брюшной полости, которое было успешно верифицировано с помощью эндосонографии с тонкоигольной пункцией и расценено как редкая локализация метастаза при плоскоклеточной карциноме надгортанника. Современные технологии и мультидисциплинарный подход позволили поставить диагноз и морфологически подтвердить патологический процесс малоинвазивным способом.

Ключевые слова: отдаленный метастаз в брюшную полость, опухоль надгортанника, эндосонография, тонкоигольная аспирационная биопсия.

Для цитирования: Паратовская А. А., Агапов М. Ю., Алексеева Д. А., Алешина Н. В., Савостьянов Т. Ф. Редкий клинический случай: метастаз плоскоклеточной карциномы надгортанника в брюшную полость. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):82–85. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-82-85>

Rare clinical case: peritoneal metastasis of squamous cell carcinoma of epiglottis

A. A. Paratovskaya¹, M. Yu. Agapov¹, D. A. Alekseeva¹, N. V. Aleshina¹, T. F. Savost'yanov¹

¹ City Clinical Oncological Dispensary, Saint Petersburg, 198255, Russia

Squamous cell carcinoma is a malignant neoplasm that affects many anatomical sites and is the most common cancer capable of metastatic disease. The usual localization of the spread of squamous cell carcinoma of the head and neck is regional-cervical lymphadenopathy. The lungs are the most common site of distant metastases (77%). The etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck most commonly involves tobacco use and alcohol abuse. The clinical picture may be different, depending on the localization of the process and its extent of damage. Patients with a supraglottic mass may present with dysphonia, odynophagia, dysphagia, and hemoptysis. The article presents a case of an epiglottis tumor in a 50-year-old patient who underwent surgical and chemoradiotherapy. With subsequent progression, control positron emission tomography revealed a mass in the abdominal cavity, which was successfully verified using endosonography with fine needle aspiration biopsy and regarded as a rare localization of metastasis in squamous cell carcinoma of the epiglottis. Modern technologies and a multidisciplinary approach have made it possible to diagnose and morphologically confirm the pathological process in a minimally invasive way.

Keywords: distant metastasis to the abdominal cavity, tumor of the epiglottis, endosonography, fine needle aspiration biopsy.

For citation: Paratovskaya A. A., Agapov M. Yu., Alekseeva D. A., Aleshina N. V., Savost'yanov T. F. Rare clinical case: peritoneal metastasis of squamous cell carcinoma of epiglottis. *Russian Otorhinology*. 2023;22(3):82-85. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-82-85>

Введение

Пациент М., 50 лет, в анамнезе с гипоплазическим нанизмом обратился с жалобами на затруднение глотания и чувство инородного тела в горле. При обследовании выявлен плоскоклеточный рак надгортанника T1N0M0, было выполнено хирургическое лечение в объеме резекции надгортанника. Несмотря на это, через 6 месяцев на компьютерной томографии (КТ) головы и шеи с контрастом выявлен рецидив – появление опухоли надгортанника с распространением на корень языка с регионарной лимфаденопатией, без признаков отдаленного метастазирования.

Учитывая распространенность и локализацию рецидива пациенту проведен радикальный курс химиолучевой терапии (ХЛТ) в режиме IMRT: СОД на первичный очаг, лимфатические узлы шеи с обеих сторон и верхние медиастинальные лимфатические узлы 63 Гр с введением цисплатина в дозе 100 мг/м² внутривенно капельно (на фоне пре- и постгидратации) в 1, 22 и 43-й дни цикла лучевой терапии. По результатам контрольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) зарегистрирован полный регресс в области первичного опухолевого очага и путей регионарного метастазирования.

Через 3 месяца на МРТ снова выявлен очаг патологического накопления РФП в области среднего и нижнего отделов глотки, размерами 42×18 мм. Заподозрен рецидив заболевания и рекомендовано проведение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ/КТ) в целях уточнения распространенности и локализации очагов.

На серии томограмм брюшной полости и забрюшинного пространства чуть ниже кардиального отдела желудка выявлено метаболически активное узловое образование размерами до 22×18 мм с SUV max 8,20 (рис. 1).

На мультидисциплинарном внутрибольничном консилиуме было решено верифицировать данное образование. Выполнено эндосонографическое исследование под эндотрахеальным наркозом. При сканировании конвексным эхоэндоскопом в области пищеводно-желудочного перехода визуализируется гипоехогенное неоднородное образование с неровным нечетким контуром, максимально выведенным размером около 34 мм, располагающееся между стенкой желудка, печенью и аортой, выше устья чревного ствола. При доплеровском сканировании образование с умеренно выраженным кровотоком. Левая желудочковая и селезеночная артерии визуализируются в образовании. Стенка желудка в зоне образования (4-й слой – мышечный) отчетливо не визуализируется. Выполнена пункция образования иглой 22G в бессосудистой зоне однократно. Получен цитологический и гистологический материал в достаточном количестве (рис. 2).

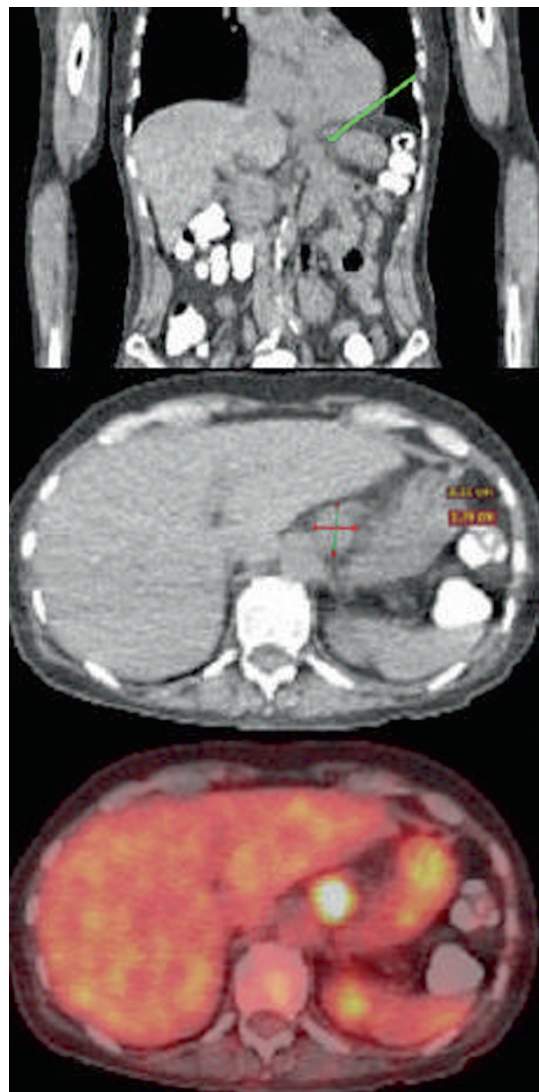


Рис. 1. Компьютерная и позитронно-эмиссионная томография

Fig. 1. Computed and positron emission tomography

По данным цитологического исследования определяются солидные комплексы опухолевых клеток – плоскоклеточного рака с ороговением отдельных клеток. По результатам гистологической верификации выявлен высокодифференцированный плоскоклеточный рак (рис. 3).

Интерес данного клинического случая заключается в редкой локализации метастаза при опухоли надгортанника, а также информативности и возможности эндосонографии как метода выбора для верификации данного процесса.

