

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



Российская оториноларингология

Медицинский научно-практический журнал

Том 22, № 4 (125), 2023

Russian Otorhinolaryngology

Medical scientific journal

Vol. 22, No. 4 (125), 2023



Российская оториноларингология

(Rossiiskaya otorinolaringologiya)

Медицинский научно-практический журнал

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

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

(Выходит один раз в два месяца)

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 30.08.2023 г.

Формат: 60×90¹/₈. Объем: усл. печ. л. 19,0.

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 Эльдемердаш, *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*

Свиштукин 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. Kargapol'tseva

Approved 30.08.2023.

Format: 60×90¹/₈. Conventional sheets: 19.0.

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

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

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

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

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

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

Оригинальные статьи

- Е. Н. Кравцова, А. Ю. Мейгал, Е. Д. Кульгова, В. В. Дворянчиков
Влияние возраста на относительный вклад сенсорных систем в контроль вертикальной стойки здорового человека 8

Научные статьи

- С. Л. Кабак, Ю. М. Мельниченко, Н. А. Саврасова, Н. В. Журавлева
Рентгеноанатомия гипоплазированных клиновидных пазух. 13
- С. Л. Коваленко, С. А. Азаматова, Л. А. Лазарева, М. Д. Коваленко, И. Р. Азаматов
Особенности течения сенсоневральной тугоухости и экссудативного среднего отита у пациентов, переболевших различными штаммами коронавирусной инфекции 20
- В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова, В. А. Танасчишина, И. И. Чернушевич, Д. С. Клячко
Способ проведения кохлеарной имплантации у пациентов с риском стимуляции лицевого нерва 32
- А. Ю. Курбанова, В. И. Егоров, Д. В. Кассина, И. А. Василенко
Особенности нетотической активности лейкоцитов у больных с хроническим тонзиллитом 38
- Д. Д. Пожарская, С. Г. Вахрушев, Л. А. Торопова, В. А. Хоржевский, А. В. Федоров, Д. В. Евстропова, А. А. Колчина, Т. И. Скобелина, Л. А. Уманская, Д. С. Хотов, Д. Е. Широченко
Пластика дефектов костей черепа в эксперименте 48
- Е. Г. Портенко, Г. Б. Бурдо, В. С. Кузнецова, Н. А. Вашневская
Диагностика хламидийной инфекции при круглогодичном аллергическом рините с использованием медицинских экспертных систем 57
- Р. О. Станишевский, А. Б. Киселев, В. А. Чаукина, Н. Р. Станишевский
Ранняя реабилитация дыхательной функции у пациентов, имеющих двусторонний парез голосовых складок 68

Обзоры

- Г. В. Лавренова, М. С. Зайнчуковский, К. Ц. Жамакочян, В. А. Королевская
Предпосылки к использованию растительных средств у ринологических больных в периоперационном периоде. 74
- Л. А. Лазарева, И. С. Элизбарян, В. Г. Косенко
Патогенетические и клинико-функциональные параллели формирования когнитивных расстройств при хронических риносинуситах. 81

Из практики

- А. Н. Демиденко, Д. О. Костенко, Ю. В. Шматова
Метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в корне языка 90
- А. С. Мачалов, А. В. Балакина, Е. И. Зеликович, Л. В. Торопчина, М. В. Базанова, Е. И. Наяндина
Врожденная односторонняя аномалия развития наружного слухового прохода 93
- Ф. В. Семенов, Р. В. Резников, И. С. Элизбарян
Холестеатома сосцевидного отростка. 101
- Н. Т. Тунян, Е. В. Бычкова
Наш способ кохлеарной имплантации при аномалии внутреннего уха – общая полость. 104

Дискуссионный раздел

- М. А. Козаренко, В. И. Егоров, Д. С. Клячко, Л. В. Аносова
Полиэтиология низкочастотной сенсоневральной тугоухости 110

Школа фармакотерапии

- К. К. Баранов
Возрастные особенности течения сочетанной острой воспалительной патологии риноорбитальной зоны и среднего уха у детей 117
- А. Ю. Овчинников, М. А. Эдже, М. Н. Потемкин
Эффективность топических глюкокортикостероидов у больных полипозным риносинуситом 124
- С. В. Рязанцев, С. А. Артюшкин, С. А. Еремин, В. К. Артюшкина, Н. В. Еремина
Алгоритм топической терапии в лечении тонзиллофарингитов. 133
- Е. Л. Савлевич, Е. Н. Зарубина, П. В. Маркус, А. В. Орешина
Улучшение качества жизни беременных женщин при локальной терапии гестационного ринита 140

Юбилей

- К Юбилею Арсения Ониковича Гюсана 151

Contents

Original articles

- E. N. Kravtsova, A. Yu. Meigal, E. D. Kul'gova, V. V. Dvoryanchikov
Influence of age on relative contribution of sensory systems to control of vertical stance in healthy subjects. . . . 8

Science articles

- S. L. Kabak, Yu. M. Mel'nichenko, N. A. Savrasova, N. V. Zhuravleva
Radiological anatomy of hypoplastic sphenoid sinuses. 13
- S. L. Kovalenko, S. A. Azamatova, L. A. Lazareva, M. D. Kovalenko, I. R. Azamatov
Features of sensorineural hearing loss and otitis media with effusion in patients with different variants of coronavirus. 20
- V. E. Kuzovkov, A. S. Lilenko, S. B. Sugarova, V. A. Tanaschishina, I. I. Chernushevich, D. S. Klyachko
Method of cochlear implantation of patients at risk of facial nerve stimulation. 32
- A. Yu. Kurbanova, V. I. Egorov, D. V. Kassina, I. A. Vasilenko
Features of netosis activity of leukocytes in patients with chronic tonsillitis. 38
- D. D. Pozharskaya, S. G. Vakhrushev, L. A. Toropova, V. A. Khorzhevskii, A. V. Fedorov, D. V. Evstropova, A. A. Kolchina, T. I. Skobelina, L. A. Umanskaya, D. S. Khotov, D. E. Shirochenko
Cranioplasty of skull bone defects in experiment. 48
- E. G. Portenko, G. B. Burdo, V. S. Kuznetsova, N. A. Vashnevskaya
Diagnostics of chlamydia infection in perennial allergic rhinitis using medical expert systems. 57
- R. O. Stanishevskii, A. B. Kiselev, V. A. Chaukina, N. R. Stanishevskii
Early rehabilitation of respiratory function in patients with bilateral vocal fold paresis. 68

Reviews

- G. V. Lavrenova, M. S. Zainchukovskii, K. Ts. Zhamakochyan, V. A. Korolevskaya
Prerequisites for use of herbal remedies in rhinological patients in perioperative period. 74
- L. A. Lazareva, I. S. Elizbaryan, V. G. Kosenko
Pathogenetic and clinical-functional parallels of formation of cognitive disorders in chronic rhinosinusitis. 81

From practice

- A. N. Demidenko, D. O. Kostenko, Yu. V. Shmatova
Case report of metastasis of clear cell variant of renal cell carcinoma in root of tongue. 90
- A. S. Machalov, A. V. Balakina, E. I. Zelikovich, L. V. Toropchina, M. V. Bazanova, E. I. Nayandina
Congenital single sided anomaly of the external auditory canal. 93
- F. V. Semenov, R. V. Reznikov, I. S. Elizbaryan
Cholesteatoma of mastoid process. 101
- N. T. Tunyan, E. V. Bychkova
Our method of cochlear implantation for common cavity malformations of inner ear. 104

Discussion section

- M. A. Kozarenko, V. I. Egorov, D. S. Klyachko, L. V. Anosova
Polyetiology of low-frequency sensorineural hearing loss. 110

School of pharmacotherapy

- K. K. Baranov
Age-related features of the course of combined acute inflammatory pathology of the rhino-orbital zone and middle ear in children. 117
- A. Yu. Ovchinnikov, M. A. Edzhe, M. N. Potemkin
Efficacy of topical glucocorticosteroids in patients with polypous rhinosinusitis. 124
- S. V. Ryazantsev, S. A. Artyushkin, S. A. Eremin, V. K. Artyushkina, N. V. Eremina
Topical therapy algorithm in the treatment of tonsillopharyngitis. 133
- E. L. Savlevich, E. N. Zarubina, P. V. Markus, A. V. Oreshina
Improving quality of life of pregnant women with local therapy for gestational rhinitis. 140

Jubilee

- To the Anniversary of Arsenty Onikovich Gusan. 151

УДК 616.28-008.5-073.175-053:616.281
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-8-12>

Влияние возраста на относительный вклад сенсорных систем в контроль вертикальной стойки здорового человека

Е. Н. Кравцова^{1,2}, А. Ю. Мейгал², Е. Д. Кульгова², В. В. Дворянчиков¹

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

² Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, 185000, Россия

Оценено влияние фактора возраста на вклад вестибулярной, зрительной и проприоцептивной сенсорных систем на функцию пространственной ориентации при помощи метода стабилотрии (ST-150, Мера, Москва, Россия) во время вертикальной стойки здорового человека ($N = 69$, от 20 до 83 лет, из них 42 женщины и 27 мужчин). Обследованы 3 возрастные группы испытуемых: I (молодые, 20–25 лет, $n = 37$), II (среднего возраста, 44–64 года, $n = 17$ человек) и III (пожилые и старые, 65–83 года, $n = 15$). Испытуемые выполняли тест Ромберга (стойка с закрытыми глазами), «стопную пробу» (стояние на твердой и мягкой поверхностях) и комбинированную пробу (тест Ромберга + стопная реакция). Это позволило сравнить стабилотрические параметры (длина и скорость траектории и площадь перемещения центра общего давления – ОЦД) в четырех условиях: 1) стоя с открытыми глазами на твердой поверхности (ОТ), 2) с закрытыми глазами на твердой поверхности (ЗТ), 3) стоя с открытыми глазами на толстом слое поролона (ОМ), 4) с закрытыми глазами на толстом слое поролона (ЗМ). Для расчета вклада сенсорных систем в функцию поддержания равновесия в вертикальной стойке использована формула. Выявлено увеличение длины траектории ОЦД при увеличении возраста. Вместе с тем отмечено лишь незначимое изменение относительного вклада сенсорных систем в параметры стабильности у лиц среднего и старшего возраста по сравнению с молодым возрастом.

Ключевые слова: стабилотрия, пространственная ориентация тела, вестибулярная система, проприоцептивная система, зрительная система.

Для цитирования: Кравцова Е. Н., Мейгал А. Ю., Кульгова Е. Д., Дворянчиков В. В. Влияние возраста на относительный вклад сенсорных систем в контроль вертикальной стойки здорового человека. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):8–12. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-8-12>

Influence of age on relative contribution of sensory systems to control of vertical stance in healthy subjects

Е. Н. Kravtsova^{1,2}, А. Yu. Meigal², Е. D. Kul'gova², V. V. Dvoryanchikov¹

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

² Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, 185000, Russia

The influence of the age factor on the contribution of the vestibular, visual, and proprioceptive sensory systems to the function of spatial orientation was assessed using the stabilometry method (ST-150, Mera, Moscow, Russia) during the vertical stance of a healthy person ($N = 69$, from 20 to 83 years old, of which 42 women and 27 men). Three age groups of subjects were examined: I (young, 20–25 years old, $n = 37$), II (middle-aged, 44–64 years old, $n = 17$ people), and III (elderly and old, 65–83 years old, $n = 15$). The subjects performed the Romberg test (stand with closed eyes) and postural stability (standing on a hard and soft surface) and a combined test (Romberg test + postural stability). This made it possible to compare the stabilometric parameters (the length and speed of the trajectory and the area of movement of the common center of pressure (COP)) under four conditions: 1) standing with eyes open on a stable surface (SS – EO), 2) eyes closed on a

stable surface (SS – EC), 3) standing with eyes open on a thick layer of unstable surface (foam) (US – EO), and 4) eyes closed on a thick layer of unstable surface (foam) (US – EC). To calculate the contribution of sensory systems to the function of maintaining balance in a vertical stance, a formula was used. An increase in the length of the COP trajectory with increasing age was revealed. At the same time, only an insignificant change in the relative contribution of sensory systems to the parameters of the stabilogram was noted in middle-aged and older people compared to young people.

Keywords: stabilometry, spatial orientation, vestibular system, proprioceptive system, visual system.

For citation: Kravtsova E. N., Meigal A. Yu., Kul'gova E. D., Dvoryanchikov V. V. Influence of age on relative contribution of sensory systems to control of vertical stance in healthy subjects. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):8-12. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-8-12>

Введение

В поддержании вертикальной стойки человека, помимо центральных структур мозга, участвуют три сенсорные системы: 1) зрительная, 2) проприоцептивная, 3) вестибулярная. Эти сенсорные системы используют свои специфические системы координат [2]. Так, зрительная система участвует в ориентации в пространстве при помощи так называемой аллометрической системы координат, то есть опирается на информацию, приходящую извне организма. Аллометрическая система позволяет оценивать так называемую зрительную вертикаль организма. Проприоцептивная система встроена в т. н. «эгоцентрическую» систему координат, которая позволяет оценить пространство «изнутри» при помощи ощущения конечностей и частей тела в пространстве. Вестибулярная система опирается на «гравитационную» систему координат и, соответственно, «гравитационную вертикаль».

По современным данным, роль сенсорных систем в функциях, связанных с поддержанием вертикального положения и равновесия, не равнозначна у лиц разного возраста. Например, проприоцептивная система имеет наибольший вклад во всех возрастах, однако в молодом возрасте имеет даже большее значение по сравнению с пожилым возрастом. В пожилом возрасте, напротив, зрение начинает играть большую роль. Пожилые люди в некотором смысле становятся «зависимыми» от зрения и зрительной картины пространства [3–5]. Молодые люди, как правило, в состоянии с закрытыми глазами вполне хорошо ориентируются в пространстве. Вестибулярная система с возрастом изменяется мало, поэтому можно считать, что основные модификации вклада сенсорных систем в пространственную ориентацию связаны с именно зрительной и проприоцептивными системами.

Имеется несколько методик определения вклада сенсорных систем в движение, однако все эти методы наукоемкие и требуют наличия точной аппаратуры и исполнения в условиях научной лаборатории [3–7]. Ранее нами была предложена формула для расчета вклада названных сенсорных систем при помощи двух стандартных

проб, которые проводятся при помощи компьютерной стабилометрии [1]. Эти две пробы позволяют оценить функцию вертикальной стойки при выключении отдельно зрительной и проприоцептивной систем. Данная формула была апробирована для лиц молодого возраста. Для дальнейшей верификации данной формулы требуется исследовать вклад сенсорных систем у здоровых лиц разного возраста. В этой связи целью данной работы является изучение вклада сенсорных систем – зрительной, проприоцептивной и вестибулярной – в функцию вертикальной стойки у здоровых лиц разного возраста при помощи стандартных стабилометрических проб.

Методика

Обследовано 69 неврологически, отоларингологически и ортопедически здоровых лиц. Обследовано 3 возрастные группы испытуемых: I (молодые, 20–25 лет, $n = 37$), II (среднего возраста, 44–64 года, $n = 17$ человек) и III (пожилые и старые, 65–83 года, $n = 15$). Состояние слуховой и зрительной функций у данных испытуемых соответствовало возрастной норме. Также у испытуемых не было выявлено нарушений мышечно-суставной чувствительности.

Для оценки системы равновесия использовали метод компьютерной стабилографии (ST-150, Мера, Москва, Россия) в четырех состояниях. В первом состоянии испытуемый стоял в европейской стойке (пятки вместе, носки врозь) с открытыми глазами, на поверхности динамической плиты стабилометра, то есть на твердой поверхности («глаза открыты», «твердая поверхность» – ОТ). Во втором состоянии – с закрытыми глазами, на твердой поверхности («глаза закрыты», «твердая поверхность» – ЗТ), в третьем – с открытыми глазами на слое поролона (толщина 10 см) («глаза открыты», «мягкая поверхность», – ОМ), в четвертом – с закрытыми глазами, на слое поролона («глаза закрыты», «мягкая поверхность» – ЗМ). Эти состояния соответствуют встроенной программе стабилометра «Тест Ромберга» (с закрыванием глаз) и программе «стопная реакция» (на смену твердой поверхности на мягкую). Состояния ОТ и ЗТ получены при помощи «Теста Ромберга», со-

стояние ОМ – при сравнении с состояниями ОТ и ОМ в «стойной реакции». Состояние ЗМ – в виде отдельного измерения.

В качестве параметра, характеризующего функцию равновесия, принята длина траектории ОЦД (L , мм) во всех четырех состояниях, поскольку это единственный непосредственно измеряемый, а не расчетный параметр. Во время проведения тестов в комнате соблюдалась тишина, были запрещены разговоры и отключены мобильные телефоны, так как звук вызывает у испытуемого поведенческие двигательные реакции. Сама платформа находилась на полу цокольного этажа на бетонной подушке, поэтому вибрации (резонанс) здания были сведены к минимуму. Горизонтальный уровень силовой платформы проверяли строительным ватерпасом.