Обсуждение

Плоскоклеточный рак головы и шеи является шестым по распространенности видом рака в мире [1]. Основные факторы риска включают употребление табака и алкоголя, а также вирус папилломы человека [2]. В крупномасштабном исследовании частота отдаленных метастазов

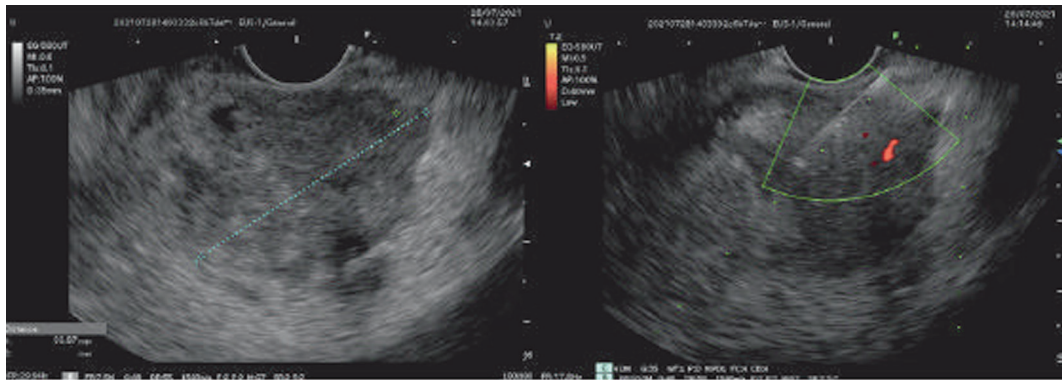


Рис. 2. Эндосонографическое изображение
Fig. 2. Endosonographic imaging

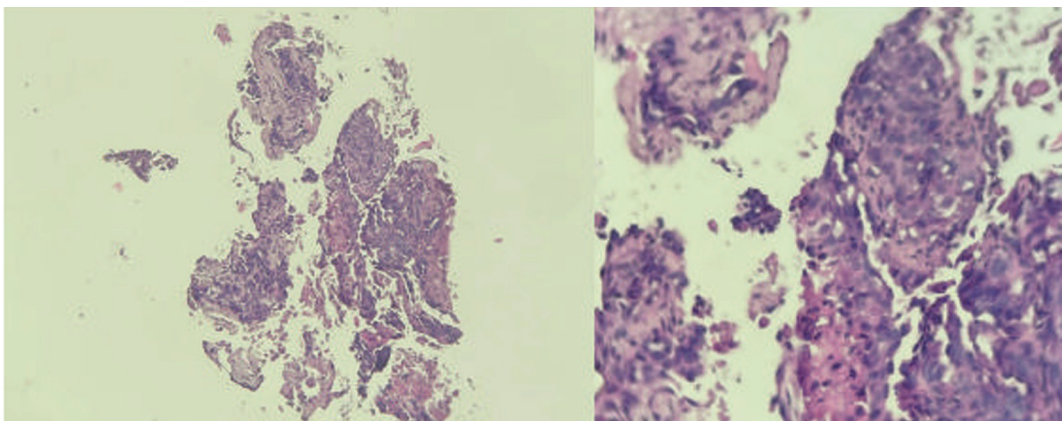


Рис. 3. Микропрепараты, окраска гематоксилином и эозином
Fig. 3. Micropreparations, hematoxylin and eosin

у больных карциномой гортаноглотки составляет 16% [3]. Возникновение отдаленных метастазов неблагоприятно влияет на выживаемость и полностью меняет план лечения, больше в сторону паллиативных целей. Медиана выживаемости составляет около 10 месяцев [4].

Наиболее частой локализацией отдаленных метастазов являются легкие (77%), кости (19%), медиастинальные лимфатические узлы (4%) [5].

Метастазы плоскоклеточного рака головы и шеи в брюшной полости встречаются в 2,2% и имеют неблагоприятный прогноз [3, 6]. Чаще всего при метастазировании в брюшную полость поражается печень, однако в литературе сообщалось о случаях необычных локализаций отдаленных метастазов, например, в брюшину, тонкую кишку, желудок и аппендикс [1, 2, 7–9].

Тем самым наш клинический случай, насколько нам известно, является первым случаем отдаленного метастаза рака головы и шеи в свободную брюшную полость, который был верифицирован с помощью тонкоигольной трансгастральной пункции под эндосонографическим контролем.

Здесь мы сообщаем об очень редком случае прогрессирующей плоскоклеточной карциномы надгортанника с отдаленным метастазированием в брюшную полость без каких-либо метастазов в другие органы. Несмотря на редкость, у любого пациента с анамнезом плоскоклеточного рака головы и шеи следует исключать метастазы нетипичной локализации. Мультидисциплинарный подход обеспечивает менее инвазивные для пациента методы диагностики и верификации патологического процесса.

Заключение

Здесь мы сообщаем об очень редком случае прогрессирующей плоскоклеточной карциномы надгортанника с отдаленным метастазированием в брюшную полость без каких-либо метастазов в другие органы. Несмотря на редкость, у любого пациента с анамнезом плоскоклеточного рака головы и шеи следует исключать метастазы нетипичной локализации. Мультидисциплинарный подход обеспечивает менее инвазивные для пациента методы диагностики и верификации патологического процесса.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bhaskar, Sonya MD1; Mony, Shruti MD2; Taunk, Pushpak MD3. Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Masquerading as Crohn's Disease. *ACG Case Reports Journal*. January 2022;9(1):e00724. <https://doi.org/10.14309/crj.0000000000000724>

2. Shannon Greenberg, Jared C. Inman, Esther Yung, Evelyn B Choo, Colon mass: a rare site of metastasis for squamous cell cancer of the head and neck, *Journal of Surgical Case Reports*. 2020;2:391. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjz391>.
3. Wakasaki T., Omori H., Sueyoshi S., Rikimaru F., Toh S., Taguchi K., Higaki Y., Morita M., Masuda M. A case of peritoneal metastasis during treatment for hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *World J Surg Oncol*. 2016. Oct 18;14(1):265. <https://doi.org/10.1186/s12957-016-1025-z>
4. Pisani P., Airoidi M., Allais A. et al. Metastatic disease in head & neck oncology. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020;40(SUPPL. 1):S1-S86. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-suppl.1-40-2020>
5. Shah T., Saini S. K., Sharma A., Yagnik B. Squamous Cell Carcinoma Larynx with Malignant Ascites: a Rare Entity. *Indian J Surg Oncol*. 2019 Mar;10(1):210-212. <https://doi.org/10.1007/s13193-018-0828-5>
6. Yankevich U., Hughes M. A., Rath T. J., Fakhraan S., Alhilahi L. M., Seungwon K. W., Branstetter B. F. 4th. PET/CT for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Should We Routinely Include the Head and Abdomen? *AJR Am J Roentgenol*. 2017 Apr;208(4):844-848. <https://doi.org/10.2214/AJR.16.16320>
7. Glicksman J. T., Bottoni D., Shepherd J. et al. Carcinoma of the larynx, metastatic to illeum, presents as ruptured appendicitis: case report and literature review. *J of Otolaryngol – Head & Neck Surg*. 2014;43(18). <https://doi.org/10.1186/1916-0216-43-18>
8. Dwivedi R. C., Kazi R., Agrawal N., Chisholm E., St Rose S., Elmiyeh B., Rennie C., Pepper C., Clarke P. M., Kerawala C. J., Rhys-Evans P. H., Harrington K. J., Nutting C. M. Comprehensive review of small bowel metastasis from head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. 2010 May;46(5):330-335. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2010.01.013>
9. Duprez F., Berwouts D., De Neve W., Bonte K., Boterberg T., Deron P., Huvenne W., Rottey S., Mareel M. Distant metastases in head and neck cancer. *Head Neck*. 2017 Sep;39(9):1733-1743. <https://doi.org/10.1002/hed.24687>

Информация об авторах

✉ **Паратовская Анастасия Андреевна** – врач-эндоскопист, Городской клинический онкологический диспансер (198255, Россия, Санкт-Петербург, проспект Ветеранов, д. 56); e-mail: a.paratovskaya@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0692-4696>

Агапов Михаил Юрьевич – доктор медицинских наук, заведующий отделением эндоскопии, Городской клинический онкологический диспансер (198255, Россия, Санкт-Петербург, проспект Ветеранов, д. 56); e-mail: misha_agapov@mail.ru

Алексеева Диана Анатольевна – кандидат медицинских наук, заведующая онкологическим отделением хирургических методов лечения опухолей головы и шеи, Городской клинический онкологический диспансер (198255, Россия, Санкт-Петербург, проспект Ветеранов, д. 56); e-mail: lxvdiana@gmail.ru

Алешина Наталия Васильевна – врач-эндоскопист, Городской клинический онкологический диспансер (198255, Россия, Санкт-Петербург, проспект Ветеранов, д. 56)

Савостьянов Тимофей Федорович – врач-патологоанатом, Городской клинический онкологический диспансер (198255, Россия, Санкт-Петербург, проспект Ветеранов, д. 56); e-mail: savti@inbox.ru

Information about authors

✉ **Anastasiya A. Paratovskaya** – Doctor of the Department of Endoscopy, City Clinical Oncological Dispensary (56, Veteranov Avenue, Saint Petersburg, Russia, 198255); e-mail: a.paratovskaya@gmail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0692-4696>

Mikhail Yu. Agapov – MD, Head of the Department of Endoscopy, City Clinical Oncological Dispensary (56, Veteranov Avenue, Saint Petersburg, Russia, 198255); e-mail: misha_agapov@mail.ru

Diana A. Alekseeva – MD Candidate, Head of the Oncology Department of Surgical Methods for the Treatment of Head and Neck Tumors, City Clinical Oncological Dispensary (56, Veteranov Avenue, Saint Petersburg, Russia, 198255); e-mail: lxvdiana@gmail.ru

Nataliya V. Aleshina – Doctor of the Department of Endoscopy, City Clinical Oncological Dispensary (56, Veteranov Avenue, Saint Petersburg, Russia, 198255)

Timofei F. Savost'yanov – Pathologist, City Clinical Oncological Dispensary (56, Veteranov Avenue, Saint Petersburg, Russia, 198255); e-mail: savti@inbox.ru

Статья поступила 12.12.2022

Принята в печать 15.05.2023

УДК 616.211-002.2-053-036.1+616.24:615.357
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-86-92>

Влияние таргетной терапии муковисцидоза на течение хронического риносинусита у ребенка: первый российский опыт

Д. П. Поляков^{1,2}, А. А. Погодина³, Е. И. Кондратьева^{4,5}, А. Ю. Воронкова^{4,5}, А. С. Петров⁵

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии
Федерального медико-биологического агентства, Москва, 123182, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова,
Москва, 117997, Россия

³ Клинико-диагностический центр МЕДСИ, Москва, 123242, Россия

⁴ Медико-генетический научный центр им. академика Н. П. Бочкова, Москва, 115522, Россия

⁵ Научно-исследовательский клинический институт детства
Министерства здравоохранения Московской области, Центр муковисцидоза, Москва, 141009, Россия

Муковисцидоз – самое частое наследственное заболевание, характеризующееся полиорганным поражением экзокринных желез, одним из проявлений которого является хронический риносинусит (ХРС), зачастую полипозно-гнойный. Часть пациентов с данным заболеванием требуют многократных хирургических вмешательств на околоносовых пазухах. С появлением таргетной терапии, внутриклеточно корректирующей структуру и функцию мутантного белка и направленной, прежде всего, на лечение проявлений со стороны легких и поджелудочной железы, было отмечено и положительное влияние на течение ХРС. В статье приводится обзор этапов развития данного направления лечения муковисцидоза, а также приводится одно из первых в России подобных клинических наблюдений.

Ключевые слова: муковисцидоз, кистозный фиброз, хронический риносинусит, назальный полипоз, таргетная терапия, элексакафтор.

Для цитирования: Поляков Д. П., Погодина А. А., Кондратьева Е. И., Воронкова А. Ю., Петров А. С. Влияние таргетной терапии муковисцидоза на течение хронического риносинусита у ребенка: первый российский опыт. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):86–92. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-86-92>

Effect of targeted therapy for cystic fibrosis on course of pediatric chronic rhinosinusitis: first russian experience

D. P. Polyakov^{1,2}, A. A. Pogodina³, E. I. Kondrat'eva^{4,5}, A. Yu. Voronkova^{4,5}, A. S. Petrov⁵

¹ National Medical Research Center for Otorhinology,
Federal Medical and Biological Agency, Moscow, 123182, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russia

³ Clinical Diagnostic Center MEDSI, Moscow, 123242, Russia

⁴ Academician Bochkov Medical Genetic Research Center, Moscow, 115522, Russia

⁵ Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region,
Center for Cystic Fibrosis, Moscow, 141009, Russia

Cystic fibrosis is the most common hereditary disease characterized by multiple organ damage to the exocrine glands, one of the manifestations of which is chronic rhinosinusitis (CRS), often polyposis-purulent. A part of patients with this disease require multiple surgical interventions on the paranasal sinuses. With the arrival of targeted therapy, which intracellularly corrects the structure and function of the mutant protein and is directed primarily at treating manifestations of the lungs and pancreas, a positive effect on the course of CRS was also noted. The review of stages of development of this direction of treatment of cystic fibrosis is provided in the article, and also one of the Russia's first similar clinical observations is given.

Keywords: cystic fibrosis, chronic rhinosinusitis, nasal polyposis, targeted therapy, elexacaftor.

Ключевые слова: муковисцидоз, кистозный фиброз, хронический риносинусит, назальный полипоз, таргетная терапия, элексакафтор.

For citation: Polyakov D. P., Pogodina A. A., Kondrat'eva E. I., Voronkova A. Yu., Petrov A. S. Effect of targeted therapy for cystic fibrosis on course of pediatric chronic rhinosinusitis: first russian experience. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(3):86-92. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-86-92>

Муковисцидоз (МВ, кистозный фиброз) – ауто-сомно-рецессивное заболевание, связанное с мутацией гена муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (CFTR) и характеризующееся нарушением работы желез внешней секреции, вследствие чего происходят образование густой слизи и нарушение нормальной работы мукоцилиарного клиренса во внутренних органах и системах, в том числе в полости носа и околоносовых пазухах (ОНП).

Мутации гена CFTR в гомозиготном состоянии приводят к нарушению синтеза белка, формирующего хлорный канал в мембранах эпителиальных клеток, через который происходит пассивный транспорт ионов хлора. Этот белок называют «муковисцидозным» трансмембранным белком-переносчиком, в англоязычной литературе – белок CFTR. Мутации в гене препятствуют нормальному синтезу белка CFTR, его транспорту к апикальной мембране клетки или нарушают его функцию в качестве канала для анионов хлора [1] и, как следствие приводят к нарушению транспорта хлоридов и бикарбонатов через поверхности эпителиальных клеток, что является основным патогенетическим механизмом развития МВ. Неправильный перенос ионов приводит к уменьшению объема жидкости на поверхности слизистой оболочки (в том числе дыхательных путей), что впоследствии нарушает нормальную работу мукоцилиарного клиренса и полиорганной дисфункции, включая прогрессирующее поражение легких, внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы, нарушение нормального функционирования верхних дыхательных путей (развитие хронического риносинусита с полипозом и без), нарушения пищеварения и работы половой системы [2].