Для расчета весового вклада исследуемых сенсорных систем (вестибулярной, зрительной, проприоцептивной) использована разработанная нами ранее формула [1]. В состоянии ЗМ (глаза закрыты, стоя на мягкой поверхности – поролоне), которое можно считать наиболее сложным для исполнения [8], нами принято, что зрительная и проприоцептивная (с оговорками, так как отключена, по сути, только опорная афферентация) сенсорные системы «отключены», что позволяет ориентировочно считать вклад вестибулярной системы равным 100% ($W_{\text{вест}} = 1,0$). В состоянии ОТ вклад вносят все три сенсорные системы ($W_{\text{вест}} + W_{\text{зрит}} + W_{\text{проп}} = 1,0$), в состоянии ОМ – только зрительная и вестибулярная ($W_{\text{вест}} + W_{\text{зрит}} = 1,0$), а в состоянии ЗТ – только вестибулярная и проприоцептивная ($W_{\text{вест}} + W_{\text{проп}} = 1,0$). Таким образом, последователь-

ным исключением из общей формулы ($W_{\text{вест}} + W_{\text{зрит}} + W_{\text{проп}} = 1,0$) компонентов можно вычислить вклад каждого компонента. Алгоритм вычисления представлен в работе [1].

Результаты

Длина траектории ОЦД была наибольшей в группе III (лица самого старшего возраста) в каждом из четырех сенсорных условий (рис.), что вполне закономерно. Между группами I и III и между группами II и III выявлены достоверно значимые различия по такому параметру, как длина статокинезмограммы ($p < 0,005$). Вместе с тем весовой вклад трех исследованных сенсорных систем в общую функцию равновесия оказался менее зависимым от возраста, поскольку различие вклада сенсорных систем между исследованными возрастными группами не достигло статистической значимости ($p > 0,05$). В целом во всех группах наибольший вклад вносила проприоцептивная сенсорная система ($W = 0,44 \div 0,52$), тогда как зрительная и вестибулярная системы внесли примерно одинаковый вклад – приблизительно по 0,25 (табл.). Можно лишь отметить увеличение вклада проприоцептивной сенсорной системы у нескольких лиц самого старшего возраста (более 80 лет). Таким образом, с увеличением возраста человека и уменьшением устойчивости весовой вклад сенсорных систем в целом остается практически неизменным.

Обсуждение

Согласно рабочей гипотезе данного исследования с возрастом может увеличиться относительный вклад зрительной сенсорной системы

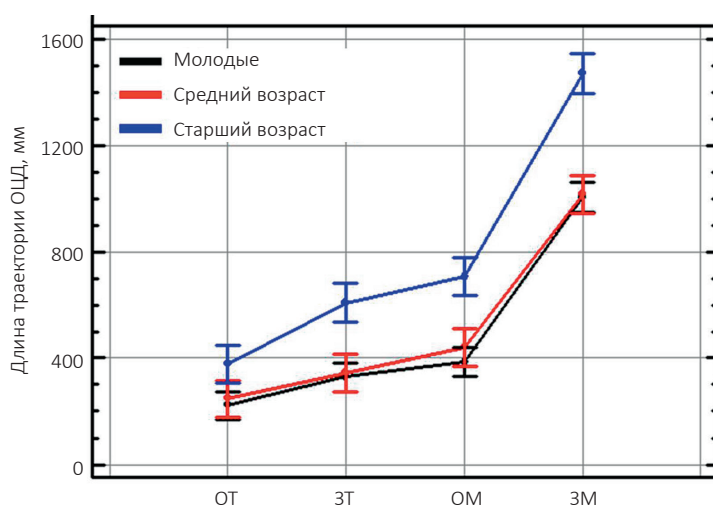


Рис. Зависимость длины статокинезмограммы L (мм) от возраста пациента в различных сенсорных условиях: ОТ – состояние «глаза открыты, стоя на твердой поверхности»; ЗТ – состояние «глаза закрыты, стоя на твердой поверхности»; ОМ – состояние «глаза открыты, стоя на мягкой поверхности»; ЗМ – состояние «глаза закрыты, стоя на мягкой поверхности»

Fig. Dependence of the length of the statokinesigram L (mm) on the age of the patient in various sensory conditions: ОТ – state „eyes are open standing on a hard surface“; ЗТ – state „eyes are closed standing on a hard surface“; ОМ – state „eyes open standing on a soft surface“; ЗМ – state „eyes closed standing on a soft surface“

Таблица 1

Весовой вклад сенсорных систем в процесс поддержания равновесия в вертикальной стойке у испытуемых разного возраста

Table 1

The weight contribution of sensory systems to the process of maintaining balance in a vertical stance in subjects of different ages

Группа	Возраст	$W_{\text{зрит}}$	$W_{\text{проп}}$	$W_{\text{вест}}$
1	20–25	0,31 (0,12)	0,44 (0,17)	0,25 (0,10)
2	44–64	0,22 (0,13)	0,52 (0,16)	0,261 (0,09)
3	65–83	0,27 (0,15)	0,47 (0,16)	0,27 (0,07)

Примечание: $W_{\text{вест}}$ – вклад вестибулярной системы; $W_{\text{зрит}}$ – вклад зрительной системы; $W_{\text{проп}}$ – вклад проприоцептивной системы, данные представлены как среднее и стандартное отклонение ($p > 0,05$). Между группами 1–3 и 2–3 нет достоверно значимых различий

в функцию поддержания равновесия в вертикальной стойке при увеличении возраста от молодого до пожилого и старческого. Однако вклад трех основных сенсорных систем (вестибулярной, проприоцептивной и зрительной) в функцию поддержания равновесия в вертикальной стойке оказался стабильным, то есть не различался в трех исследованных возрастных группах (молодые испытуемые, испытуемые среднего и старческого возраста). То, что различия между группами все-таки существуют, подтверждается тем фактом, что траектория ОЦД, то есть количество корректирующих движений тела при вертикальном стоянии, все-таки растет с возрастом. Вместе с тем все эти изменения пропорционально распределены между сенсорными системами и пропорция между ними не изменяется. Можно сказать, что ожидаемая «перекалибровка» сенсорных систем с увеличением возраста не произошла. Этот результат требует осмысления, поскольку длина траектории ОЦД все-таки подчинялась возрастной закономерности и была увеличена именно в группе старческого возраста. Нам представляются важными три следующих аспекта данных результатов.

Во-первых, у нескольких испытуемых самого старшего возраста вклад проприоцептивной системы все-таки увеличивался. Возможно, если выделить отдельную группу лиц в возрасте старше 80 лет, эти изменения достигли бы статистической значимости. Вероятно, в возрасте старше 80 лет (older old, согласно международной номенклатуре) действительно наблюдаются изменения функции равновесия, тогда как у лиц 60–80 лет (просто old) эти изменения, даже если они есть, компенсированы.

Во-вторых, данное исследование проводилось в достаточно простых кинематических условиях. Испытуемому было необходимо просто поддерживать вертикальную стойку, что в целом несложно. В этой связи применение не статического, а динамического задания, например связанного

с ходьбой или со сложным движением, могло бы выявить большие различия между группами [9]. Действительно, наибольшие различия между, например, группами здоровых и неврологически больных лиц выявляются именно при провокационных пробах. Действительно, наиболее точные котировки пропорции вклада сенсорных систем в движение производятся при помощи динамических проб [3–6].

В-третьих, при нахождении человека в вертикальной стойке, практически без движения в спокойном состоянии остается и голова. Основным адекватным раздражителем вестибулярного рецептора остается гравитация, вследствие чего афферентация от вестибулярных лабиринтов задействована минимально. Основной поток афферентации при спокойном стоянии поступает от проприорецепторов подошвы стоп. Во время ходьбы, при выполнении сложных движений на вестибулярный рецептор воздействуют дополнительные адекватные раздражители, и вклад вестибулярной системы в поддержание равновесия увеличивается.

В-четвертых, имеются данные, например Wiesmeier et al. [10], что вклад проприоцептивной системы, а не зрительной системы во время поддержания позы в условиях угловых ускорений становится выше, чем у молодых испытуемых. Вместе с тем в таких условиях на вестибулярный рецептор воздействуют и другие сенсорные стимулы – угловое ускорение и прямолинейное ускорение.

Заключение

Результаты исследования указывают на то, что, несмотря на возрастные изменения нейромusкельной системы, такая важная функция, как поддержание вертикального положения в целом остается неизменной в смысле соотношения вклада сенсорных систем. Это, в свою очередь, указывает на то, что паттерн организации вертикальной стойки довольно жестко запрограмми-

рован в нервной системе. Примеры таких жестких паттернов встречаются и при ходьбе, когда несколько наиболее повторяющихся паттернов остаются неизменными, потому узнаваемыми на-

чиная от периода новорожденности до взрослого состояния [11].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Meigal A., Kravtsova E., Gerasimova-Meigal L., Prokhorov K., Peskova L. Contribution of Various Sensory Inputs to Vertical Stance and Locomotion in Humans: Robust Assessment with Stabilography and Motion Videocapture. Proceedings of the 28th Conference of Open Innovations Association FRUCT. FRUCT Oy. Russia, 2021. P. 1-7. <https://fruct.org/publications/fruct28/files/Mei.pdf>
2. Foisy Z., Kapoula. Plantar cutaneous afferents influence the perception of subjective visual vertical in quiet stance. *Scientific Reports*. 2018;8:14939. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-33268-3>
3. Feller K. J., Peterka R. J., Horak F. B. Sensory re-weighting for postural control in Parkinson's disease. *Frontiers in Human Neurosciences*. 2019;13:126. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00126>
4. Peterka R. J. Sensorimotor integration in human postural control. *Journal of Neurophysiology*. 2002; 88:1097-1118. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1097>
5. Peterka R. J., Black F. O. Age-related changes in human posture control: sensory organization tests. *J Vestib Res*. 1990-1991;1(1):73-85. PMID: 1670139.
6. Riva D., Mamo C., Fanì M., Saccavino P., Rocca F., Momenté M., Fratta M. J. Single stance stability and proprioceptive control in older adults living at home: gender and age differences. *Aging Researches*. 2013; 3:561695. <https://doi.org/10.1155/2013/561695>
7. Sexton B. M., Liu Y., Block H. J. Increase in weighting of vision vs. proprioception associated with force field adaptation. *Scientific Reports*. 2019; 9:10167. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46625-7>
8. Hong S. K., Park J. H., Kwon S. Y., Kim J. S., Koo J. W. Clinical efficacy of the Romberg test using a foam pad to identify balance problems: a comparative study with the sensory organization test. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015; Oct;272(10):2741-2747. <https://doi.org/10.1007/s00405-014-3273-2>. Epub 2014 Sep 9. PMID: 25200890.
9. Cordo P. J., Gurfinkel V. S. Motor coordination can be fully understood only by studying complex movements. *Prog Brain Res*. 2004;143:29-38. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(03\)43003-3](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(03)43003-3)
10. Wiesmeier I. K., Dalin D., Maurer C. Elderly Use Proprioception Rather than Visual and Vestibular Cues for Postural Motor Control. *Front Aging Neurosci*. 2015;Jun 23;7:97. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00097>
11. Dewolf A. H., Sylos-Labini F., Cappellini G., Lacquaniti F., Ivanenko Y. Emergence of Different Gaits in Infancy: Relationship Between Developing Neural Circuitries and Changing Biomechanics. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;May; 19:8:473. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00473>

Информация об авторах

✉ **Кравцова Елена Николаевна** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии, ЛОР-болезней, офтальмологии, урологии, онкологии, стоматологии, Петрозаводский государственный университет (185000, Россия, Петрозаводск, ул. Ленина, д. 33); e-mail: e.kravtsova@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-002-2067-5764>

Мейгал Александр Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии человека и животных, Петрозаводский государственный университет (185000, Россия, Петрозаводск, ул. Ленина, д. 33); e-mail: meigal@petsu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2088-5101>

Кульгова Елизавета Денисовна – студент, Петрозаводский государственный университет (185000, Россия, Петрозаводск, ул. Ленина, д. 33); e-mail: kulgovaliza@gmail.com

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>

Information about authors

✉ **Elena N. Kravtsova** – MD Candidate, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, ENT Diseases, Ophthalmology, Urology, Oncology, Dentistry, Petrozavodsk State University (33, Lenin str., Petrozavodsk, Russia, 185000); e-mail: e.kravtsova@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-002-2067-5764>

Aleksandr Yu. Meigal – MD, Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology of Humans and Animals, Petrozavodsk State University (33, Lenin str., Petrozavodsk, Russia, 185000); e-mail: meigal@petsu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2088-5101>

Elizaveta D. Kul'gova – Student, Petrozavodsk State University (33, Lenin str., Petrozavodsk, Russia, 185000); e-mail: kulgovaliza@gmail.com

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>

Статья поступила 25.05.2023

Принята в печать 27.06.2023

УДК 611.216.3-007.21-073.75

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-13-19>**Рентгеноанатомия гипоплазированных клиновидных пазух****С. Л. Кабак¹, Ю. М. Мельниченко¹, Н. А. Саврасова¹, Н. В. Журавлева¹**¹ Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, Минск, 220116

Степень пневматизации клиновидной пазухи варьирует у разных индивидуумов, включая отсутствие воздухоносных полостей в теле кости или их гипоплазию. Такие варианты встречаются достаточно редко, их следует учитывать при планировании и выборе метода хирургического лечения. Цель исследования. Классифицировать клиновидные пазухи необычных размеров и формы. Пациенты и методы. Были изучены данные конусно-лучевой компьютерной томографии 16 пациентов в возрасте от 22 до 70 лет со стоматологической и ЛОР-патологией, имевших необычные размеры и форму клиновидных пазух в целях их классификации. На аксиальных сканах измерялся максимальный поперечный размер (ширина, диаметр) пазухи. На парасагиттальных сканах оценивалось положение задней стенки каждой клиновидной пазухи относительно турецкого седла, а также измерялось расстояние до плоскости, проведенной через переднюю стенку турецкого седла. Результаты. Выявлено 13 случаев односторонней и 3 случая двусторонней гипоплазии клиновидной пазухи. Двусторонняя гипоплазия – редкий вариант индивидуальной изменчивости. При односторонней гипоплазии контралатеральная воздухоносная полость может не выходить за пределы тела клиновидной кости или распространяться в другие ее части либо соседние структуры. Заключение. При диагностике односторонней гипоплазии клиновидной пазухи следует не только учитывать ее удаленность от передней стенки турецкого седла, но также соотносить абсолютные размеры двух воздухоносных полостей.

Ключевые слова: клиновидная пазуха, гипоплазия, турецкое седло, конусно-лучевая компьютерная томография.

Для цитирования: Кабак С. Л., Мельниченко Ю. М., Саврасова Н. А., Журавлева Н. В. Рентгеноанатомия гипоплазированных клиновидных пазух. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):13–19. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-13-19>

Radiological anatomy of hypoplastic sphenoid sinuses**S. L. Kabak¹, Yu. M. Mel'nichenko¹, N. A. Savrasova¹, N. V. Zhuravleva¹**¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, 220116

The degree of pneumatization of the sphenoid sinus varies in different individuals, including the absence of air cavities in the body of the bone or their hypoplasia. Such options are quite rare, they should be considered when planning and choosing a method of surgical treatment. Objective. To classify sphenoid sinuses of unusual size and shape. Patients and methods. The data of cone-beam computed tomography of 16 patients aged 22 to 70 years with dental and ENT pathology, who had an unusual size and shape of the sphenoid sinuses, were studied in order to classify them. On axial scans, the maximum transverse size (width, diameter) of the sinus was measured. On parasagittal scans, the position of the posterior wall of each sphenoid sinus relative to the sella turcica was assessed, and the distance to the plane drawn through the anterior wall of the sella turcica was also measured. Results. There were 13 cases of unilateral and 3 cases of bilateral hypoplasia of the sphenoid sinus. Bilateral hypoplasia is a rare variant of individual variability. With unilateral hypoplasia, the contralateral air cavity may not extend beyond the body of the sphenoid bone or extend into other parts of it or adjacent structures. Conclusion. When diagnosing unilateral hypoplasia of the sphenoid sinus, one should not only consider its distance from the anterior wall of the Turkish saddle but also correlate the absolute dimensions of the two air cavities.

Keywords: sphenoid sinus, hypoplasia, sella turcica, cone beam computed tomography.

For citation: Kabak S. L., Mel'nichenko Yu. M., Savrasova N. A., Zhuravleva N. V. Radiological anatomy of hypoplastic sphenoid sinuses. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):13-19. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-13-19>

Клиновидные пазухи – воздухоносные полости в теле клиновидной кости, разделенные костной перегородкой, которые за счет двух апертур, сообщаются с клиновидно-решетчатым углублением [1]. Пазухи могут быть разного размера, так как перегородка между ними не всегда располагается по центру.