В связи с клиническими проявлениями хронического риносинусита (ХРС) снижается качество жизни пациентов, но самое главное – ОНП становятся резервуаром для патогенных микроорганизмов, откуда происходит нисходящее инфицирование бронхов и легких, что приводит к увеличению количества госпитализаций в связи с обострениями и в конечном итоге к сокращению продолжительности жизни пациентов. Агрессивное течение ХРС с выраженным гнойно-полипозным воспалением, ремоделированием костных структур зачастую требуют хирургического лечения в объеме расширенных вариантов

эндоскопической полисинусотомии, у многих пациентов – повторного в связи с частым и быстрым рецидивированием.

Достижения в создании новых технологий терапии проявлений и осложнений МВ позволили значительно увеличить продолжительность жизни пациентов. Исследования гена муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (CFTR), самого белка CFTR и его функции раскрыли новые возможности персонализированного подхода в терапии больных МВ.

Наиболее значимым результатом развития фармакотерапии МВ является современная стратегия, направленная на восстановление структуры и нормальной функции CFTR. В настоящее время различают генную терапию и терапию, направленную на коррекцию последствий конкретных мутаций гена CFTR [3].

Генная терапия

После идентификации гена CFTR появилась надежда, что инсерция нормальной копии гена восстановит функцию CFTR у больных МВ. Нормализация активности CFTR должна быть осуществлена до развития необратимых функциональных и структурных изменений, однако на пути реализации этой задачи есть ряд серьезных ограничений.

Разрабатывалось несколько систем переноса генов – эффективных векторов, однако оказалось, что в дыхательном тракте существует значительно больше препятствий для успешной генной терапии, чем в большинстве других органов. Надежды, связанные с этим направлением лечения, не оправдались в связи с низким уровнем переноса генной конструкции в эпителиальные клетки, невысоким уровнем и преходящим характером экспрессии гена, развитием иммунного ответа на белок вектора, а также развитием местных и системных воспалительных реакций [4]. В то же время на сегодняшний день ясно, что транспорт гена CFTR возможен и частичная коррекция его дефекта в респираторном тракте также может быть осуществлена без серьезных нежелательных явлений. В настоящее время требуются доказательства, что транспорт гена CFTR в верхние и нижние дыхательные пути приведет к клиническому улучшению. Поиск решений существующих проблем на этот счет активно ведется Фондом кистозного фиброза [5].

Терапия с помощью РНК-технологий

В настоящее время разрабатывается ингаляционная терапия для доставки нормальной мРНК CFTR в легкие. Это позволило бы клеткам дыхательных путей экспрессировать нормально функционирующий белок CFTR, независимо от конкретной мутации гена CFTR индивидуума. Особый интерес представляет новый препарат MRT5005, который позволяет восстановить функцию CFTR путем доставки правильных копий матричной РНК (содержит в себе генетические инструкции для производства белков), кодирующей образование CFTR в дыхательном тракте. Оценка безопасности и переносимости однократных и многократно возрастающих доз препарата MRT5005 является предметом исследований в настоящее время [6].

Коррекция генетического варианта F508del с помощью метода CRISP/Cas9

В настоящее время появились методы редактирования генома, которые позволяют перманентно исправить мутации в генах. Использование CRISP/Cas9 для направленного редактирования геномов является перспективным направлением в современной генной инженерии. В основе наиболее часто используемого метода геномного редактирования лежит создание двуцепочечного разрыва ДНК с помощью «программируемой» нуклеазы (Cas9), специфичность действия которой достигается использованием направляющей РНК – короткой молекулы, комплементарной таргетной последовательности ДНК. Терапия представляет собой новый белково-РНК-комплекс, который предназначен для изменения генетических мутаций, вызывающих заболевания, путем исправления самих мутаций [7]. Однако на данный момент доля успешно скорректированных мутаций в различных клеточных культурах слишком мала, поэтому данное направление является лишь перспективой для дальнейших исследований в генной инженерии [8–13].

CFTR-модуляторы

На сегодняшний день полная замена мутантного гена нормальной копией невозможна, но учеными идентифицированы малые молекулы, способные модифицировать мутантный CFTR таким образом, что его функция становится близка к нормальной. Возможность лекарственной коррекции определяется классом мутации и в настоящее время является наиболее горячей темой для обсуждений среди ученых по всему миру.

Эффективность CFTR-модуляторов определяется способностью молекул увеличивать количество белка CFTR на поверхности эпителиальной клетки и/или усиливать его функцию.

CFTR-модуляторы подразделяются на несколько видов, каждый из которых активен в отношении определенных классов мутаций. Различают

потенциаторы, корректоры, амплификаторы (усилители), стабилизаторы. В клинической практике в настоящее время возможно использование только корректоров и потенциаторов, другие виды CFTR-модуляторов в настоящее время находятся на разных стадиях разработки.

Корректоры позволяют мутантному белку CFTR пройти через систему внутриклеточного качественного контроля и занять правильное расположение на апикальной мембране.

Потенциаторы позволяют восстановить (активировать) функции ионного канала, образованного мутантным белком CFTR (мутации III–IV классов). Мишенью данных препаратов являются молекулы мутантного белка CFTR, расположенные в апикальной мембране [3].

CFTR-модуляторы первого поколения

Первым одобренным к применению в 2012 году препаратом является потенциатор ивакафтор – Калидеко®. Применяется у пациентов со специфической мутацией G551D, которая приводит к ограничению способности открытия CFTR-канала. Ивакафтор соответственно потенцирует работу канала, приводя к увеличению способности его к открытию [14]. В настоящее время список мутаций в гене CFTR, отвечающих на введение препарата ивакафтор, расширен до 97, но тем не менее ивакафтор является неэффективным у больных, гомозиготных по самой частой мутации гена – F508del, так как данная мутация нарушает процессинг белка, снижая его суммарное количество на поверхности эпителиальных клеток, а ивакафтор, в свою очередь, является лишь потенциатором действия [15].

Вторым CFTR-модулятором и первым препаратом для пациентов, гомозиготных по мутации гена F508del, стал препарат Оркамби®, представляющий собой комбинацию ивакафтора и лумакафтора, который, в свою очередь, позволяет корректировать дефект процессинга, вызванный мутацией F508del, и положительно влияет на миграцию зрелого белка к поверхности клеток [16]. Однако, несмотря на то что комбинация препаратов ивакафтор/лумакафтор в 2015 году была одобрена FDA США для клинического использования, реальная клиническая эффективность находится на стадии изучения.

Третьим CFTR-модулятором является препарат Симдеко® – комбинация ивакафтора и тезакафтора, которая показала большую эффективность в клинической практике, чем описанный выше препарат Оркамби® [17].

После проведения многочисленных исследований были сделаны выводы о том, что комбинированная терапия (лумакафтор/ивакафтор и тезакафтор/ивакафтор) приводит к одинаковым небольшим улучшениям клинических результатов у людей с МВ, влияющих на качество жизни,

повышение дыхательной функции и снижение частоты обострений со стороны дыхательной системы [18].

CFTR-модуляторы второго поколения

Первым одобренным в ряде стран в 2019 году препаратом является Трикафта[®], который представляет собой тройную комбинацию модуляторов – элексакафтор/ивакафтор/тезакафтор. Появление нового корректора элексакафтора значительно повысило эффективность терапии и позволило улучшить профиль безопасности [19]. Клинические исследования продемонстрировали значительное улучшение функции легких и снижение частоты обострений со стороны органов дыхательной системы [20].

В работах зарубежных авторов было показано, что тройная комбинация модуляторов улучшает симптомы хронического риносинусита у пациентов с муковисцидозом, а именно ведет к значительной редукции размеров полипов. Поскольку CFTR обильно экспрессируется в слизистой оболочке ОНП, предполагается, что эффекты улучшения функции хлорных каналов распространяются на синоназальную область [22].

Так как основное внимание исследователей приковано к эффектам таргетной терапии в отношении состояния легких и поджелудочной железы, к настоящему времени имеется относительно небольшое число работ, посвященных влиянию подобного лечения на течение ХРС [22–24].

В РФ препарат Трикафта[®] (элексакафтор/ивакафтор/тезакафтор) был одобрен в январе 2021 года и с 2021 года более 700 детей с муковисцидозом обеспечены им за счет благотворительного фонда «Круг Добра» (председатель попечительского совета – главный внештатный оториноларинголог МЗ РФ и ФМБА РФ, директор ФГБУ НМИЦО ФМБА России, член-корр. РАН Н. А. Дайхес).

Приведенное ниже клиническое наблюдение является одним из первых в России и демонстрирует эффективность тройной таргетной терапии в отношении ХРС на фоне муковисцидоза у ребенка.

Пациентка 2007 г. р. с диагнозом: муковисцидоз, смешанная форма, тяжелое течение. Хронический обструктивный гнойный бронхит. ДН 0–1 ст. Хронический полипозный пансинусит, назальный полипоз III степени по Johanson. Хроническая панкреатическая недостаточность тяжелой степени тяжести. Синдром холестаза. Нарушение толерантности к глюкозе. Микробиологический диагноз: хроническая стафилококковая инфекция; хронический высев *P. aeruginosa*. Генетический диагноз: компаунд-гетерозигота по delF508/3667insTCAA. Диагноз был установлен в возрасте 1 года 4 месяцев.

С момента верификации диагноза получала полный объем терапии в соответствии с консенсусными документами. Терапия полипозно-гной-

ного риносинусита включала ирригационные процедуры, интраназальные глюкокортикостероиды, ингаляционную муколитическую (постоянно) и антибактериальную (курсовую) терапию. Несмотря на проводимую терапию, отмечалась неуклонная прогрессия всех проявлений заболевания, в том числе нарастание назальной обструкции, объема гнойного отделяемого из носа, степени назального полипоза.

В возрасте 14 лет (10.11.2021) начата таргетная терапия препаратом Трикафта[®] (тезакафтор/ивакафтор 100/50/75 мг по 2 таблетки внутрь утром) и ивакафтором по 150 мг вечером. В первые сутки приема препарата отмечено увеличение количества отделяемой мокроты, далее кашель и отхождение мокроты не отмечали.

В короткие сроки после начала лечения повысилась толерантность к физической нагрузке, улучшились показатели ФВД. При осмотре выявлен регресс симптомов дыхательной недостаточности – «часовых стекол» и «барабанных палочек» на дистальных фалангах рук и ног.

В посевах мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам от декабря 2021 и мая 2022 роста синегнойной палочки не выявлено (до старта терапии – хронический высев при каждом исследовании).

Динамика проявлений ХРС представлена следующим образом.

При осмотре оториноларинголога от 28.10.2020 (до начала терапии) отмечается затруднение носового дыхания с двух сторон, справа сужение общего носового хода за счет медиализации стенки ВЧП, слева общий носовой ход обтурирован полипами, исходящим из остиомеатального комплекса, обильное гнойное отделяемое. По данным КТ ОНП от 06.10.2020 отмечаются тотальное снижение пневматизации за счет мягкотканного субстрата с содержанием неоднородных участков повышенной плотности верхнечелюстных, левой лобной, обеих клиновидных пазух, частичное затемнение клеток решетчатого лабиринта с обеих сторон, определяется полная обструкция общего носового хода слева (оценка по Lund–Maskaу – 17 баллов). Подобная клиническая и рентгенологическая картина у пациентов с МВ обычно служит показанием к ринохирургическому лечению, однако в связи с перспективой начала таргетной терапии совместно с пациенткой и ее родителями было принято решение занять выжидательную позицию и оценить эффект предстоящего консервативного лечения.

Спустя 6 месяцев после старта таргетной терапии «ринологические» жалобы отсутствовали, при риноскопии и эндоскопическом осмотре полости носа общие и средние носовые ходы практически свободны (со скудным слизистым отделяемым), структуры остиомеатального комплекса



Рис. 1. КТ-картина околоносовых пазух до старта таргетной терапии: а – коронарная проекция; б – сагиттальная проекция; в – аксиальная проекция

Fig. 1. CT-scans of paranasal sinuses before starting of target therapy: a – coronal view; б – sagittal view; в – axial view



Рис. 2. КТ-картина околоносовых пазух через 6 месяцев после старта таргетной терапии: а – коронарная проекция; б – сагиттальная проекция; в – аксиальная проекция; приведены срезы, аналогичные рис. 1

Fig. 2. CT-scans of paranasal sinuses 6 months after starting of target therapy: a – coronal view; б – sagittal view; в – axial view; cuts similar to fig. 1

визуализируются, обращают на себя внимание расширенные соустья верхнечелюстных пазух, полное отсутствие назального полипоза.

На КТ ОНП от 13.05.2022 констатировано полное восстановление пневматизации всех групп околоносовых пазух, за исключением левой клиновидной, и сохранение пристеночного субстрата в верхнечелюстных пазухах толщиной менее 6 мм (4 балла по шкале Lund–Mackay). Также отчетливо прослеживаются широкие (более 10 мм) соустья верхнечелюстных пазух.

Формирование столь расширенных соустьев верхнечелюстных пазух (наподобие хирургической мегаантростомии) у пациентки, не подвергавшейся хирургическому лечению, по видимому, связано с истончением и некрозом их медиальных стенок в результате воспаления и механического сдавления.

Таким образом, данное клиническое наблюдение продемонстрировало высокую эффектив-