Развитие клиновидной кости предполагает слияние нескольких хрящей-предшественников в единую костную структуру [2]. В начале плодного периода внутриутробного развития хрящевую закладку тела клиновидной кости формируют две части. Пресфеноидальная часть находится спереди от передней стенки турецкого седла и образует переднюю часть тела, постсфеноидальная часть (гипофизальный хрящ) формирует турецкое седло и его спинку, которые окружают зачаток гипофиза [3].

Закладки клиновидных пазух в виде билатеральных выпячиваний слизистой оболочки задней части хрящевой носовой капсулы в направлении закладки тела клиновидной кости появляются примерно на 3–4-м месяцах внутриутробного развития [4, 5]. У новорожденных максимальный диаметр пазухи достигает 2 мм [6]. Пневматизация тела клиновидной кости начинается после рождения, на 3–4-м году жизни, и заканчивается в пубертатном периоде, примерно на 12–14-м году жизни [7, 8]. Тем не менее процесс пневматизации продолжается на протяжении третьего десятилетия жизни, что может привести к образованию карманов, распространяющихся в другие части клиновидной кости или соседние кости [5, 7]. В этом случае образованию воздухоносной полости и эпителизации ее стенок предшествует замещение красного костного мозга в теле клиновидной кости желтым костным мозгом [9].

Степень пневматизации клиновидной пазухи варьирует у разных индивидуумов [10], включая отсутствие воздухоносных полостей в теле кости или их гипоплазию. Хотя такие индивидуальные варианты пневматизации у взрослых людей встречаются относительно редко [11]. Пневматизация двух клиновидных пазух в онтогенезе происходит независимо друг от друга, поэтому объемы этих двух воздухоносных полостей могут значительно различаться [7]. Одним из базовых моментов лучевой диагностики состояния клиновидной пазухи является определение типа ее строения, что имеет прикладное значение не столько для диагностики патологического процесса, сколько для понимания и планирования объема, условий и безопасности хирургического вмешательства [12]. У взрослого человека по степени выраженности пневматизации тела клиновидной кости по отношению к турецкому седлу выделяются четыре типа пазухи [18–21]. I. Раковинный (конхальный) тип (англ. conchal type) – небольшое выпя-

чивание клиновидно-решетчатого углубления, располагающееся кпереди от турецкого седла и не контактирующее с его стенками. Hiremath et al. [19] определяют конхальный тип при расположении задней стенки пазухи на расстоянии не менее 10 мм от передней стенки турецкого седла. II. Преселлярный тип – задняя стенка пазухи не распространяется за пределы вертикальной плоскости, проведенной через переднюю стенку седла; III. Селлярный тип – клиновидная пазуха находится в проекции на уровне турецкого седла, но не выходит за пределы вертикальной линии, проведенной через его заднюю стенку. IV. Постселлярный тип, при котором клиновидная пазуха достигает клиновидно-затылочного синхондроза или распространяется на базилярную часть затылочной кости.

Существует мнение, что конхальный и преселлярный типы пневматизации тела клиновидной кости следует рассматривать как гипоплазию пазухи [22, 23]. Конхальный тип встречается только в 1–2% случаев [18, 24], и некоторые авторы классифицируют его как агенезию пазухи [25]. Постселлярный тип пазухи, по данным многих авторов, встречается чаще других типов пазухи и является наиболее удобным для трансфеноидального доступа к гипофизу [18, 19, 24, 26].

Цель исследования

Классифицировать клиновидные пазухи необычных размеров и формы.

Пациенты и методы исследования

Проанализированы данные КЛКТ 16 пациентов в возрасте от 22 и до 70 лет со стоматологической и ЛОР-патологией, обратившихся за помощью в амбулаторные учреждения здравоохранения г. Минска в 2022 году и имевших необычные размеры и форму клиновидных пазух. Рентгенологическое исследование было выполнено на аппаратах ProMax 3D Max (Planmeca Oy, Финляндия) и Galileos GAX5 Sirona Dental Systems (Bensheim, Германия) в программах Planmeca Romexis и Galileos Viewer.

У всех пациентов отсутствовали системные заболевания и аномалии челюстно-лицевой области, которые могли бы быть причиной нарушения пневматизации околоносовых воздухоносных пазух [11, 13, 14].

Клиновидные пазухи идентифицировались как воздухоносные полости в теле клиновидной кости с соустьями (апертурой), которые сообщались с верхним носовым ходом. У некоторых пациентов вследствие воспалительного процесса просвет полости был выполнен в большей или меньшей степени утолщенной слизистой оболочкой и/или жидкостью. Однако это не мешало определять их костные границы и соустья.

На аксиальных сканах измерялся максимальный поперечный размер (ширина, диаметр) пазухи. На парасагиттальных сканах оценивалось расположение задней стенки каждой пазухи по отношению к передней и задней стенкам турецкого седла, точнее – к фронтальным плоскостям, соответствующим наиболее выступающим точкам указанных стенок седла, а также измерялось расстояние от задней стенки пазухи до уровня передней стенки турецкого седла.

Результаты и обсуждение

У 3 из 16 пациентов была обнаружена двусторонняя гипоплазия клиновидных пазух. В одном случае обе воздухоносные полости в теле клиновидной кости широким соустьем сообщались с верхним носовым ходом и имели вид узких изогнутых щелей протяженностью около 7 мм. Задняя стенка пазух не доходила до проекции передней стенки турецкого седла на 3 и 6 мм соответственно. Сверху и с латеральной стороны

от клиновидных пазух выявлялись гипертрофированные клетки Оноди решетчатого лабиринта, проникающие в тело клиновидной кости до уровня середины турецкого седла (рис. 1).

В двух других случаях двусторонней гипоплазии обе клиновидные пазухи округлой формы распространялись до передней стенки турецкого седла – преселлярный тип. Отмечалась различная степень гипоплазии пазух с двух сторон. У одного пациента диаметр правой и левой пазух был равен 4,9 и 7,4 мм (рис. 2), у другого – 14,6 и 8,1 мм (рис. 3).

У 13 из 16 пациентов была выявлена односторонняя гипоплазия клиновидной пазухи. У 8 человек гипоплазированная пазуха имела щелевидную или округлую форму с максимальной шириной (диаметром) от 2,3 и до 14,4 мм, их задняя стенка располагалась на расстоянии от 5,6 до 10,8 мм кпереди от турецкого седла. При этом было выявлено увеличение размеров противоположной пазухи, которая распространялась за

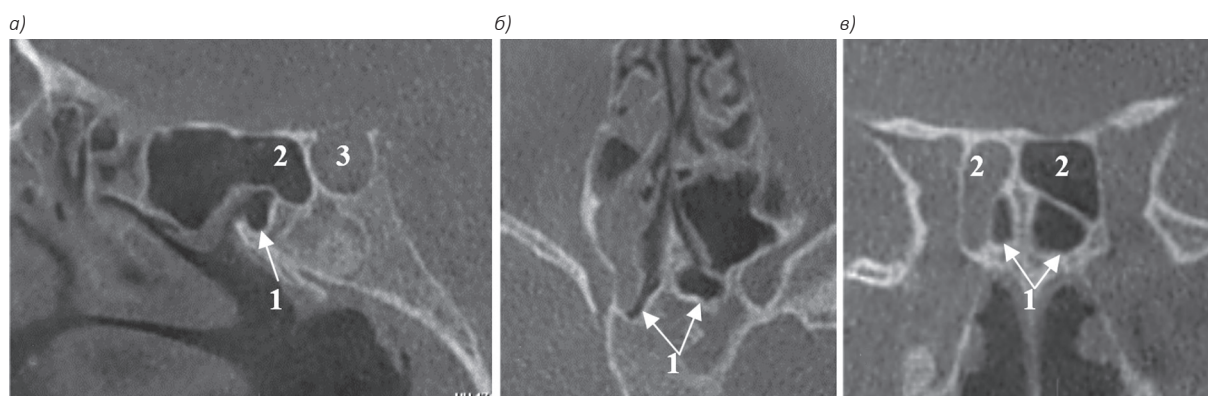


Рис. 1. Пациент С., 32 года. Двусторонняя гипоплазия клиновидных пазух (1), имеющих вид узкой щели (конхальный тип). Клетки Оноди (2) заходят в тело клиновидной кости, распространяясь до уровня середины турецкого седла (3). Правосторонний хронический этмоидит. КЛКТ, сагиттальный (а), аксиальный (б) и коронарный (в) сканы

Fig. 1. Patient S., 32 years old. Bilateral hypoplasia of the sphenoid sinuses (1), which looks like a narrow gap (conchal type). Onodi cells (2) enter the body of the sphenoid bone, spreading to the level of the middle of the sella turcica (3). Right-sided chronic ethmoiditis. CBCT, sagittal (a), axial (b), and coronal (c) scans

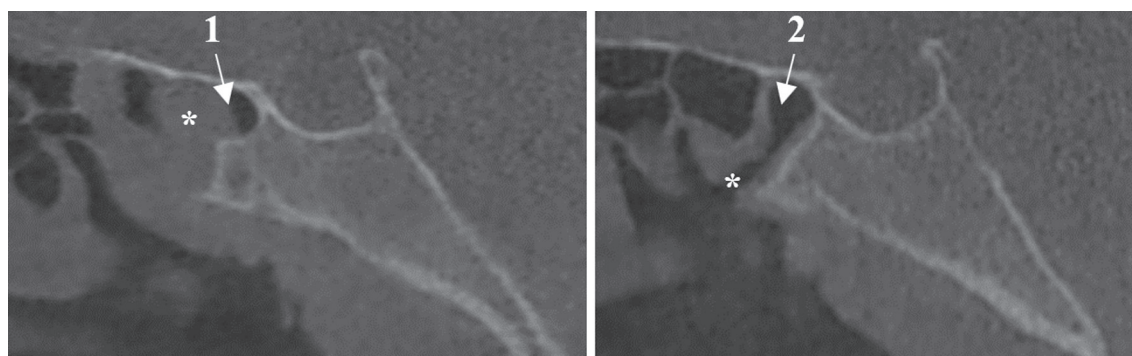


Рис. 2. Пациент Б., 31 год. Двусторонняя гипоплазия клиновидных пазух (преселлярный тип). Клиновидные пазухи имеют вид полостей округлой формы с широким сообщением с верхним носовым ходом (*): 1 – правая клиновидная пазуха; 2 – левая клиновидная пазуха. КЛКТ, сагиттальные сканы

Fig. 2. Patient B., 31 years old. Bilateral hypoplasia of the sphenoid sinuses (presellar type). The sphenoid sinuses have the appearance of rounded cavities with a wide communication with the superior nasal meatus (*): 1 – right sphenoid sinus; 2 – left sphenoid sinus. CBCT, sagittal scans

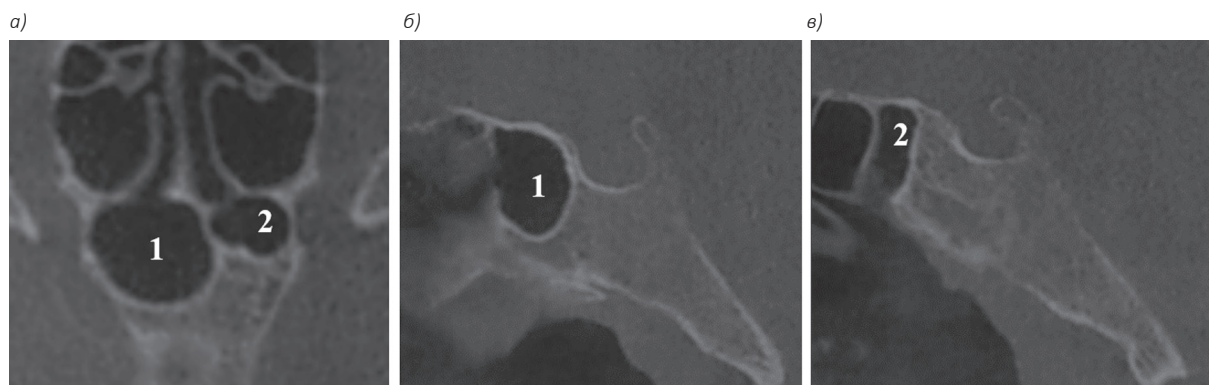


Рис. 3. Пациент Г., 36 лет. Двусторонняя гипоплазия клиновидных пазух (преселлярный тип): 1 – правая клиновидная пазуха, 2 – левая клиновидная пазуха, аксиальный (а) и сагиттальный (б, в) сканы

Fig. 3. Patient G., 36 years old. Bilateral hypoplasia of the sphenoid sinuses (presellar type): 1 – right sphenoid sinus, 2 – left sphenoid sinus. CBCT, axial (a) and sagittal (b, c) scans

пределы турецкого седла вплоть до клиновидно-затылочного сочленения.

У одного пациента гипоплазированная пазуха имела изогнутую щелевидную форму, ее задняя

граница распространялась до уровня середины седла. Противоположная пазуха пневматизировала большую часть тела клиновидной кости кзади от турецкого седла. Ширина пазух была равна 4,8 и 24,4 мм соответственно (рис. 4).

Jaworek-Troć et al. [5] описали в теле клиновидной кости у одного из 300 обследованных пациентов присутствие только одной воздухоносной полости и назвали ее single sinus (один синус). Другие авторы отмечали случаи отсутствия основной перегородки у 3,4–10,8% пациентов [26, 27]. Рентгенологическая картина, похожая на «один синус», наблюдалась нами у 4 пациентов. При тщательном изучении серии аксиальных и парасагиттальных срезов была обнаружена и вторая, сильно гипоплазированная пазуха, которая имела самостоятельное сообщение с верхним носовым ходом (рис. 5). Одна пазуха распространялась кзади от турецкого седла, вторая (гипоплазированная) – имела щелевидную форму (максимальная ширина варьировала от 2,3 до 6,4 мм) и представляла собой небольшое

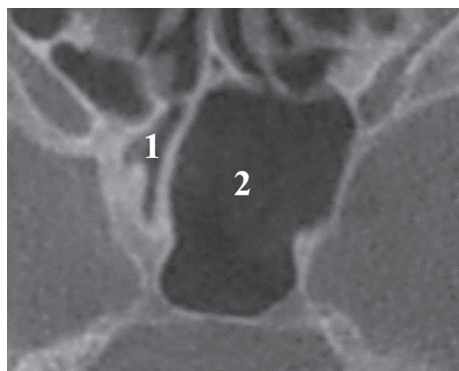


Рис. 4. Пациент К., 53 года. Правосторонняя гипоплазия клиновидной пазухи. КЛКТ, аксиальный скан: 1 – правая клиновидная пазуха; 2 – левая клиновидная пазуха

Fig. 4. Patient K., 53 years old. Right-sided hypoplasia of the sphenoid sinus. CBCT, axial scan: 1 – right sphenoid sinus; 2 – left sphenoid sinus

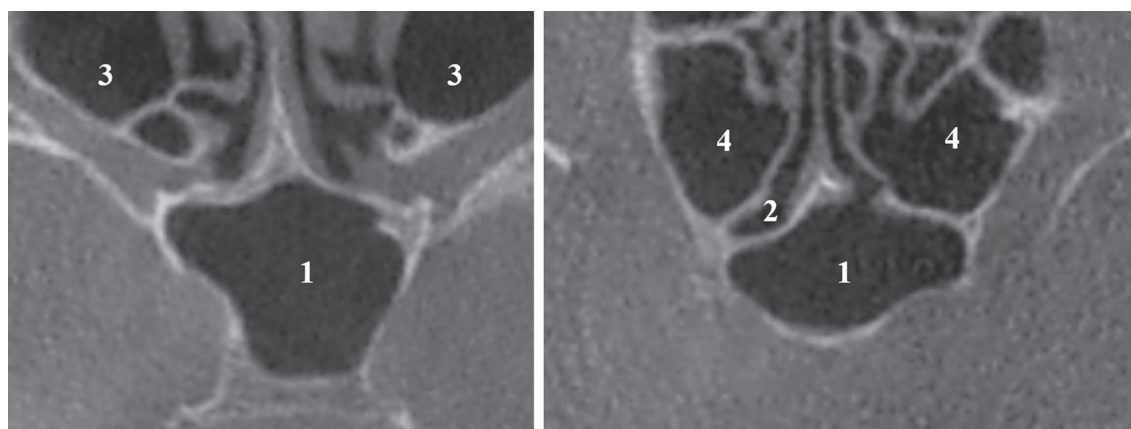


Рис. 5. Пациент Ж., 70 лет. Правосторонняя гипоплазия клиновидной пазухи (конхальный тип): 1 – левая клиновидная пазуха (гиперплазирована); 2 – правая клиновидная пазуха; 3 – верхнечелюстная пазуха; 4 – ячейки решетчатого лабиринта. КЛКТ, аксиальные сканы

Fig. 5. Patient Zh., 70 years old. Right-sided hypoplasia of the sphenoid sinus (conchal type): 1 – left sphenoid sinus (hyperplastic); 2 – right sphenoid sinus; 3 – maxillary sinus; 4 – cells of the ethmoid labyrinth. CBCT, axial scans