ность «тройной» таргетной терапии муковисцидоза, в отношении не только ее первостепенных целей – функции легких и поджелудочной железы, но и течения ХРС с полным регрессом назального полипоза и восстановлением или значительным улучшением пневматизации всех групп ОНП. Эти клинические эффекты можно гипотетически связывать с восстановлением функций слизистой оболочки, включая купирование вторичной цилиарной дискинезии, что требует дальнейшего пристального изучения. Внедрение в России таргетных препаратов для лечения муковисцидоза открывает новую страницу истории лечения этого тяжелого генетического заболевания и требует пересмотра показаний к хирургии ХРС и объема базисной интраназальной терапии у этой группы пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кистозный фиброз (муковисцидоз): клинические рекомендации в РФ: от 2021 года (КР372). https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372_2
Clinical guidelines in the Russian Federation: Cystic fibrosis 2021 (In Russ.) https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372_2 Clinical guidelines in the Russian Federation: Cystic fibrosis 2021 (In Russ.) https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372_2
2. Van Devanter D. R., Kahle J. S., O'Sullivan A. K., Sikirica S., Hodgkins P. S. Cystic fibrosis in young children: a review of disease manifestation, progression, and response to early treatment. *J Cyst Fibros.* 2016;15(2):147-157. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2015.09.008>
3. Кунцев С. И., Кондратьева Е. И., Гольдштейн Д. В. Перспективные направления в терапии болезни легких при муковисцидозе // Муковисцидоз. Под ред. Н. Ю. Каширской, Н. И. Капранова и Е. И. Кондратьевой. М.: Медпрактика-М, 2021. 680 с.
Kuntsev S. I., Kondrat'eva E. I., Gol'dshtein D. V. Perspektivnye napravleniya v terapii bolezni legkikh pri mukovistsidoze. *Mukovistsidoz.* Ed. N. Yu. Kashirskaya, N. I. Kapranov, E. I. Kondrat'eva. Moscow: Medpraktika-M, 2021. 680 p. (In Russ.)
4. Griesenbach U., Alton E. W. Progress in gene and cell therapy for cystic fibrosis lung disease. *Curr Pharm Des.* 2012;18(5):642-62. <https://doi.org/10.2174/138161212799315993>. PMID: 22229571
5. <https://www.cff.org/About-Us/>
6. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/nct03375047>
7. Lee C. M., Flynn R., Hollywood J. A., Scallan M. F., Harrison P. T. Correction of the Δ F508 Mutation in the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Gene by Zinc-Finger Nuclease Homology-Directed Repair. *Biores Open Access.* 2012 Jun;1(3):99-108. <https://doi.org/10.1089/biores.2012.0218>. PMID: 23514673
8. Schwank G., Koo B. K., Sasselli V., Dekkers J. F., Heo I., Demircan T., Sasaki N., Boymans S., Cuppen E., van der Ent C. K., Nieuwenhuis E. E., Beekman J. M., Clevers H. Functional repair of CFTR by CRISPR/Cas9 in intestinal stem cell organoids of cystic fibrosis patients. *Cell Stem Cell.* 2013. Dec 5;13(6):653-658. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2013.11.002>. PMID: 24315439.
9. Firth A. L., Menon T., Parker G. S., Qualls S. J., Lewis B. M., Ke E., Dargitz C. T., Wright R., Khanna A., Gage F. H., Verma I. M. Functional Gene Correction for Cystic Fibrosis in Lung Epithelial Cells Generated from Patient iPSCs. *Cell Rep.* 2015 Sep 1;12(9):1385-1390. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2015.07.062>. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26299960; PMCID: PMC4559351.
10. Bednarski C., Tomczak K., Vom Hövel B., Weber W. M., Cathomen T. Targeted Integration of a Super-Exon into the CFTR Locus Leads to Functional Correction of a Cystic Fibrosis Cell Line Model. *PLoS One.* 2016 Aug 15;11(8):e0161072. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161072>. PMID: 27526025; PMCID: PMC4985144.
11. Pires C., Schmid B., Petrus C., Poon A., Nimsanor N., Nielsen T. T., Waldemar G., Hjerminde L. E., Nielsen J. E., Hyttel P., Freude K. K. Generation of a gene-corrected isogenic control cell line from an Alzheimer's disease patient iPSC line carrying a A79V mutation in PSEN1. *Stem Cell Res.* 2016 Sep;17(2):285-288. <https://doi.org/10.1016/j.scr.2016.08.002>. Epub 2016 Aug 7. PMID: 27879212.
12. Ruan J., Hirai H., Yang D., Ma L., Hou X., Jiang H., Wei H., Rajagopalan C., Mou H., Wang G., Zhang J., Li K., Chen Y. E., Sun F., Xu J. Efficient Gene Editing at Major CFTR Mutation Loci. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2019 Jun 7;16:73-81. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2019.02.006>. Epub 2019 Feb 16. PMID: 30852378; PMCID: PMC6409404.
13. Смирнихина С. А., Кондратьева Е. В., Анучина А. А. Моделирование муковисцидоза в клеточной культуре HEK293T и разработка способа коррекции мутации F508del. *Медицинские новости Северного Кавказа.* 2020; 15(2):158-162. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15038>
Smirnikhina S. A., Kondratieva E. V., Anuchina A. A. Simulation of cystic fibrosis in HEK293T cell culture and development of a method for correcting the F508del mutation. *Medical News of North Caucasus.* July 2020;15(2):158-162. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15038>
14. Ramsey B. W., Davies J., McElvaney N. G., Tullis E., Bell S. C., Dřevinek P., Griese M., McKone E. F., Wainwright C. E., Konstan M. W., Moss R., Ratjen F., Sermet-Gaudelus I., Rowe S. M., Dong Q., Rodriguez S., Yen K., Ordoñez C., Elborn J. S.; VX08-770-102 Study Group. A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *N Engl J Med.* 2011 Nov 3;365(18):1663-1672. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105185>. PMID: 22047557; PMCID: PMC3230303.
15. Van Goor F., Hadida S., Grootenhuys P. D., Burton B., Stack J. H., Straley K. S., Decker C. J., Miller M., McCartney J., Olson E. R., Wine J. J., Frizzell R. A., Ashlock M., Negulescu P. A. Correction of the F508del-CFTR protein processing defect in vitro by the investigational drug VX-809. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Nov 15;108(46):18843-18848. <https://doi.org/10.1073/pnas.1105787108>. Epub 2011 Oct 5. PMID: 21976485; PMCID: PMC3219147.
16. Cain C. Cystic fibrosis two-step. *Science-Business eXchange* 5, 192 (2012). <https://doi.org/10.1038/scibx.2012.192>
17. Clancy J. P., Cotton C. U., Donaldson S. H., Solomon G. M., VanDevanter D. R., Boyle M. P., Gentzsch M., Nick J. A., Illek B., Wallenburg J. C., Sorscher E. J., Amaral M. D., Beekman J. M., Naren A. P., Bridges R. J., Thomas P. J., Cutting G., Rowe S., Durmowicz A. G., Mense M., Boeck K. D., Skach W., Penland C., Joseloff E., Bihler H., Mahoney J., Borowitz D., Tuggle K. L. CFTR modulator therotyping: Current status, gaps and future directions. *J Cyst Fibros.* 2019 Jan;18(1):22-34. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.05.004>. Epub 2018 Jun 20. PMID: 29934203; PMCID: PMC6301143.
18. Southern K. W., Patel S., Sinha I. P., Nevitt S. J. A systematic Cochrane Review of correctors (specific therapies for class II CFTR mutations) for cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev.* 2019 Apr;30:25-26. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2019.01.003>. Epub 2019 Feb 7. PMID: 31128877.

19. Mainz J. G., Arnold C., Hentschel J., Tabori H. Effects of Ivacaftor in Three Pediatric Siblings With Cystic Fibrosis Carrying the Mutations G551D And F508del. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2018 Apr;54(4):232-234. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2017.09.012. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29103672.
20. Uluer A., Ramsey B. W., Taylor-Cousar J. L., Prais D., Horsley A., Robertson S. et al. VX445–Tezacaftor–ivacaftor in patients with cystic fibrosis and one or two Phe508del alleles. *N Engl J Med*. 2018. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1807120>
21. Stapleton A. L., Kimple A. J., Goralski J. L., Nourae S. M., Branstetter B. F., Shaffer A. D., Pilewski J. M., Senior B. A., Lee S. E., Zemke A. C. Elexacaftor-Tezacaftor- Ivacaftor improves sinonasal outcomes in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2022 Sep;21(5):792-799. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.03.002>. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35300931; PMCID: PMC9470769.
22. Wucherpennig L., Triphan S. M. F., Wege S., Kauczor H. U., Heussel C. P., Schmitt N., Wuennemann F., Mayer V. L., Sommerburg O., Mall M. A., Eichinger M., Wielpütz M. O. Magnetic resonance imaging detects improvements of pulmonary and paranasal sinus abnormalities in response to elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor therapy in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2022 Apr 7:S1569-1993(22)00088-1. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.03.011>. Epub ahead of print. PMID: 35400600.
23. Gómez C. M., Palacios A. C. M., Blázquez O. S., Carnero P. V. M., Arenas M. E. P., Ivanova S. M., Maiz M. R. V. Ethmoidal mucocele causing proptosis in a pediatric patient with cystic fibrosis: A case report. *J Cyst Fibros*. 2022 Sep;21(5):878-880. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.02.016>. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35246383.
24. Shakir S., Echevarria C., Doe S., Brodli M., Ward C., Bourke S. J. Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor improve Gastro-Oesophageal reflux and Sinonasal symptoms in advanced cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2022 Sep;21(5):807-810. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.06.003>. Epub 2022 Jun 16. PMID: 35718668.

Информация об авторах

Поляков Дмитрий Петрович – кандидат медицинских наук, заведующий детским оториноларингологическим отделением, ведущий научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства (123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2); доцент, кафедра оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова; e-mail: polyakovdp@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6368-648X>

✉ **Погодина Алина Александровна** – врач-оториноларинголог, Клинико-диагностический центр «МЕДСИ» (123242, Москва, ул. Красная Пресня, д. 16); e-mail: pogodinaalina915@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5164-534>

Кондратьева Елена Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Научно-клинического отдела муковисцидоза, Медико-генетического научного центра им. акад. Н. П. Бочкова; заведующая кафедрой генетики болезней дыхательной системы, Института высшего и дополнительного профессионального образования «МГНЦ»; заместитель директора по науке, Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области (115522, Россия, Москва, ул. Москворечье, д. 1); e-mail: elenafpk@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6395-0407>

Воронкова Анна Юрьевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза, Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова (115522, Россия, Москва, ул. Москворечье, д. 1); e-mail: voronkova111@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8183-7990>

Петров Алексей Сергеевич – врач-оториноларинголог, консультант отделения муковисцидоза, Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области; врач экстренной оториноларингологической помощи, Детская городская клиническая больница имени Н. Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы (141009, Россия, Московская область, Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24А, с. 1); e-mail: ENTpetrov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8907-1910>

Information about authors

Dmitrii P. Polyakov – MD Candidate, Head of the Pediatric Otorhinology Department, Leading Researcher, National Medical Research Center of Otorhinology of the Federal Medical and Biological Agency (2, 30, Volokolamsk highway, Moscow, Russia, 123182, 30, 2); Associate Professor, Department of Otorhinology, Faculty of Continuing Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University; e-mail: polyakovdp@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6368-648X>

✉ **Alina A. Pogodina** – Otorhinologist, MEDSI Clinical and Diagnostic Center (16, Krasnaya Presnya str., Moscow, Russia, 123242); e-mail: pogodinaalina915@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5164-534>

Elena I. Kondrat'eva – MD, Professor, Head of the Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Head of the Department of Genetics of respiratory diseases, Academician Bochkov Medical Genetic Research Center (1, Moskvorechye str., Moscow, Russia, 115522); Deputy Director, Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region; e-mail: elenafpk@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6395-0407>

Anna Yu. Voronkova – MD Candidate, Leading Researcher, Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Academician Bochkov Medical Genetic Research Center (1, Moskvorechye str., Moscow, Russia, 115522); e-mail: voronkova111@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8183-7990>

Aleksei S. Petrov – Otorhinologist, Consultant of the Cystic Fibrosis Department, Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region; e-mail: ENTpetrov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8907-1910>

Статья поступила 15.11.2022

Принята в печать 15.05.2023

**Резолюция панельной дискуссии
«Заболевания спектра слуховых (аудиторных) нейропатий»
в рамках XII Петербургского форума оториноларингологов России
26 апреля 2023 года**

Г. Ш. Туфатулин, Санкт-Петербург
И. В. Королева, Санкт-Петербург
Е. С. Гарбарук, Санкт-Петербург
И. В. Савенко, Санкт-Петербург
Е. А. Левина, Санкт-Петербург
С. Б. Сугарова, Санкт-Петербург
Г. А. Таварткиладзе, Москва
М. Р. Лалаянц, Москва

1. Действующая система универсального аудиологического скрининга новорожденных, основанного на регистрации отоакустической эмиссии, может пропускать случаи заболевания спектра слуховых (аудиторных) нейропатий (далее – СН). В связи с этим целесообразно:

– дополнение действующей схемы скрининга проведением регистрации скрининговых КСВП в отделениях патологии/реанимации новорожденных перед выпиской;

– продолжение сотрудничества с педиатрическим и неонатологическим сообществами в плане информирования о факторах риска по тугоухости, патогенезе СН, необходимости направления детей с факторами риска на второй этап скрининга вне зависимости от результатов первого этапа.

2. Диагностика СН требует привлечения комплекса аудиологических и неаудиологических методов исследования. В связи с этим предлагается:

– улучшение материально-технической базы региональных сурдологических центров и кабинетов, включение в стандарт оснащения сурдологического кабинета системой регистрации слуховых вызванных потенциалов;

– выделение штатных нормативов обеспеченности детского населения врачами-сурдологами;

– разработка унифицированного протокола диагностики СН;

– повышение квалификации врачей-сурдологов в области диагностики СН;

– повышение квалификации врачей-рентгенологов в интерпретации результатов визуализации области височной кости и мосто-мозжечкового угла. Активное взаимодействие врачей-сурдологов и рентгенологов, совместный анализ результатов лучевых методов;

– повышение доступности медико-генетического исследования детей с нарушениями слуха в регионах.

3. Дети со СН нуждаются в слухопротезировании высокотехнологичными цифровыми СА, регулярной настройке. В связи с этим предлагается:

– в клинических рекомендациях «Сенсоневральная тугоухость у детей» учесть характеристики слуховых аппаратов, рекомендуемых для педиатрического слухопротезирования;

– обеспечивать возможность слухопротезирования в региональных сурдоцентрах и кабинетах;

– внедрять региональные программы льготного слухопротезирования детей, не являющихся инвалидами;

– усилить эффективное взаимодействие с Фондом социального и пенсионного страхования для повышения качества закупаемых слуховых аппаратов детям-инвалидам; внести в перечень технических средств реабилитации системы выносного микрофона.

4. Детям со СН необходимо обеспечить доступность непрерывной сурдопедагогической, психологической и логопедической помощи. Значительная часть детей с СН являются глубоко-недоношенными, имеют дополнительные нарушения развития и нуждаются в комплексной медико-психолого-педагогической реабилитации. В связи с чем предлагаем:

– повышать квалификацию сурдопедагогов, логопедов, дефектологов и психологов в области помощи детям со СН, начиная с первых месяцев жизни ребенка, с использованием семейно-центрированного подхода в условиях междисциплинарного взаимодействия;

– способствовать комплектованию штата региональных сурдоцентров необходимым количеством специалистов психолого-педагогического профиля;

– разработать стандарт медико-педагогической реабилитации детей с нарушениями слуха и, в частности, со СН, на региональном уровне.

5. При неэффективности слухопротезирования (даже при относительно низких порогах слуха) детям со СН может быть рекомендована кохлеарная имплантация. В связи с этим рекомендуем:

– производить оценку эффективности слухопротезирования у детей со слуховыми нейропати-

ями не только на основании порогов слышимости в слуховых аппаратах, а на основании динамики речевого и языкового развития; в оценке эффективности слухопротезирования должны принимать участие врач-сурдолог, сурдопедагог, логопед и другие специалисты при необходимости; период наблюдения может составлять до 2 лет;

– в клинических рекомендациях «Сенсоневральная тугоухость у детей» дополнить показани-

ям к кохлеарной имплантации для детей со СН: «Хроническая двусторонняя сенсоневральная тугоухость по типу слуховой (аудиторной) нейрорпатии любой степени при неэффективности слухопротезирования при постоянном использовании слуховых аппаратов не менее 3–6 месяцев и регулярных занятий с сурдопедагогом/логопедом, согласно заключению сурдопедагогической комиссии центра, который проводит хирургическое лечение».