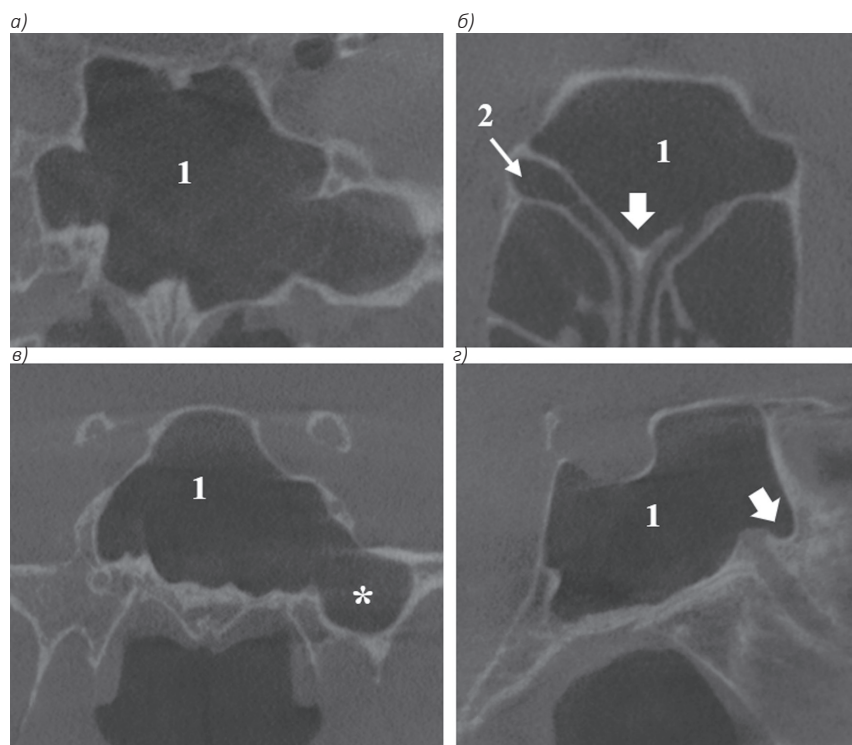


Рис. 6. Пациентка Ж., 55 лет. Левая клиновидная пазуха (1) заходит в большое крыло и основание крыловидного отростка клиновидной кости (*), клиновидный клюв (ростральный карман указан стрелкой); правая пазуха (2) щелевидная, отклонена латерально. КЛКТ, аксиальные (а, б), коронарный (в) и сагиттальный (г) сканы

Fig. 6. Patient Zh., 55 years old. The left sphenoid sinus (1) enters the greater wing and the base of the pterygoid process of the sphenoid bone (*), the sphenoid rostrum (the rostral recess is indicated by an arrow); the right sinus (2) is slit-like, deflected laterally. CBCT, sagittal axial (a, б), coronal (в) and sagittal (г) scans

выпячивание клиновидно-решетчатого углубления.

В одном случае (рис. 6) односторонняя гипоплазия сопровождалась гиперплазией пазухи на контралатеральной стороне, которая не только заполняла все тело клиновидной кости, но также заходила в крыловидный отросток, большое крыло кости и клиновидный клюв. Гипоплазированная пазуха имела вид узкой щели с максимальной шириной 4,3 мм. Ее задняя стенка располагалась на расстоянии 5,8 мм кзади от передней стенки турецкого седла.

В оставшихся четырех случаях односторонняя гипоплазия пазухи сочеталась с сельярным типом контралатеральной пазухи. В двух из этих случаев граница гипоплазированной пазухи располагалась кпереди, а еще в одном – на уровне передней стенки седла. В единственном случае, когда задние границы обеих пазух визуализировались на уровне середины турецкого седла, они сильно различались по ширине. Были равны соответственно 7,6 и 23,6 мм.

В настоящем исследовании конхальный тип гипоплазированной пазухи определен у 11 пациентов с односторонней гипоплазией и в одном случае при двусторонней гипоплазии клиновид-

ных пазух. По данным Özer et al. [26], такой тип пазухи встречается достаточно редко. По всей видимости, это связано с тем, что нами тип контралатеральных пазух оценивался по отдельности, в то время как в литературе тип пневматизации клиновидной кости определялся по распространенности большей по размеру воздухоносной полости [19, 26, 27].

Признаком гипоплазии пазухи является не столько удаленность воздухоносной полости от передней стенки турецкого седла, сколько ее ширина (для пазухи, имеющей вид щели) и диаметр (для полости округлой формы). Поэтому предложенный многими исследователями метод определения типа пазухи не всегда можно использовать в качестве достоверного признака гипоплазии. Гипоплазия клиновидной пазухи может быть двусторонней или односторонней. Двусторонняя гипоплазия – редкий вариант индивидуальной изменчивости. При односторонней гипоплазии контралатеральная воздухоносная полость, как правило, смещает в латеральную сторону пазуху меньшего размера. При этом она может не выходить за пределы тела кости или распространяться в другие ее части или соседние структуры (базиллярная часть затылочной кости).

В заключение следует отметить, что разнообразные варианты размеров и формы клиновидной пазухи — проявление индивидуальной изменчивости, их не следует рассматривать как патологию. При диагностике односторонней гипоплазии клиновидной пазухи следует не только

учитывать ее удаленность от передней стенки турецкого седла, но также соотносить абсолютные размеры двух воздухоносных полостей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nasi-Kordhishti I., Giese S., Hirt B., Honegger J. Anatomy of the pituitary region. *Pituitary Tumors. Academic Press*. 2021;67-85. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819949-7.00061-5>
2. Шелеско Е. В., Фомичев Д. В., Черникова Н. А., Зинкевич Д. Н. Случай двусторонних дефектов латеральных карманов клиновидной пазухи. *Российская оториноларингология*. 2019;6(81):111–118. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-6-111-118>
Shelesko E. V., Fomichev D.V., Chernikova N.A., Zinkevich D.N. The case of bilateral defects of the lateral recesses of the sphenoid sinus. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(6):111-118. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-6-111-118>. (In Russ.)
3. Nemzek W. R., Brodie H. A., Hecht S. T., Chong B. W., Babcock C. J., Seibert J. A. MR, CT, and plain film imaging of the developing skull base in fetal specimens. *American Journal of Neuroradiology*. 2000;21(9):1699-1706. <https://www.ajnr.org/content/21/9/1699>
4. Cappello Z. J., Minutello K., Dublin A. B. Anatomy, Head and Neck, Nose Paranasal Sinuses. [Updated 2023 Feb 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499826/>
5. Jaworek-Troć J., Zarzecki M., Zamojska I., Iwanaga J., Przybycień W., Mazur M., Walocha J. A. The dimensions of the sphenoid sinuses: evaluation before the functional endoscopic sinus surgery. *Folia Morphologica*. 2021;80(2):275-282. <https://doi.org/10.5603/FM.a2020.0059>
6. Degirmenci B., Haktanir A., Acar M., Albayrak R., Yücel A. Agenesis of sphenoid sinus: three cases. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2005;27:351-353. <https://doi.org/10.1007/s00276-005-0336-5>
7. Yonetsu K., Watanabe M., Nakamura T. Age-related expansion and reduction in aeration of the sphenoid sinus: volume assessment by helical CT scanning. *American Journal of Neuroradiology*. 2000; 21(1):179-182. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7976344/>
8. Hasan T. S. Total aplasia of the paranasal sinuses and nasal cavity: the first case report. *The Egyptian Journal of Otolaryngology*. 2022;38(1):1-5. doi:10.1186/s43163-022-00224-y
9. Jalali E., Tadinada A. Arrested pneumatization of the sphenoid sinus mimicking intraosseous lesions of the skull base. *Imaging Science in Dentistry*. 2015;45(1):67-72. <https://doi.org/10.5624/isd.2015.45.1.67>
10. Budu V., Crac S., Goanta C., Farcasanu P. D., Decuseara T., Lupoi D. Pneumatization and extensions of the sphenoid sinus: a CT overlook. *Romanian Journal of Rhinology*. 2021;11(41):24-29. <https://doi.org/10.2478/rjr-2021-0005>
11. Orhan M., Govsa F., Saylam C. A quite rare condition: absence of sphenoidal sinuses. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2010; 32(6):551-553. doi:10.1007/s00276-010-0623-7
12. Ларин Р. А., Красильникова С. В., Сузаева П. П., Гурджи М. Я. Данные КТ-исследований у пациентов с различными формами изолированного сфеноидита. *Российская оториноларингология*. 2021;20; 5(114):48–57. doi:10.18692/1810-4800-2021-5-48-57
Larin R. A., Krasil'nikova S. V., Suzaeva P. P., Gurdzhi M. Ya. Ct findings in patients with various forms of isolated sphenoiditis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(5):48-57. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-48-57>. (In Russ.)
13. Antoniadis K., Vahtsevanos K., Psimopoulou M., Karakasis D. Agenesis of sphenoid sinus. *ORL*. 1996; 58;(6):347-349. doi:10.1159/000276868
14. Duman S. B., Dedeoglu N., Arikan B., Altun O. Sphenoid sinus agenesis and sella turcica hypoplasia: very rare cases of two brothers with Hamamy syndrome. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2020; 42(11):1377-1380. <https://doi.org/10.1007/s00276-020-02558-9>
15. Khanduri S., Singh N., Bhadury S., Ansari A. A., Chaudhary M. Combined aplasia of frontal and sphenoid sinuses with hypoplasia of ethmoid and maxillary sinuses. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2015; 67(4):434-437. doi:10.1097/SCS.0b013e3181ecc2d9
16. Blochowiak K., Kamiński B. Combined aplasia of frontal and sphenoid sinuses with hypoplasia of the maxillary sinus. *European Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2018; 16(2):155-158. doi:10.15584/ejcem.2018.2.12
17. Kandogan T., Dalgic A., Mollamehmetoglu H., Esen O. Combined aplasia of sphenoid, frontal, and maxillary sinuses with hypoplasia of the ethmoid sinus. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2013; 15(1):13-14. <https://doi.org/10.5812/ircmj.2627>
18. Rahmati A., Ghafari R., AnjomShoa M. Normal Variations of Sphenoid Sinus and the Adjacent Structures Detected in Cone Beam Computed Tomography. *Journal of Dentistry (Shiraz)*. 2016;17(1):32-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4771050/pdf/jds-17-32.pdf>

19. Hiremath S. B., Gautam A. A., Sheeja K., Benjamin G. Assessment of variations in sphenoid sinus pneumatization in Indian population: A multidetector computed tomography study. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2018; 28(3):273-279. https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI_70_18
20. Famurewa O. C., Ibitoye B. O., Ameye S. A., Asaleye C. M., Ayoola O. O., Onigbinde O. S. Sphenoid Sinus Pneumatization, Septation, and the Internal Carotid Artery: a computed tomography study. *Nigerian Medical Journal*. 2018; 59(1):7-13. https://doi.org/10.4103/nmj.NMJ_138_18
21. Štoković N., Trkulja V., Dumić-Čule I., Čuković-Bagić I., Lauc T., Vukičević S., Grgurević L. Sphenoid sinus types, dimensions and relationship with surrounding structures. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*. 2016; 203:69-76. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2015.02.013>
22. Eggesbø H. B., Eken T., Eiklid K., Kolmannskog F. Hypoplasia of the Sphenoid Sinuses as a Diagnostic Tool in Cystic Fibrosis. *Acta Radiologica*. 1999; 40(5):479-485. <https://doi.org/10.3109/02841859909175571>
23. Anik I., Anik Y., Koc K., Ceylan S. Agenesis of sphenoid sinuses. *Clinical Anatomy. The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists*. 2005;18(3):217-219. <https://doi.org/10.1002/ca.20096>
24. Movahhedian N., Paknahad M., Abbasinia F., Khojatepour L. Cone Beam Computed Tomography Analysis of Sphenoid Sinus Pneumatization and Relationship with Neurovascular Structures. *J Maxillofac Oral Surg*. 2021;20(1):105-114. <https://doi.org/10.1007/s12663-020-01326-x>
25. Çakur B., Sümbüllü M. A., Yılmaz A. B. A retrospective analysis of sphenoid sinus hypoplasia and agenesis using dental volumetric CT in Turkish individuals. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2011; 17(3):205-208. <https://doi.org/10.4261/1305-3825.DIR.3304-10.1>
26. Özer C. M., Atalar K., Öz I. I., Toprak S., Barut C. Sphenoid sinus in relation to age, gender, and cephalometric indices. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2018; 29(8):2319-2326. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000004869>
27. Hamid O., El Fiky L., Hassan O., Kotb A., El Fiky S. Anatomic Variations of the Sphenoid Sinus and Their Impact on Trans-sphenoid Pituitary Surgery. *Skull Base*. 2008; 18(1):9-15. <https://doi.org/10.1055/s-2007-992764>

Информация об авторах

Кабак Сергей Львович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой морфологии человека, Белорусский государственный медицинский университет (220116, Республика Беларусь, Минск, пр. Дзержинского, д. 83); e-mail: kabakmorph@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7173-1818>

Мельниченко Юлия Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры морфологии человека, Белорусский государственный медицинский университет (220116, Республика Беларусь, Минск, пр. Дзержинского, д. 83); e-mail: mjm1980@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8742-6973>

Саврасова Нина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент, врач-рентгенолог, Медицинский центр ООО «Элегия» (220036, Республика Беларусь, Минск, ул. Розы Любсембург, д. 143); e-mail: ninasavrassova@tut.by
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1297-0226>

✉ **Журавлева Наталья Викторовна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии человека, Белорусский государственный медицинский университет (220116, Республика Беларусь, Минск, пр. Дзержинского, д. 83); e-mail: natallia.zhuravleva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5291-5427>

Information about authors

Sergei L. Kabak – MD, Professor, Head of the Department of Human Morphology, Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinsky ave., Minsk, Belarus, 220116); e-mail: kabakmorph@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7173-1818>

Yuliya M. Melnichenko – MD Candidate, Associate Professor of the Department of Human Morphology, Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinsky ave., Minsk, Belarus, 220116); e-mail: mjm1980@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8742-6973>

Nina A. Savrasova – MD Candidate, Associate Professor, Radiologist, Medical Center „ELEGIA” (143, Rosi Luksemburg str., Minsk, Belarus, 220036); e-mail: ninasavrassova@tut.by

✉ **Natal'ya V. Zhuravleva** – MD Candidate, Associate Professor of the Department of Human Morphology, Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinsky ave., Minsk, Belarus, 220116); e-mail: natallia.zhuravleva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5291-5427>

Статья поступила 12.04.2023

Принята в печать 27.06.2023

УДК 616.28-009-036.1+616.284-003:616.98
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-20-31>

Особенности течения сенсоневральной тугоухости и экссудативного среднего отита у пациентов, переболевших различными штаммами коронавирусной инфекции

С. Л. Коваленко^{1,2}, С. А. Азаматова^{1,3,4}, Л. А. Лазарева¹, М. Д. Коваленко^{2,4}, И. Р. Азаматов⁴

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, 350007, Россия

² Детская городская поликлиника № 1 города Краснодара, Краснодар, 350004, Россия

³ Адыгейский республиканский центр реабилитации слуха ГБУЗ РА АРКБ АРЦРС, Республика Адыгея, Майкоп, 385000, Россия

⁴ Майкопский государственный технологический университет, Медицинский институт, Республика Адыгея, Майкоп, 385000, Россия

Цель. Повышение эффективности диагностики и лечения нарушений слуха у пациентов, переболевших COVID-19. Материалы и методы. В исследовании принял участие 121 пациент с подтвержденным лабораторно диагнозом «коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2». Пациенты были разделены на группы в зависимости от перенесенного штамма коронавируса, остроты заболевания, возраста, характера нарушений в слуховом анализаторе и сроков обращения за медицинской помощью. Всем участникам исследования до и после лечения проводилось комплексное аудиологическое исследование, которое включало тональную пороговую аудиометрию (ТПА), тимпанометрию, акустическую рефлексометрию (АР), регистрацию отоакустической эмиссии (ОАЭ). Результаты и обсуждение. При оценке влияния различных штаммов коронавируса на слуховой анализатор были выявлены значительные различия. Анализ результатов обследования пациентов, переболевших различными штаммами коронавируса (за исключением «омикрон»), продемонстрировал преимущественно односторонние тяжелые проявления сенсоневральной тугоухости (СНТ), реже – двустороннюю прогрессирующую СНТ у больных старшего возраста. После перенесенного омикрон-штамма преобладала двусторонняя сенсоневральная, смешанная или кондуктивная тугоухость I и II степени. Нарушения слуховой функции у детей выявлены только в случаях заражения штаммом «омикрон». Результативность лечения зависела от перенесенного штамма SARS-CoV-2 и сроков обращения к сурдологу. Заключение. Выявленное в ходе исследования повреждающее воздействие вируса SARS-CoV-2 на слуховой анализатор доказывает необходимость проведения аудиологического обследования пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, сенсоневральная тугоухость, экссудативный средний отит.