Резолюция совещания сурдологов-оториноларингологов Северо-Западного федерального округа в рамках XII Петербургского форума оториноларингологов России 26 апреля 2023 года

С. А. Артюшкин, Санкт-Петербург
В. В. Дворянчиков, Санкт-Петербург
Г. Ш. Туфатулин, Санкт-Петербург
Л. Е. Голованова, Санкт-Петербург
С. В. Левин, Санкт-Петербург

1. Аудиологический скрининг новорожденных нуждается в постоянном контроле проведения и мониторинге результатов. В связи с этим предлагаем:

– главным сурдологам регионов проводить аудит 1-го этапа аудиологического скрининга с выездом в роддома и поликлиники один раз в три года в соответствии с чек-листом, предложенным СПб НИИ ЛОР и СПб ГКУЗ «ДГСЦ»;

– усилить работу по информационно-методическому взаимодействию с педиатрами и неонатологами в вопросах аудиологического скрининга;

– начать совместную работу по совершенствованию сбора данных о результатах аудиологического скрининга под руководством специалистов СПб НИИ ЛОР.

2. Для совершенствования диагностических возможностей сурдологических центров и кабинетов СЗФО, а также снижения возраста диагностики нарушений слуха у детей с отсроченной и приобретенной тугоухостью предлагаем:

– усилить материально-техническую базу аудиологического оборудования медицинских организаций в регионах (возможно с организационно-методической поддержкой главного оториноларинголога СЗФО и СПб НИИ ЛОР);

– руководствоваться, помимо порядков, стандартов и клинических рекомендаций, клиническим протоколом аудиологического обследования детей первого года жизни, выпущенным специалистами СПб НИИ ЛОР, СЗГМУ им. И. И. Мечникова, СПб ГКУЗ «ДГСЦ» (Вестник оториноларингологии, 2023), памяткой по аудиологическому обследованию, выпущенной СПб НИИ ЛОР;

– на базе СПб НИИ ЛОР, СЗГМУ им. И. И. Мечникова, СПб ГКУЗ «ДГСЦ» на регулярной основе проводить обучающие вебинары по вопросам диагностики, слухопротезирования и реабилитации пациентов с нарушениями слуха для врачей-сурдологов и сурдопедагогов с начислением баллов НМО;

– подготовить информационные материалы о нарушениях слуха у детей и современных возможностях их реабилитации и размещать их на различных социальных платформах и в детских учреждениях здравоохранения (плакаты, памятки).

3. В связи с кадровым дефицитом сурдологической службы предлагается:

– увеличить количество бюджетных мест в клинической ординатуре по специальности «сурдология-оториноларингология» в СПб НИИ

ЛОР, проводить набор клинических ординаторов по данной специальности в СЗГМУ им. И. И. Мечникова;

– увеличить количество бюджетных мест и частоту циклов первичной переподготовки по специальности «сурдология-оториноларингология» в СЗГМУ им. И. И. Мечникова, выделить средства на проведение данной образовательной программы в СПб НИИ ЛОР;

– проводить курсы первичной переподготовки по специальности «сурдология-оториноларингология» на кафедрах оториноларингологии всех медицинских вузов;

– увеличить кадровый состав психолого-педагогической службы сурдоцентров в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи по специальности «сурдология-оториноларингология» и обеспечить регулярное повышение их квалификации в области современных комплексных медико-психолого-педагогических технологий реабилитации детей с нарушениями слуха, начиная с первых месяцев жизни.

4. В целях совершенствования слухопротезирования пациентов с нарушениями слуха:

– внедрять региональные программы льготного обеспечения слуховыми аппаратами лиц, не

являющихся инвалидами, с организационно-методической поддержкой главного оториноларинголога СЗФО и СПб НИИ ЛОР, родительских объединений;

– организовать эффективное взаимодействие с региональными отделениями Фонда социального и пенсионного страхования в целях повышения качества предоставляемых технических средств реабилитации инвалидам по слуху (при организационно-методической поддержке главного оториноларинголога СЗФО и СПб НИИ ЛОР, родительских объединений).

5. Для повышения эффективности метода кохlearной имплантации:

– обеспечить возможность максимально полного дооперационного обследования кандидатов на кохlearную имплантацию по месту жительства при информационно-методической поддержке специалистов СПб НИИ ЛОР;

– подготовить информационные материалы о методе кохlearной имплантации для размещения их в региональных сурдологических центрах и кабинетах, центрах кохlearной имплантации; СПб НИИ ЛОР готов предоставить материалы для стендов о преимуществах методики и возможностях реабилитации.



25 апреля 2023 года на 69-м году ушел из жизни заведующий ЛОР-отделением «Уссурийской центральной городской больницы» Приморского края **Вячеслав Сергеевич Статюха**.

В. С. Статюха родился в 19 июня 1954 года в Казахстане, в городе Джамбул. Мама была врачом-оториноларингологом, папа – инженером-экономистом, участником Великой Отечественной войны. В 1977 году Вячеслав Сергеевич окончил Омский государственный медицинский университет. Во время учебы он отдавал предпочтение хирургическому направлению, был старостой кружка по оториноларингологии. Именно тогда закладывались основы будущего специалиста, что в дальнейшем предопределило становление будущего оториноларинголога. С 1987 по 1988 год выполнял интернациональный долг в республике Кампучия (Камбоджа), оказывая специализированную оториноларингологическую помощь бойцам и командирам Народной армии и гражданскому населению. С 1988 года работал в Уссурийской центральной городской больнице, пройдя путь от врача-ординатора до заведующего ЛОР-отделением.

Вячеславом Сергеевичем внедрено в практическую медицину более 25 новых методов диагностики и лечения, что позволило эффективно лечить аллергические риниты, полипозные риносинуситы и воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух, им приняты на вооружение современные хирургические методы функциональной риносептопластики, эндоскопической синус-хирургии.

Вячеслав Сергеевич – прекрасный клиницист, активно оперирующий хирург, возглавляемое им отделение имеет статус межрайонного центра, оказывающего помощь больным г. Уссурийска и близлежащих территорий в круглосуточном режиме. Будучи прекрасным диагностом и хирургом, Вячеслав Сергеевич являлся наставником для начинающих докторов. В. С. Статюха со свойственной ему энергией принял участие в проведении диагностических и лечебных мероприятий

для пациентов, заболевших новой коронавирусной инфекцией, выполняя хирургические операции у пациентов с тяжелыми формами COVID-19.

За многолетнюю плодотворную деятельность В. С. Статюха неоднократно награждался почетными грамотами администрации Уссурийского городского округа и Приморского края. В 2018 году отмечен почетной грамотой Министерства здравоохранения Российской Федерации, в этом же году ему присвоен нагрудный знак «Отличник здравоохранения». В 2019 году награжден грамотой главы Уссурийского городского округа, в этом же году благодарственным письмом от депутата Государственной думы Федерального собрания Российской Федерации С. А. Сопчук грамотой отделения партии «Единая Россия» Уссурийского городского округа.

В 2008 году за заслуги в развитии российской оториноларингологии В. С. Статюха награжден юбилейной медалью «100 лет Российскому обществу оториноларингологов». В 2015 году получил премию «Золотое зеркало-2015» в номинации «За верность профессии» от Российского общества ринологов.

Вячеслав Сергеевич являлся творчески разносторонним человеком, увлекался театром, поэзией, вокалом. Он был открытым, доброжелательным человеком, всегда готовым словом и делом прийти на помощь. У него остались жена и двое взрослых сыновей.

За заслуги в области охраны здоровья, организации и оказания лечебно-профилактической помощи с использованием в практике современных достижений медицинской науки документы Вячеслава Сергеевича были направлены на рассмотрение присуждения ему почетного звания «Заслуженного врача Российской Федерации».

Коллектив отделения, больницы, сотрудники кафедры оториноларингологии Тихоокеанского медицинского университета и оториноларингологи Приморского края глубоко скорбят об утрате коллеги, товарища, замечательного человека.