Для цитирования: Коваленко С. Л., Азаматова С. А., Лазарева Л. А., Коваленко М. Д., Азаматов И. Р. Особенности течения сенсоневральной тугоухости и экссудативного среднего отита у пациентов, переболевших различными штаммами коронавирусной инфекции. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):20–31. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-20-31>

Features of sensorineural hearing loss and otitis media with effusion in patients with different variants of coronavirus

S. L. Kovalenko^{1,2}, S. A. Azamatova^{1,3,4}, L. A. Lazareva¹, M. D. Kovalenko^{2,4}, I. R. Azamatov⁴

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, 350007, Russia

² Children's City Polyclinic No. 1 of Krasnodar, Krasnodar, 350004, Russia

³ Adyghe Republican Hearing Rehabilitation Center of State Budget Organization of Health of Republic of Adyghe Adyghe Republican Clinical Hospital Adyghe Republican Center for Medical Rehabilitation, Republic of Adyghe, Maykop, 385000, Russia

⁴ Maykop State Technological University, Medical Institute, Republic of Adyghe, Maykop, 385000, Russia

Objective. To improve the efficiency of diagnosis and treatment of hearing impairment in patients who recovered from COVID-19. **Material and methods.** The study involved 121 patients with a laboratory-confirmed diagnosis of coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus. The patients were divided into groups depending on the strain of coronavirus they had, the severity of the disease, age, the nature of the disturbances in the auditory analyzer, and the timing of seeking medical help. All participants in the study before and after treatment underwent a comprehensive audiological examination, which included tone threshold audiometry, tympanometry, acoustic reflexometry, and registration of otoacoustic emissions. **Results and Discussion.** After the transferred omicron strain, bilateral sensorineural, mixed or conductive hearing loss of I and II degrees prevailed. An analysis of the results of examinations of patients who recovered from various strains of coronavirus (with the exception of omicron) demonstrated predominantly unilateral severe manifestations of sensorineural hearing loss (SHL), less often bilateral progressive SHL in older patients. After the transferred Omicron strain, bilateral sensorineural, mixed, or conductive hearing loss of I and II degrees prevailed. Hearing dysfunction in children was detected only in cases of infection with the omicron strain. The effectiveness of treatment depended on the transferred strain of SARS-CoV-2 and the timing of contacting an audiologist. **Conclusion.** The damaging effect of the SARSCoV-2 virus on the auditory analyzer revealed during the study proves the need for an audiological examination of patients.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, sensorineural hearing loss, otitis media with effusion.

For citation: Kovalenko S. L., Azamatova S. A., Lazareva L. A., Kovalenko M. D., Azamatov I. R. Features of sensorineural hearing loss and otitis media with effusion in patients with different variants of coronavirus. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):20-31. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-20-31>

Список сокращений

ТПА – тональная пороговая аудиометрия

АР – акустическая рефлексометрия

ОАЭ – отоакустическая эмиссия

СНТ – сенсоневральная тугоухость

ВП – воздушное проведение

КП – костное проведение

КВИ – костно-воздушный интервал

ТГ – тимпанограмма

ЗВОАЭ – задержанная вызванная отоакустическая эмиссия

ОАЭПИ – отоакустическая эмиссия продукта искажения

ЭСО – экссудативный средний отит

Актуальность

Эпидемия новой коронавирусной инфекции возникла в 2020 г. во многих странах мира, в том числе и в Российской Федерации. Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой РНК-вирус, относящийся ко II группе патогенности и склоненный к генетической эволюции. Частое появление мутаций в геноме приводит к возникновению но-

вых вариантов, которые отличаются от предковых штаммов. Основные варианты получили названия штаммов, обозначаемых буквами греческого алфавита: «Альфа» (Великобритания), «Бета» (Южная Африка), «Гамма» (Бразилия), «Дельта» (Индия) и «Омикрон» (Южная Африка) [1].

Патогенез и клинические проявления коронавирусной инфекции имеют свои характерные особенности, влияющие как на жизненно важные функции, так и на качество жизни человека в целом. В настоящее время продолжают интенсивное изучение полиморфизма клинических проявлений заболевания, разработка новых средств его лечения и профилактики.

Вирус внедряется в организм человека как респираторная инфекция, поражая в основном верхние и нижние дыхательные пути. После оседания на рецепторы АПФ2 сосудов, инфекция вызывает поражение органов-мишеней: легких, почек, головного мозга, желудочно-кишечного тракта и др., что проявляется развитием полиорганных нарушений, которые могут приводить к

фатальным исходам, особенно у пациентов с тяжелым коморбидным фоном [2, 3].

Патогенез COVID-19 связан с прямым повреждающим действием вируса SARS-CoV-2. Происходит нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы как следствие подавления АПФ2 рецепторов после взаимодействия с вирусом, что, в свою очередь, приводит к снижению расщепления ангиотензина I и ангиотензина II. Одновременно возникает повреждение эндотелиальных клеток и возникает тромбовоспаление. Также нарушается регуляция иммунного ответа, возникает гипервоспаление, вызванное ингибированием передачи сигналов интерферона, лимфоплецией Т-лимфоцитов и выработкой провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-1 (IL-1), интерлейкина-6 (IL-6) и фактора некроза опухоли альфа (TNF α) [3–5].

Поражение ЛОР-органов при COVID-19 чаще проявляется в виде затруднения носового дыхания, аносмии/гипосмии, ринореи, боли и дискомфорта в горле. При этом многие пациенты отмечают возникновение головокружения, шума и звона в ушах, ухудшение течения хронической сенсоневральной тугоухости (СНТ), а в некоторых случаях – внезапное снижение слуха, что может указывать на поражение слухового и вестибулярного анализаторов вирусным агентом [6].

Прямой нейротропный эффект SARS-CoV-2, воспалительная реакция, «цитокиновый шторм», цереброваскулярные нарушения, а также прием ототоксических препаратов могут способствовать возникновению СНТ при COVID-19. В зависимости от уровня поражения выделяют периферическое (поражение на уровне сенсорных структур внутреннего уха) и центральное (поражение на уровне VIII черепного нерва, проводящих путей в стволе мозга или коры головного мозга) поражение. Как правило, повреждающее действие вирусного агента направлено на периферический отдел слухового анализатора, но не исключены и центральные расстройства слухового проводящего пути. Механизм повреждающего воздействия на периферический отдел слухового анализатора включает прямое повреждение органа Корти, сосудистой полоски или спирального ганглия. Опосредованный механизм повреждения связан с выработкой антител к протеинам вирусного капсида либо иммунодефицитным состоянием пациента, следствием которого является развитие вторичной бактериальной инфекции во внутреннем ухе [7, 8].

SARS-CoV-2 экспрессируется в эпителиальных клетках среднего уха, а также в сосудистой полоске и спиральном ганглии, что доказано в экспериментах на мышах. Гистологически доказана

потеря волосковых клеток и поддерживающих клеток кортиева органа без инфильтрата воспалительных клеток, что расценивается как проявление клеточного стресса. Таким образом, как прямое проникновение в улитку SARS-CoV-2, так и воспаление, ведущее к клеточному стрессу, являются механизмами, которые участвуют в стойкой СНТ и могут иметь место в случае инфекции COVID-19 [9].

Большое количество рецепторов АПФ2 содержится в тканях головного и продолговатого мозга. Кортиковый центр слухового анализатора представлен в височных долях головного мозга и тоже содержит рецепторы АПФ2. Наличие низкого уровня рН цитоплазматической мембраны способствует присоединению вируса к рецепторам АПФ2 в слуховой коре, в результате увеличивается вирусная нагрузка в пораженной зоне, происходит выброс цитокинов, включаются реакции оксидантного стресса, что является причиной длительного повреждения слуховой зоны. Кроме этого, само проникновение вируса в эритроциты крови с вытеснением из них кислорода, в свою очередь, также способствует развитию оксидантного стресса в области слуховой коры головного мозга. Причиной развития СНТ у пациентов с инфекцией COVID-19 также может быть ишемия зоны слуховой коры за счет повреждения эндотелия и стимуляции тромбообразования в питающих сосудах вирусом SARS-CoV-2 [10, 11].

Воспаление компонентов слухового пути и/или перекрестная реакция между вирусными частицами и антигенами во внутреннем ухе являются возможными механизмами развития слуховых и вестибулярных расстройств. Вирус может косвенно передаваться в структуры внутреннего уха из спинномозговой жидкости. У пациентов с сопутствующими признаками поражения ствола мозга вероятным объяснением является прикрепление SARS-CoV-2 к поверхностным рецепторам АПФ2, которые можно найти как на нейронах, так и на глиальных клетках. Нарушение слуха у пациентов с COVID-19 может быть вторичным по отношению к ишемии центра слуха или периферического отдела слухового анализатора, обусловленной тромбогенными явлениями, связанными с инфекцией SARS-CoV-2 [12].

Несмотря на то что вирусная инфекция наиболее часто способствует возникновению сенсоневральной тугоухости, возможно развитие как кондуктивной, так и смешанной форм снижения слуха.

Все штаммы коронавируса SARS-CoV-2 объединяет путь передачи – воздушно-капельный, а также путь проникновения – через слизистую оболочку полости носа. Эпителиальные клетки полости носа обладают наиболее высокой экспрессией АПФ2 среди клеток всей дыхательной

системы. Изначально SARS-CoV-2 проникает в бокаловидные клетки эпителия слизистой носа, являющиеся клетками-мишенями, имеющими рецепторы АПФ2. Особенности проявлений штамма «омикрон» являются распространение среди детей младшего возраста и подростков, более легкое течение в отличие от предыдущих штаммов с преимущественным поражением верхних дыхательных путей. В свою очередь, поражение слизистой оболочки полости носа и носоглотки способствует развитию осложнений в виде тубоотитов и средних отитов [13].

Вирусная инфекция провоцирует воспаление и вторичный отек слуховой трубы, что приводит к нарушению ее дренажной и вентиляционной функции по типу обструктивной дисфункции. В дальнейшем возможны накопление экссудата в полостях среднего уха и развитие кондуктивной и смешанной тугоухости. В литературе сообщается о клинических случаях, когда оталгия и шум в ушах были первыми проявлениями инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 [14].

Также в литературе имеются данные о случаях односторонней СНТ, возникшей на фоне новой коронавирусной инфекции. Результаты лечения таких пациентов разноречивы. Системные курсы кортикостероидов у некоторых больных способствовали частичному восстановлению слуховой функции, у других – оказывались неэффективными [15–18].

Следует отметить, что имеющиеся данные о влиянии SARS-CoV-2 на состояние слухового анализатора в большей степени представлены для взрослого населения. Результаты аналогичных исследований, проведенных среди детского населения, в настоящее время разрозненны и единичны [19].

Цель исследования

Определить особенности течения сенсоневральной тугоухости и экссудативного среднего отита у пациентов, переболевших различными штаммами коронавирусной инфекции, а также оценить результаты лечения в зависимости от выявленной патологии и сроков обращения за медицинской помощью.

Задачи исследования

1. Провести комплексное аудиологическое исследование слуха пациентам, предъявляющим жалобы на снижение слуха после перенесенной коронавирусной инфекции.
2. Проанализировать виды и формы тугоухости у пациентов, переболевших COVID-19.
3. Оценить влияние различных штаммов коронавируса на слуховой анализатор.
4. Определить результативность лечения больных с тугоухостью.

Пациенты и методы исследования

В период с июня 2020 по сентябрь 2022 г. были проведены комплексное аудиологическое исследование и последующее лечение пациентов с подтвержденным лабораторно диагнозом «коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2», обратившихся за сурдологической помощью. Всего обследован 121 больной (N), 242 уха (n), из них 98 взрослых (в возрасте от 18 до 70 лет) и 23 ребенка в возрасте от 3 до 18 лет.

Пациенты были разделены на две группы: группа А – больные, переболевшие различными штаммами SARS-CoV-2, и группа В – пациенты, перенесшие омикрон-штамм коронавируса. Все пациенты обратились за сурдологической помощью в период до одного месяца после перенесенного COVID-19.

Группу А составили 56 взрослых (112 ушей), которые, в зависимости от остроты заболевания, были разделены на две подгруппы: подгруппа А1 – 38 человек (76 ушей) в возрасте от 18 до 50 лет с острой формой; подгруппа А2 – 18 больных (36 ушей) в возрасте от 50 до 70 лет с ранее диагностированной СНТ, находящихся под динамическим наблюдением у сурдолога.

В группе В все пациенты обратились за аудиологической помощью впервые, при остро возникших симптомах со стороны органа слуха. Случаев прогрессирования имеющейся СНТ после перенесенного омикрон-штамма коронавируса не наблюдалось. В группу В1 вошли 42 взрослых (84 уха) от 18 до 50 лет, а в группу В2 – 23 ребенка (46 ушей). В зависимости от характера изменений в слуховом анализаторе, группа В1 была разделена на 2 подгруппы: 26 больных (52 уха) с сенсоневральной тугоухостью – группа В1(а), 16 человек (32 уха) с тугоухостью смешанного характера – группа В1(б).

Разделение больных по вышеуказанным параметрам продемонстрировано в табл. 1.

Схема обследования включала:

- сбор жалоб и анамнеза;
- осмотр ЛОР-органов;
- акуметрию – исследование слуха шепотной и разговорной речью, а также качественные камертональные исследования (тесты Ринне, Вебера);
- ТПА, пороги воздушного (ВП) и костного (КП) проведения, а также костно-воздушный интервал (КВИ) – у детей от 3 до 5 лет – в игровом формате;
- акустическую импедансометрию – тимпанометрию, используя зондирующий тон 226 Гц (регистрировали тип А тимпаногаммы (ТГ), тип В, тип С1 (давление в полости среднего уха не превышало 200 даПа) и С2 (давление более 200 даПа) [20]; АР на частотах 0,5, 1, 2 и 4 кГц;
- регистрацию ОАЭ – задержанную вызванную отоакустическую эмиссию (ЗВОАЭ) и отоаук-

Таблица 1

Распределение пациентов по группам в зависимости от перенесенного штамма коронавируса, остроты заболевания, возраста, характера нарушений в слуховом анализаторе и сроков обращения за сурдологической помощью (N пациентов, n ушей)

Table 1

Distribution of patients into groups depending on the strain of coronavirus suffered, acuity of the disease, age, nature of disorders in the auditory analyzer, and timing of seeking surdological care (N patients, n ears)

Группа А N = 56, n = 112		Группа В N = 65, n = 130		
А1 N = 38, n = 76	А2 N = 18, n = 36	В1 N = 42, n = 84		В2 N = 23, n = 46
		В1(а) N = 26, n = 52	В1(б) N = 16, n = 32	

стическую эмиссию на частоте продукта искажения (ОАЭПИ);

- выполнение вестибулярных проб;
- проведение дополнительных методов исследования, включающих компьютерную томографию височных костей и магнитно-резонансную томографию, а также лабораторные исследования: общий анализ крови, С-реактивный белок, прокальцитонин, фибриноген и D-димер.

Исследования осуществлялись при первичном обращении пациентов, а также повторно после лечения в целях определения результатов терапии.

Эффективность лечения оценивали в зависимости от сроков обращения за сурдологической помощью: «раннее обращение» – менее 3 дней от начала появления симптомов: 22 больных (39,29%) группы А и 34 обследованных (52,31%) группы В; «позднее обращение» – более 3 дней с момента возникновения жалоб со стороны органа слуха: 34 человека (60,71%) группы А и 31 пациент (47,69%) группы В.

Результативность проведенной терапии осуществлялась по следующим критериям: «выздоровление» – отсутствие жалоб, восстановление функции слухового анализатора на основании данных инструментального обследования; «улучшение» – уменьшение жалоб, положительная динамика данных импедансометрии, ОАЭ и ТПА; «без эффекта» – сохраняющаяся тугоухость, диагностированная при комплексном аудиологическом исследовании.

Статистическая обработка материала производилась с использованием персонального ПК в программах Excel и Statistica 10.0 [21]. Для частот определяли медиану, верхний и нижний квартили. Используемые методы анализа включали описательную статистику: вычисление среднего значения признака и его ошибки, минимального и максимального значения признака. Для оценки статистической значимости различий сравниваемых групп применялся метод дисперсионного анализа.

Результаты исследования

У всех пациентов были выявлены различные нарушения слуха. Аудиологический профиль больных при заражении различными штаммами SARS-CoV-2 и омикрон-штаммом значительно различался.

Молодые пациенты (до 50-летнего возраста), которые переболели различными штаммами коронавирусной инфекции (за исключением «омикрон»), предъявляли жалобы на внезапно возникшее одностороннее снижение слуха, сопровождающееся у 32 из 38 человек (группа А1) головокружением и шумом в пораженном ухе. По результатам обследований у всех 38 больных отсутствовали изменения при отоскопии, шепотная речь (ШР) на пораженном ухе не воспринималась, разговорная речь (РР) – ушной раковины. Опыт Ринне у всех обследованных положительный, опыт Вебера – латерализация в здоровую сторону. Во всех случаях регистрировали тип А ТГ, АР отсутствовали на больной стороне и регистрировались на здоровой. Тест ЗВОАЭ и ОАЭПИ «не прошел» на стороне поражения и «прошел» на другом ухе. При ТПИ регистрировали одностороннее повышение порогов воздушного и костного проведения, костно-воздушный интервал (КВИ) отсутствовал. У всех пациентов группы А1 была диагностирована односторонняя тяжелая СНТ. Чаще всего была выявлена IV степень СНТ – у 18 больных (47,36%). Реже определяли тугоухость III степени [11 человек (28,95%)] и глухоту [в 9 случаях (23,69%)].

В группе А2 из 18 пациентов старшего возраста (от 50 до 70 лет) с ранее установленным диагнозом двусторонней СНТ преобладали жалобы на выраженное понижение слуха с двух сторон после перенесенного COVID-19. В табл. 2 представлены сравнительные показатели ТПА этих пациентов при последнем посещении сурдолога (до заболевания новой коронавирусной инфекцией) и результаты, полученные при обследовании на момент обращения после перенесенного SARS-CoV-2.

Таблица 2

Результаты статистической обработки данных на речевых частотах 500–4000 Гц? по данным ранее проведенного обследования и результатам исследования на момент обращения, дБ

Table 2

Results of statistical processing of data at speech frequencies 500–4000 Hz according to the earlier survey and the results of the study at the time of treatment, dB

Частота, Гц	До заболевания		После перенесенного COVID-19		Различия между обследованиями	
	Правое ухо (n = 18)	Левое ухо (n = 18)	Правое ухо (n = 18)	Левое ухо (n = 18)	Правое ухо (n = 18)	Левое ухо (n = 18)
500	20,5 (15; 40)	23,5 (15; 45)	45,25 (30; 70)	42,75 (35; 70)	24,75 (15; 30)	19,29 (15; 25)
1000	32,75 (25; 55)	31,5 (20; 55)	55,5 (35; 80)	57,25 (30; 85)	22,75 (10; 25)	25,75 (10; 30)
2000	45,25 (35; 60)	43,75 (30; 60)	67,25 (50; 90)	66,5 (45; 90)	22 (15; 30)	22,75 (15; 30)
4000	55,75 (40; 65)	54,25 (35; 65)	78,25 (65; 105)	75,5 (65; 100)	22,5 (15; 40)	22,75 (30; 35)
Средний слуховой порог по ВП	38,56 (26,25; 55)	38,25 (26,75; 56,25)	61,56 (41,5; 86,25)	60,5 (40,15; 86,25)	23 (15,25; 31,25)	22,65 (13,4; 30)
Средний слуховой порог по КП	31,26 (21,5; 42,25)	30,75 (21,25; 45,5)	53,32 (36,25; 75,5)	51,85 (34,5; 74,75)	22,06 (14,75; 33,25)	21,1 (13,25; 29,25)
КВИ	7,3 (4,5; 12,75)	7,5 (5,5; 10,75)	8,24 (5,25; 10,75)	8,65 (5,65; 12,5)	0,94 (0,75; 2)	1,15 (0,75; 1,75)
Примечание. Данные представлены в виде М, где М — среднее значение признака, min – минимальное значение признака, max – максимальное значение признака.						
p < 0,05 при сравнении данных до обследования и после перенесенного COVID-19.						

Как следует из приведенных в таблице данных, у пациентов с ранее диагностированной СНТ после перенесенного SARS-CoV-2 диагностировали двустороннее снижение слуха в среднем на 23 дБ на правое ухо и 22,65 дБ на левое ухо, т. е. более чем на степень.

Обращает на себя внимание тот факт, что в группе А не было детей, обратившихся за медицинской помощью с жалобами на снижение слуха после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Возможно, повреждающее нейротропное действие вируса SARS-CoV-2 у детей может компенсироваться механизмами повышенной нейропластичности, характерными для детского возраста [19].

При заражении омикрон-штаммом коронавируса у 42 взрослых пациентов (группа В1) были жалобы на резкую заложенность, боль в ушах, шум и снижение слуха [односторонние (11 человек)], двусторонние (17 больных), изначально на одно ухо, а затем в течение одного-двух дней присоединялись жалобы с другой стороны – у 14 обследованных. Несмотря на то что 11 больных предъявляли жалобы на односторонний процесс, при комплексном аудиологическом исследовании у всех 42 пациентов была выявлена двусторонняя потеря слуха как сенсоневрального (в 61,9% случаев – 26 человек), так и смешанного характера – у 16 взрослых (38,1%).

Среди 26 обследованных группы В1(а) отсутствовали изменения при отоскопии, опыт Вебера без латерализации, опыт Ринне положительный с двух сторон, импедансометрия – тип А ТГ с двух сторон, АР отсутствовали (47 ушей) или порог АР регистрировался только на 1–2 частотах (5 ушей), тест ЗВОАЭ и ОАЭПИ «не прошел» во всех случаях. При ТПА диагностировали СНТ I и II степени: двусторонняя СНТ I степени – 18 взрослых (69,23%); двусторонняя СНТ II степени – 3 человека (11,54%); СНТ I степени с одной стороны и СНТ II степени – с другой – в 5 случаях (19,25%).

У 16 взрослых пациентов группы В1(б) и всех 23 детей группы В2 были выявлены изменения при отоскопии, характерные для ЭСО или острого среднего отита (у 3 детей был диагностирован катаральный средний отит: двусторонний – 2 человека; односторонний – 1 ребенок. Следует отметить, что у всех взрослых пациентов процесс был двусторонним [9 больных (56,25%) с двусторонней тугоухостью смешанного характера и 7 человек (43,75%) с СНТ с одной стороны и смешанной тугоухостью на противоположном ухе]. Среди детей диагностировали двустороннюю кондуктивную тугоухость в 14 случаях (60,87%), одностороннюю кондуктивную тугоухость – в 4 случаях (17,39%). У 5 подростков в возрасте 14–18 лет (21,74%) определили смешанную тугоухость: двустороннюю – 3 человека (13,05%) и односторон-

Результаты инструментальных исследований в группе В1(б) и В2, n (ушей), абс., %

Table 3

Results of instrumental studies in group В1(b) and В2, n (ears), abs., %

Показатель	В1(б) n = 32	В2 n = 46	Всего n = 78
<i>Тимпанометрия</i>			
Тип А	7 (21,87±7,42%)	6 (13,04±5,02%)	13 (16,67±4,25%)
Тип С1	4 (12,5±5,94%)	5 (10,87±4,64%)	9 (11,54±3,64%)
Тип С2	7 (21,87±7,42%)	12 (26,09±6,54%)	19 (24,36±4,89%)
Тип В	14 (43,76±8,91%)	23 (50±7,45%)	37 (47,43±5,69%)
<i>Акустическая рефлексометрия</i>			
АР зарегистрированы	8 (25±7,78%)	11 (23,91±6,36%)	19 (24,36±4,89%)
АР отсутствовали	19 (59,38±8,82%)	28 (60,87±7,27%)	47 (60,26±5,58%)
АР регистрировались частично на нескольких частотах	5 (15,62±6,52%)	7 (15,22±5,35%)	12 (15,38±4,11%)
<i>ЗВОАЭ</i>			
«Прошел»	–	11 (23,91±6,36%)	11 (14,11±3,97%)
«Не прошел»	32 (100%)	35 (76,09±6,36%)	67 (85,89±3,97%)
<i>ОАЭПИ</i>			
«Прошел»	4 (12,5±5,94%)	27 (58,69±7,99%)	31 (39,74±5,58%)
«Не прошел»	28 (87,5±5,94%)	19 (41,31±7,34%)	47 (60,26±5,58%)
<i>ТПА</i>			
Минимальная кондуктивная тугоухость (11–25 дБ)	–	12 (26,09±6,54%)	12 (15,39±4,11%)
Кондуктивная тугоухость I степени	–	14 (30,44±6,86%)	14 (17,95±4,37%)
Кондуктивная тугоухость II степени	–	6 (13,04±5,02%)	6 (7,69±3,03%)
Смешанная тугоухость I степени	9 (28,13±8,07%)	5 (10,87±4,64%)	14 (17,95±4,37%)
Смешанная тугоухость II степени	16 (50±8,98%)	3 (6,52±3,68%)	19 (24,35±4,89%)
СНТ I степени	3 (9,37±5,23%)	–	3 (3,85±2,19%)
СНТ II степени	4 (12,5±5,94%)	–	4 (5,13±4,08%)
Нормальный слух	–	6 (13,04±5,02%)	6 (7,69±3,03%)

ную – 2 пациента (8,69%). Всего одностороннюю тугоухость определили у 6 детей (26,08%).

Аудиологический профиль 39 обследованных (78 ушей) групп В1(б) и В2 (16 взрослых и 23 ребенка) с диагностированными заболеваниями среднего уха продемонстрирован в табл. 3.

После перенесенного омикрон-штамма коронавируса проявления со стороны органа слуха значительно отличались у взрослых и детей. У взрослых преимущественно выявляли сенсоневральную и смешанную тугоухость легкой и среднетяжелой степени двустороннего характера, у детей наиболее часто диагностировали кондуктивные формы тугоухости от минимальной

до II степени, реже – смешанную тугоухость. При этом у детей, в отличие от взрослых, наблюдали и односторонние нарушения слуха.

Все пациенты были пролечены в соответствии с актуализованными клиническими рекомендациями [22–24]. На рисунке наглядно отражена результативность лечения выделенных групп.

После перенесенного омикрон-штамма коронавируса у всех пациентов регистрировались благоприятные исходы в виде выздоровления и/или значительного улучшения. Максимальный эффект от проводимой терапии наблюдался у детей (группа В2), полное восстановление слуховой функции в 95,65% случаев. Лечение было эффек-

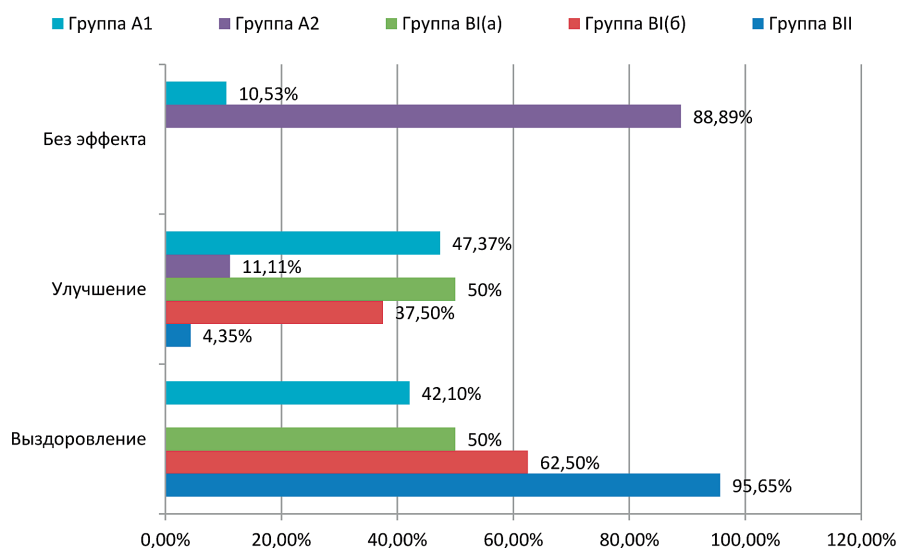


Рис. Эффективность лечения больных с тугоухостью
Fig. Effectiveness of treatment of patients with hearing loss

Таблица 4
Зависимость исходов лечения пациентов различных групп от сроков обращения (абс., %)

Table 4
Dependence of treatment outcomes of patients in different groups on the timing of treatment (abs., %)

Результат лечения	A1 N = 38	A2 N = 18	B1(a) N = 26	B1(6) N = 16	B2 N = 23	Всего N = 121
Выздоровление	16 (42,11±8,12%)	–	13 (50±10%)	10 (62,5±12,5%)	22 (95,65±4,35%)	61 (50,42±4,56%)
Улучшение	18 (47,36±8,21%)	2 (11,11±7,63%)	13 (50±10%)	6 (37,5±12,5%)	1 (4,35±4,35%)	40 (33,05±4,29%)
Без эффекта	4 (10,53±5,05%)	16 (88,89±7,63%)	–	–	–	20 (16,33±3,37%)
Раннее обращение						
Результат лечения	A1 N = 18	A2 N = 4	B1(a) N = 14	B1(6) N = 9	B2 N = 11	Всего N = 56
Выздоровление	13 (72,22±10,87%)	–	11 (78,57±11,38%)	9 (100%)	11 (100%)	44 (78,57±5,53%)
Улучшение	5 (27,78±10,86%)	1 (25±25%)	3 (21,43±11,38%)	–	–	9 (16,07±4,95%)
Без эффекта	–	3 (75±25%)	–	–	–	3 (5,36±3,04%)
Позднее обращение						
Результат лечения	A1 N = 20	A2 N = 14	B1(a) N = 12	B1(6) N = 7	B2 N = 12	Всего N = 65
Выздоровление	3 (15±8,19%)	–	2 (16,67±11,24%)	1 (14,28±14,28%)	11 (91,67±8,33%)	17 (26,15±5,49%)
Улучшение	13 (65±10,94%)	1 (7,14±7,14%)	10 (83,33±11,24%)	6 (85,72±14,28%)	1 (8,33±8,33%)	31 (47,7±6,24%)
Без эффекта	4 (20±9,18%)	13 (92,86±7,14%)	–	–	–	17 (26,15±5,49%)

тивным у всех взрослых, переболевших омикрон-штаммом COVID-19 [группы B1(a) и B1(6)], у них приблизительно с одинаковой частотой диагностировали выздоровление и улучшение.

Переболевшие другими штаммами SARS-CoV-2 демонстрировали худшие результаты. Лечение оказалось практически неэффективным

у больных с прогрессирующей тугоухостью, которые наблюдались по поводу хронической СНТ до заражения коронавирусной инфекцией (группа A2), и малоэффективным у пациентов с односторонней острой СНТ тяжелой степени (группа A1).

Результативность лечения напрямую зависела от периода, прошедшего с момента возникно-

вения жалоб до времени обращения за медицинской помощью. Результаты проведенной терапии пациентов в зависимости от сроков обращения за сурдологической помощью продемонстрированы в табл. 4.

При обращении за аудиологической помощью в сроки до 3 дней положительная динамика прослеживалась у всех больных, за исключением группы А2. У всех переболевших омикрон-штаммом коронавируса с кондуктивной и смешанной тугоухостью [группы В1(б) и В2] при условии их раннего обращения слуховая функция восстановилась полностью. В случаях острой изолированной СНТ [группы А1 и В1(а)] выздоровление констатируется у подавляющего большинства пациентов, у остальных больных было выраженное улучшение. В группе А2 наблюдался минимальный эффект от проводимой терапии, несмотря на своевременность оказания медицинской помощи.

В ситуациях, когда с момента появления жалоб со стороны органа слуха больные обращались в более поздние сроки, лучшие результаты получены в группе В (омикрон-штамм). При этом максимальный эффект наблюдался у детей (группа В2). Следует отметить, что у взрослых пациентов группы В1(б) наблюдалось полное разрешение ЭСО с одновременным сохранением СНТ. У пациентов группы А1 в случаях позднего обращения также отмечена положительная динамика, однако у 20% больных этой группы улучшения слуха достигнуто не было. В группе А2 результативность лечения была крайне низкой, у большинства больных сохранилось выраженное нарушение слуховой функции.

Заключение

Нарушения со стороны органа слуха могут быть клиническими проявлениями коронавирусной инфекции, требующими пристального внимания со стороны специалистов амбулаторно-по-

ликлинического звена. Изменения в слуховом анализаторе отличаются значительной вариабельностью и зависят от перенесенного штамма SARS-CoV-2.

При заражении различными штаммами коронавируса (за исключением «омикрон») у молодых пациентов до 50 лет преимущественно диагностировались острые формы односторонней тяжелой СНТ, сопровождающейся головокружением, а у больных старших возрастных категорий постковидные нарушения проявлялись в виде прогрессирующей двусторонней СНТ.

После перенесенного омикрон-штамма коронавируса изменения со стороны органа слуха встречались не только у взрослых, но и у детей и отличались отсутствием жалоб на головокружение и развитием легкой и среднетяжелой тугоухости. У всех взрослых больных развивалась двусторонняя тугоухость, даже в случаях, когда сами пациенты предъявляли жалобы на односторонний процесс. Среди детей встречались как односторонние, так и двусторонние нарушения. В патологический процесс вовлекались различные отделы слухового анализатора с развитием СНТ, смешанной и кондуктивной форм слуховых расстройств (у детей).

Прогноз в отношении восстановления или улучшения слуховой функции был благоприятным только при условии раннего обращения за сурдологической помощью и своевременного начала медикаментозной терапии.

Таким образом, учитывая влияние SARS-CoV-2 на слуховой анализатор, в целях своевременного выявления патологии слуха, назначения адекватного лечения и профилактики прогрессирования тугоухости, целесообразно проводить аудиологическое обследование пациентов, перенесших COVID-19.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайковская А. В., Гладышева А. В., Карташов М. Ю., Таранов О. С., Овчинникова А. С., Шиповалов А. В., Пьянков О. В. Изучение в условиях *in vitro* биологических свойств штаммов коронавируса SARS-CoV-2, относящихся к различным генетическим вариантам. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022;1:94–100. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2022-1-94-100>
2. Zhou Y. Case report on early diagnosis of COVID-19. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 1-8. <https://doi.org/10.1017/dmp.2020.6616>
3. Chen N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
4. Luigi Angelo Vaira, Jerome R. Lechien, MohamadKhalife, MarziaPetrocelli, Stephane Hans, Lea Distinguin, Giovanni Salzano, Marco Cucurullo, PieroDoneddu, Francesco Antonio Salzano, Federico Biglioli, FabriceJourne, Andrea FaustoPiana, Giacomo De Riu, Sven Saussez. Psychophysical Evaluation of the Olfactory Function: European Multicenter Study on 774 COVID-19 Patients. *Pathogens*. 2021;Jan 12;10(1):62. <https://doi.org/10.3390/pathogens10010062>
5. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virology*. 2020 (published online Jan 29). <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>

6. Мегрелишвили С. М., Щербакова Я. Л., С. Б. Сугарова, 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>
7. Дайхес Н. А., Карнеева О. В., Мачалов А. С., Кузнецов А. О., Сапожников Я. М., Балакина А. В., Хулугурова Л. Н., Карпов В. Л. Аудиологический профиль пациентов при заболевании, вызванном вирусом SARS-CoV-2. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(5):6–11. <https://doi.org/10.17116/otorino2020850516>
8. Саливончик Е. И. Нейросенсорная тугоухость в период пандемии COVID-19: что мы знаем сегодня? *Рецепт*. 2021;24(3):377–388. <https://doi.org/10.34883/PI.2021.24.3.007>
9. Koumpa F. S., Forde C. T., Manjaly J. G. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2020;13(11). <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-238419>
10. Saniasiaya J. Hearing Loss in SARS-CoV-2: What Do We Know? *J. Saniasiaya. Ear Nose Throat J*. 2020;Aug 5. <https://doi.org/10.1177/0145561320946902>
11. Cure E., Cure M. C. Comment on „Hearing loss and COVID-19: A note”. *Am J Otolaryngol*. July-August; 2020;41(4). <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102513>
12. Марьенко И. П. Вестибулярная дисфункция в клинике инфекции COVID-19 и постковидного синдрома. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2022;12(1):38–47. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.1.045>
13. Рязанцев С. В., Ткачук И. В., Голованов А. Е., Киреев П. В., Балацкая К. А., Донская О. С. Особенности лечения острого среднего отита в пандемию COVID-19. *Медицинский Совет*. 2022;(8):62–66. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-62-66>
14. Saniasiaya J. Hearing Loss in SARS-CoV-2: What Do We Know? *J. Saniasiaya. Ear Nose Throat J*. 2020;Aug 5. <https://doi.org/10.1177/0145561320946902>
15. Астащенко С. В., Мегрелишвили С. М., Щербакова Я. Л. Односторонняя внезапная сенсоневральная тугоухость при COVID-19. Клинические наблюдения и обзор литературы. *Российская оториноларингология*. 2021;20(5):75–81. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-75-81>
16. Lamounier P., Franco Goncalves V., Ramos H. V. L., Gobbo D. A., Teixeira R. P., Dos Reis P. C., Bahmad F. Jr., Candido Costa C. A 67-Year-Old Woman with Sudden Hearing Loss Associated with SARS-CoV-2 Infection. *The American Journal of Case Reports*. 2020;21:e927519. <https://doi.org/10.12659/AJCR.927519>
17. Lang B., Hintze J., Conlon B. Coronavirus disease 2019 and sudden sensorineural hearing loss. *The Journal of Laryngology and Otology*. [published online ahead of print, 2020 Oct 01]. 2020:1-3. <https://doi.org/10.1017/S0022215120002145>
18. Koumpa F. S., Forde C. T., Manjaly J. G. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Reports*. 2020;13(11):e238419. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-238419>
19. Туфатулин Г. Ш., Бобошко М. Ю., Гарбарук Е. С., Артюшкин С. А., Алиева Д. И., Крейсман М. В., Цыцорина И. А., Васильева Е. Н., Мязина Ю. А., Самойлова Е. В. Состояние слуха у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(5):28–34. <https://doi.org/10.17116/otorino20218605128>
20. Дайхес Н. А., Мачалов А. С. Акустическая импедансометрия: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 96 с. <https://doi.org/10.33029/9704-6873-9-АСИ-2022-1-96>
21. Гржибовский А. М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения). *Экология человека*. 2008;6:58–68.
22. КР518. Сенсоневральная тугоухость у взрослых: клинические рекомендации. Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ, 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/518_2
23. КР22. Сенсоневральная тугоухость у детей: клинические рекомендации. Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ, 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/22_2
24. КР698. Хронический средний отит: клинические рекомендации. Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ, 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/698_1

REFERENCES

1. Zaykovskaya A. V., Gladysheva A. V., Kartashov M. Yu., Taranov O. S., Ovchinnikova A. S., Shipovalov A. V., P'yankov O. V. In vitro Study of Biological Properties of SARS-CoV-2 Coronavirus Strains Related to Various Genetic Variants. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii = Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2022;1:94-100. (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2022-1-94-100>
2. Zhou Y. Case report on early diagnosis of COVID-19. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 1-8. <https://doi.org/10.1017/dmp.2020.6616>
3. Chen N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
4. Luigi Angelo Vaira, Jerome R. Lechien, MohamadKhalife, MarziaPetrocelli, Stephane Hans, Lea Distinguin, Giovanni Salzano, Marco Cucurullo, PieroDoneddu, Francesco Antonio Salzano, Federico Biglioli, FabriceJourne, Andrea FaustoPiana, Giacomo De Riu, Sven Saussez. Psychophysical Evaluation of the Olfactory Function: European Multicenter Study on 774 COVID-19 Patients. *Pathogens*. 2021;Jan 12;10(1):62. <https://doi.org/10.3390/pathogens10010062>
5. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li. F. (2020) Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virology*. (published online Jan 29). <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>
6. Мегрелишвили С. М., Щербакова Я. Л., С. Б. Сугарова, Канина А. Д., Пыхтеева А. П. Neurological and ENT manifestations in COVID-19. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(4):72-78. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-72-78>
7. Daikhes N. A., Karneeva O. V., Machalov A. S., Kuznetsov A. O., Sapozhnikov Ya. M., Balakina A. V., Khulugurova L. N., Karpov V. L. Audiological profile of patients with SARS-CoV-2 PCR-positive cases. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(5):6-11. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino2020850516>
8. Salivonchik E. Sensorineural Hearing Loss during the COVID-19 Pandemic: What do We Know Today? *Recipe*. 2021;24(3):377-388. (In Russ.) DOI: 10.34883/PI.2021.24.3.007

9. Koumpa F.S., Forde C.T., Manjaly J.G. (2020) Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Rep.*;13(11). <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-238419>
10. Saniasiaia J. Hearing Loss in SARS-CoV-2: What Do We Know? *J. Saniasiaia. Ear Nose Throat J.* 2020;Aug 5. <https://doi.org/10.1177/0145561320946902>
11. Cure E., Cure M. C. Comment on „Hearing loss and COVID-19: A note”. *Am J Otolaryngol.* July-August; 2020;41(4). <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102513>
12. Maryenko I. Vestibular Dysfunction in the Clinic of COVID-19 Infection and Post-COVID Syndrome. *Neurology and Neurosurgery. Eastern Europe.* 2022;12 (1):38-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.1.045>
13. Ryazantsev S. V., Tkachuk I. V., Golovanov A. E., Kireev P. V., Balatskaya K. A., Donskaya O. S. Features of the treatment of acute otitis media in the COVID-19 pandemic. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2022;(8):62-66. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-62-66>
14. Saniasiaia J. Hearing Loss in SARS-CoV-2: What Do We Know? *J. Saniasiaia. Ear Nose Throat J.* 2020;Aug 5. <https://doi.org/10.1177/0145561320946902>
15. Astashchenko S. V., Megrelishvili S. M., Shcherbakova Ya. L. Unilateral sudden sensorineural hearing loss in COVID-19. Clinical observations and literature review. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2021;20(5):75-81. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-75-81>
16. Lamounier P., Franco Goncalves V., Ramos H. V. L., Gobbo D. A., Teixeira R. P., Dos Reis P. C., Bahmad F. Jr., Candido Costa C. A 67-Year-Old Woman with Sudden Hearing Loss Associated with SARS-CoV-2 Infection. *The American Journal of Case Reports.* 2020;21:e927519. <https://doi.org/10.12659/AJCR.927519>
17. Lang B., Hintze J., Conlon B. Coronavirus disease 2019 and sudden sensorineural hearing loss. *The Journal of Laryngology and Otolaryngology.* [published online ahead of print, 2020 Oct 01]. 2020:1-3. <https://doi.org/10.1017/S0022215120002145>
18. Koumpa F. S., Forde C. T., Manjaly J. G. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Reports.* 2020;13(11):e238419. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-238419>
19. Tufatulin G. Sh., Boboshko M. Yu., Garbaruk E. S., Artyushkin S. A., Alieva D. I., Kreisman M. V., Tsytosorina I. A., Vasilyeva E. N., Myazina Yu. A., Samoylova E. V. Hearing function in children after new coronavirus infection (COVID-19). *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii.* 2021;86(5):28–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20218605128>
21. Grzhibovskiy A. M. Analysis of nominal data (independent observations). *Ecologia cheloveka.* 2008;6:58-68. (In Russ.).
22. KR518. Sensorineural hearing loss in adults: clinical guidelines. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. (In Russ.).URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/518_2
23. KR22. Sensorineural hearing loss in children: clinical guidelines. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. (In Russ.).URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/22_2
24. KR698. Chronic otitis media: clinical guidelines. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. (In Russ.).URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/698_1

Информация об авторах

Коваленко Светлана Леонидовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ЛОР-болезней, Кубанский государственный медицинский университет (350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4); врач-сурдолог-оториноларинголог, Детская городская поликлиника № 1 г. Краснодара (350004, Россия, Краснодар, ул. Тургенева, д. 23); e-mail: oto-cv@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7990-806X> SPIN-код: 1029-4212

Азаматова Саида Аслановна – заведующая, Адыгейский республиканский центр реабилитации слуха ГБУЗ РА АРКБ АРЦРС (Россия, 385000, Республика Адыгея, Майкоп, ул. Жуковского, д. 4); заочный аспирант кафедры ЛОР-болезней, Кубанский государственный медицинский университет (350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4); преподаватель кафедры госпитальной хирургии, Майкопский государственный технологический университет, Медицинский институт (385000, Россия, Республика Адыгея, Майкоп, ул. Первомайская, д. 191); e-mail: pozitiff29@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3753-0182> SPIN-код: 2012-0290

☒ **Лазарева Лариса Анатольевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры ЛОР-болезней, Кубанский государственный медицинский университет (350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4); e-mail: larisa_lazareva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0778-9898>

Коваленко Максим Денисович – студент IV курса лечебного факультета, Майкопский государственный технологический университет, Медицинский институт (385000, Россия, Республика Адыгея, Майкоп, ул. Первомайская, д. 191); медицинский брат, Детская городская поликлиника № 1 г. Краснодара (350004, Россия, Краснодар, ул. Тургенева, д. 23); e-mail: sharkom97@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5171-6445>

Азаматов Ильяс Асланович – студент I курса лечебного факультета, Майкопский государственный технологический университет, Медицинский институт (385000, Россия, Республика Адыгея, Майкоп, ул. Первомайская, д. 191); e-mail: 11azamatovil@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9039-4813>

Information about authors

Svetlana L. Kovalenko – MD Candidate, Assistant of Department of ENT Diseases, Kuban State Medical University (4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063); Doctor Audiologist-Otolaryngologist, Children's City Polyclinic No. 1 of Krasnodar (23, Turgenev str., Krasnodar, Russia, 350004); e-mail: oto-cv@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7990-806X> SPIN-код: 1029-4212

Saida A. Azamatova – Head, Adyghe Republican Hearing Rehabilitation Center of State Budget Organization of Health of Republic of Adyghe Adyghe Republican Clinical Hospital Adyghe Republican Center for Medical Rehabilitation (4, Zhukovsky str., Maykop, Republic of Adyghe, Russia, 385000); Postgraduate Student of the Department of ENT Diseases, Kuban State Medical University (4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063); Lecturer of the Department of Hospital Surgery, Maykop State Technological University, Medical Institute (191 Pervomaiskaya Str., Maykop, Republic of Adyghe, Russia, 385000); e-mail: pozitiff29@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3753-0182> SPIN-код: 2012-0290

✉ **Larisa A. Lazareva** – MD, Professor – Department of ENT Diseases, Kuban State Medical University (4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063); e-mail: larisa_lazareva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0778-9898>

Maksim D. Kovalenko – IV year Student of the Medical Faculty, Maykop State Technological University, Medical Institute (191, Pervomaiskaya Str., Maykop, Republic of Adygea, Russia, 385000); Medical Brother, Children's City Polyclinic No. 1 of Krasnodar (23, Turgenev str., Krasnodar, Russia, 350004); e-mail: sharkom97@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5171-6445>

Il'yas A. Azamatov – 1st year Student of the Medical Faculty, Maykop State Technological University, Medical Institute (191, Pervomaiskaya Str., Maykop, Republic of Adygea, Russia, 385000); e-mail: 11azamatovil@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9039-4813>

Статья поступила 20.06.2023

Принята в печать 05.07.2023

УДК 616.283.1-089.843:616.283.17-001.52
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-32-37>

Способ проведения кохлеарной имплантации у пациентов с риском стимуляции лицевого нерва

В. Е. Кузовков¹, А. С. Лиленко¹, С. Б. Сугарова¹, В. А. Танасчишина¹,
 И. И. Чернушевич¹, Д. С. Клячко¹

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

Реакция лицевого нерва при стимуляции одного из электродов системы кохлеарного импланта является довольно часто встречаемым осложнением, которое может приводить к ухудшению качества жизни пациента ввиду значительного дискомфорта и ограничений по использованию системы кохлеарного импланта. Анатомические особенности улитки, взаиморасположение ее с лицевым нервом, изменения в костном лабиринте играют значительную роль в развитии симптомов стимуляции лицевого нерва у пациентов с сенсоневральной тугоухостью IV степени, в том числе и на этапе реабилитации после кохлеарной имплантации. Отбор кандидата к проведению КИ с высокой предрасположенностью к СЛН и его последующая реабилитация в силу ряда обстоятельств требуют индивидуального подхода как со стороны хирургической бригады, так и со стороны сурдолога, который занимается настройкой речевого процессора системы кохлеарной имплантации. На сегодняшний день не было предложено методик выполнения профилактических мероприятий СЛН на хирургическом этапе КИ. В связи с этим на базе ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» МЗ РФ был разработан способ профилактики стимуляции лицевого нерва для пациентов с высоким риском возникновения данного осложнения.

Ключевые слова: кохлеарная имплантация, стимуляция лицевого нерва, ремоделирование улитки, оссификация улитки.

Для цитирования: Кузовков В. Е., Лиленко А. С., Сугарова С. Б., Танасчишина В. А., Чернушевич И. И., Клячко Д. С. Способ проведения кохлеарной имплантации у пациентов с риском стимуляции лицевого нерва. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):32–37. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-32-37>

Method of cochlear implantation of patients at risk of facial nerve stimulation

V. E. Kuzovkov¹, A. S. Lilenko¹, S. B. Sugarova¹, V. A. Tanaschishina¹,
 I. I. Chernushevich¹, D. S. Klyachko¹

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

The reaction of the facial nerve during stimulation of one of the electrodes of the cochlear implant system is a fairly common complication that can lead to a deterioration in the patient's quality of life due to significant discomfort and restrictions of the use of the cochlear implant system. Anatomical features of the cochlea, its syntopy with the facial nerve, changes in the bone labyrinth play a significant role in the development of symptoms of facial nerve stimulation (FNS) in patients with profound sensorineural hearing loss, even at the stage of rehabilitation after cochlear implantation (CI). The selection of a CI candidate with a high predisposition of FNS and their subsequent rehabilitation, due to a number of circumstances, requires an individual approach from both the surgical team and the audiologist who adjusts the speech processor of the cochlear implantation system. To date, no methods have been proposed for performing preventive FNS measures at the surgical stage of CI. In this regard, a method for the prevention of facial nerve stimulation of FNS for patients with a high risk of this complication has been developed on the basis of Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose, and Speech.

Keywords: cochlear implantation, facial nerve stimulation, cochlear remodeling, cochlear ossification.

For citation: Kuzovkov V. E., Lilenko A. S., Sugarova S. B., Tanaschishina V. A., Chernushevich I. I., Klyachko D. S. Method of cochlear implantation of patients at risk of facial nerve stimulation. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):32-37. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-32-37>

Введение

Стимуляция лицевого нерва является достаточно распространенным осложнением после кохлеарной имплантации [1]. Суть работы кохлеарного импланта заключается в стимуляции слухового нерва посредством электрического тока, который во время активации речевого процессора кохлеарного импланта может «растекаться», побочно распространяясь сквозь костные структуры, и стимулировать лицевой нерв [2]. Дебют неслухового ощущения может быть немедленным или отсроченным (до 10 лет). Симптомы могут варьировать от простого осознания движения мимических мышц до сильного спазма [1, 2].

Диапазон частоты встречаемости данного осложнения крайне широк – от 1 до 14,9% [1–5], а в более узконаправленных по нозологии (в частности, кохлеарная форма отосклероза) исследованиях сообщалось, что стимуляция лицевого нерва после КИ достигает 38% [3].

За время наблюдений был выдвинут ряд теорий этиологии стимуляции лицевого нерва после кохлеарной имплантации у пациентов с нормальной анатомией улитки или приобретенной патологией внутреннего уха. Основными гипотезами являются: снижение сопротивляемости костной ткани к электрическим раздражителям (при отосклерозе, отосифилисе); низкая сопротивляемость у основания модиолуса и необходимость высоких уровней стимуляции кохлеарного импланта (после перенесенного менингита, перелома височной кости, при длительном периоде потери слуха, неисправных электродах), а также близость лабиринтного сегмента лицевого нерва к верхнему сегменту базального завитка улитки, анатомически узкая костная капсула улитки [6–10].

Вследствие патоморфологических изменений спирального канала улитки и/или увеличения проницаемости костной капсулы лабиринта из-за ремоделирования костной ткани у данной группы пациентов отмечается повышенный риск возникновения неслуховых ощущений, в частности стимуляции лицевого нерва (СЛН). Зачастую изменения структуры кости могут затрагивать и близлежащие структуры (пространство между базальным завитком и каналом лицевого нерва, а также сам канал) [3, 9, 11, 24, 25].

Помимо этого, глухота может быть и следствием прогрессирующей сенсоневральной тугоухости (СНТ) при нормальной анатомии улитки, однако зачастую стимуляция лицевого нерва при эксплуатации кохлеарного импланта возникает при анатомо-топографической близости канала лицевого нерва и базального завитка улитки. Также данное осложнение может возникать у девочек в пубертатном периоде из-за транзиторного увеличения концентрации половых гормонов

(эстроген, пролактин), что изменяет обмен кальция в костной ткани улитки [12].

Сложность заключается в том, что на дооперационном этапе нет возможности достоверно предугадать вероятность развития данного осложнения.

Также на послеоперационном этапе затруднительно рассчитать, какие электроды могут оказывать влияние на стимуляцию лицевого нерва (до момента подключения речевого процессора).

Нередки случаи, когда данные компьютерной томографии указывают на отсутствие изменений спирального канала улитки, а во время оперативного вмешательства обнаруживается ее наличие или интраоперационно выявляется более протяженный участок патологического процесса, который потенциально несет на себе риски вовлечения лицевого нерва на этапе эксплуатации речевого процессора [20].

Особую важность данной проблеме придает ухудшение качества жизни пациента из-за подергиваний мимической мускулатуры лица различной интенсивности, которое может привести к ограничению возможностей речевого процессора (из-за принудительного отключения стимулирующих электродов во время настройки) вплоть до полного отказа от использования кохлеарного импланта или же необходимости реоперации. Дебют стимуляции лицевого нерва может произойти как на этапе подключения, так и при повторных курсах реабилитации.

Отсутствие четких сроков дебюта стимуляции лицевого нерва у пользователя кохлеарного импланта, а также социальные и экономические последствия данного осложнения обуславливают необходимость проведения профилактических мероприятий на хирургическом этапе КИ.

Цель исследования

Разработать методику интраоперационной профилактики СЛН у пациентов с высоким риском возникновения данного осложнения после проведения КИ.

Методика профилактики. За основу метода был взят стандартный хирургический этап кохлеарной имплантации, включавший выполнение антростоидотомии и задней тимпанотомии. Методика профилактики заключалась в предотвращении утечки генерируемого кохлеарным имплантом электрического тока на лицевой нерв в области максимальной близости к латеральной стенке базального завитка улитки.

Для осуществления профилактических мер был отобран диэлектрик, который представляет собой фрагмент силиконового протектора с прослойкой из аутожира, который устанавливается на границе базального завитка улитки и тимпанального отдела лицевого нерва близ коленчатого

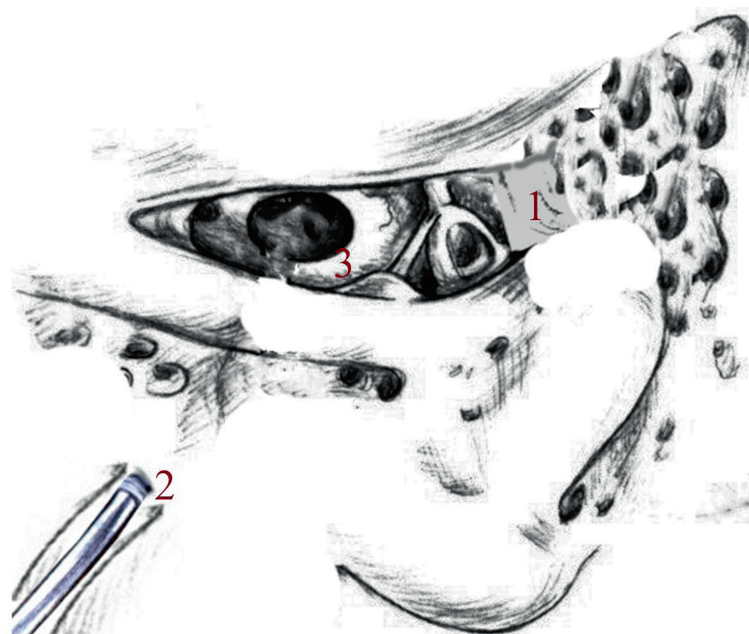


Рис. 1. Схема укладки силиконового протектора между тимпанальным отделом лицевого нерва и базальным завитком улитки:
1 – уложенный силиконовый протектор; 2 – электрод кохлеарного импланта; 3 – ниша окна улитки
Fig. 1. Scheme of laying the silicone protector between the tympanic segment of the facial nerve and the cochlear basal coil:
1 – laid silicone protector; 2 – cochlear implant electrode; 3 – cochlear window niche

ганглия. Доступ к зоне манипуляции между лабиринтным сегментом лицевого нерва и базальным завитком улитки был осуществлен за счет частичного снятия латеральной стенки аттика, удаления наковальни и костного мостика в проекции короткого отростка наковальни (рис. 1).

Метод выявления интраоперационной стимуляции лицевого нерва заключался в обнаружении порогов возникновения СЛН до и после применения профилактических мер. Наличие побочных реакций и степень их выраженности определялись пальпаторно.

Клинический случай. Больной Г., 1975 г. р., поступил в клинику отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» с диагнозом двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость IV степени.

Из анамнеза известно, что у пациента кохлеарная форма отосклероза с 20 лет. Был слухопротезирован бинаурально в 30 лет. С 41 года слухопротезирование стало неэффективно.

Компьютерная томография височных костей выполнена за день до госпитализации. Справа определялась деминерализация костной капсулы лабиринта в области завитков улитки, преддверия лабиринта, общей ножки фронтального и саггитального полукружных каналов. Определяется фрагмент ремоделирования базального завитка спирального канала улитки протяженностью приблизительно 4 мм от окна улитки, а слева – деминерализация костной капсулы лабиринта в

области завитков улитки, преддверия лабиринта, общей ножки фронтального и саггитального полукружных каналов. Участок ремоделирования базального завитка спирального канала улитки составил приблизительно 5 мм от окна улитки. Средняя плотность базального завитка улитки в области максимального прилегания к лабиринтному сегменту лицевого нерва и коленчатого ганглия составляла 682 HU слева и 812 HU справа. На МРТ внутреннего уха протяженность ремоделированного участка справа соответствовала 5 мм, слева – 7 мм.

Хирургическое вмешательство проводилось под эндотрахеальным наркозом с инфильтрацией тканей 0,25%-ным раствором ропивакаина объемом 10 мл по стандартному протоколу с заранее заготовленным силиконовым протектором, который представляет собой фрагмент стерильного каучукового латекса-диэлектрика размером 5,0 × 3,0 мм и предварительным забором аутожиры из краев раны.

После выполнения антростоидотомии и расширенной задней тимпанотомии был осуществлен доступ к тимпанальному отделу лицевого нерва, который включал разъединение наковальне-стременного сочленения с последующим удалением наковальни, частичное сглаживание задней стенки аттика над проекцией наковальни и удаление костного мостика в проекции наковальни для обеспечения качественной визуализации и возможности выполнения манипуляции в области тимпанального отдела лицевого нерва.

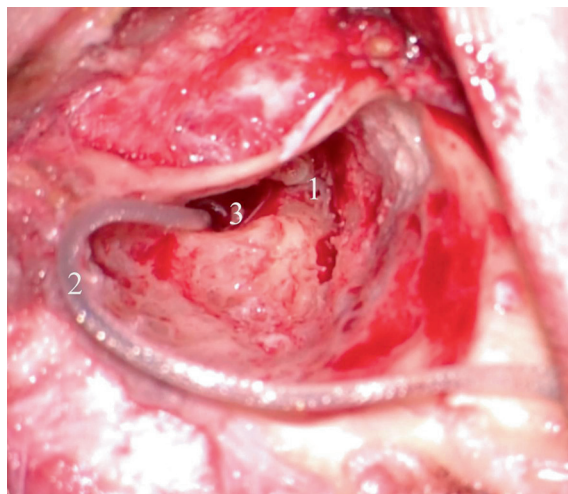


Рис. 2. Интраоперационное применение профилактики СЛН: 1 – расширенный доступ к тимпанальному отделу лицевого нерва (частично сглажена латеральная стенка аттика, удалены наковальня и костная перегородка в проекции короткого отростка наковальня); 2 – электрод кохлеарного импланта; 3 – силиконовый протектор, уложенный в проекции тимпанального отдела лицевого нерва на границе с базальным завитком улитки

Fig. 2. Intraoperative prevention of FNS:

1 – extended access to the tympanic segment of the facial nerve (the lateral wall of the attic was partially smoothed; the incus and the bone septum were removed in the projection of the short process of the incus); 2 – the electrode of the cochlear implant; 3 – silicone protector placed in the projection of the tympanic segment of the facial nerve at the border with the cochlear basal coil

В ходе проведения оперативного вмешательства были выявлены неподвижность стремени и участок ремоделирования спирального канала протяженностью приблизительно 5 мм от окна улитки, который был удален борами, что позволило добиться полного введения электрода кохлеарного импланта. Во время интраоперационной проверки импланта сурдологом были выполнены телеметрия состояния импланта и проверка электрически вызванных стапедальных рефлексов. В ходе проверки стапедальные рефлекс не были выявлены. Определение подергивания мимической мускулатуры осуществлялось пальпаторно, путем прикладывания ладони в проекции хода ветвей лицевого нерва и регистрации ощущения движения мышц лица. По мере повышения уровней стимуляции сурдологом отмечались появление сокращения мышц, наличие/отсутствие вмешательства нескольких ветвей одновременно (например, одновременное подергивание угла рта и наружного угла глаза). Пальпаторно СЛН определялась при уровне электрического заряда, равном 50 нКл.

Затем была произведена укладка силиконового протектора в пространстве между тимпанальным отделом лицевого нерва и базальным завит-

ком улитки, в месте пересечения анатомических структур друг с другом, при этом протектор согнут в форме «полуоткрытой книги» с углом раскрытия 120 градусов. Из-за несоответствия стандартного размера силиконового протектора с помощью микроножниц была произведена коррекция для более плотного прилегания протектора. Произведена укладка слоя аутожира на внутреннюю поверхность протектора, силиконовый протектор уложен в пространстве между тимпанальным отделом лицевого нерва и базальным завитком улитки (рис. 2). Для дополнительной фиксации на наружную поверхность силиконового протектора были наложены дополнительные фрагменты аутожира.

При повторной проверке после установки силиконового протектора с фрагментами аутожира было выявлено повышение порогов возникновения СЛН до 70 нКл. Послеоперационный период протекал без особенностей. При контрольной КТ височных костей не было выявлено специфических изменений со стороны барабанной полости, активный электрод кохлеарного импланта полностью находился в спиральном канале улитки.

При применении предложенной методики интраоперационно было получено повышение порогов возникновения неслухового ощущения.

Через 1 месяц после операции пациенту было произведено подключение речевого процессора, реакций со стороны лицевого нерва не наблюдалось при применении электрического заряда до 55 нКл на всех электродах. При последующей реабилитации через 6 месяцев после операции у пациента аналогично не наблюдалось реакций со стороны лицевого нерва.

Таким образом, качество слухоречевой реабилитации у пациента с кохлеарной формой отосклероза было улучшено, а возможности для настройки расширены.

Заключение

Описанный способ является эффективным и доступным методом профилактики СЛН, который позволяет существенно уменьшить риск возникновения данного осложнения у пользователей КИ.

Интраоперационная профилактика стимуляции лицевого нерва может применяться у пациентов с высоким риском стимуляции лицевого нерва, в перспективе позволит улучшить качество слухоречевой реабилитации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Berrettini S, Vito de A, Bruschini L, Passetti S, Forli F. Facial nerve stimulation after cochlear implantation: our experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2011;31(1):11-16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3146332/>

2. Bigelow D. C., Kay D. J., Rafter K. O. Facial nerve stimulation from cochlear implants. *Am J Otol.* 1998; 19:163–169; https://www.researchgate.net/publication/51314112_Facial_nerve_stimulation_from_cochlear_implants
3. Rayner M. G., King T., Djalilian H. R. Resolution of facial stimulation in otosclerotic cochlear implants. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(5):475-480. [https://doi.org/10.1016/s0194-5998\(03\)01444-x](https://doi.org/10.1016/s0194-5998(03)01444-x)
4. Rotteveel J. C., Proop D. W., Ramsden R. T. Cochlear implantation in 53 patients with otosclerosis: demographics, computed tomographic scanning, surgery, and complications. *Otol Neurotol.* 2004;25:943-952 <https://doi.org/10.1097/00129492-200411000-00014>
5. Tavakoli M., Jalilevand N., Kamali M., Modarresi Y., Zarandy M.M. Language sampling for children with and without cochlear implant: MLU, NDW, and NTW. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(12):2191-2195. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.10.001>
6. Kelsall D. C., Shalloo J. K., Brammeier T. G., Prenger E. C. Facial nerve stimulation after nucleus 22-channel cochlear implantation. *Am J Otol.* 1997; 18:336-341 https://www.researchgate.net/publication/51539647_Facial_nerve_stimulation_after_cochlear_implantation_Our_experience
7. Niparko J. K., Oviatt D. L., Coker N. J. Facial nerve stimulation with cochlear implant. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;104:826-830. <https://doi.org/10.1177/019459989110400610>
8. Weber B. P., Lenarz T., Battmer D. Otosclerosis and facial nerve stimulation. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1995; 166:445-447 https://www.researchgate.net/publication/51539647_Facial_nerve_stimulation_after_cochlear_implantation_Our_experience
9. Muckle R. P., Levine S. G. Facial nerve stimulation produced by cochlear implants in patients with cochlear otosclerosis. *Am J Otol.* 1994;15:394-398 https://journals.lww.com/otology-neurotology/Abstract/1994/05000/FACIAL_NERVE_STIMULATION_PRODUCED_BY_COCHLEAR.19.aspx
10. Rah Y. C., Yoon Y. S., Chang M. Y., Lee J. Y., Suh M. W., Lee J. H. et. al. Facial nerve stimulation in the narrow bony cochlear nerve canal after cochlear implantation. *Laryngoscope.* 2016;126(6):1433-1439. <https://doi.org/10.1002/lary.25655>
11. Aljazeera I. A., Khurayzi T., Al-Amro M., Alzhirani F., Alsanosi A. Evaluation of computed tomography parameters in patients with facial nerve stimulation post-cochlear implantation. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021; 278(10):3789-3794. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06486-7>
12. Cushing S. L., Papsin B. C., Gordon K. A. Incidence and characteristics of facial nerve stimulation in children with cochlear implants. *Laryngoscope.* 2006;116:1787-1791. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000231303.85828.20>
13. Ahn J. H., Oh S. H., Chung J. W., Lee K. S. Facial nerve stimulation after cochlear implantation according to types of Nucleus 24-channel electrode arrays. *Acta Otolaryngologica.* 2009;129(6):588-591. <https://doi.org/10.1080/00016480802325965>
14. Battmer R., Pesch J., Stover T., Lesinski-Schiedat A., Lenarz M., Lenarz T. Elimination of facial nerve stimulation by reimplantation in cochlear implant subjects. *Otology & Neurotology.* 2006;27(7):918-922. <https://doi.org/10.1097/01.mao.0000235374.85739.c6>
15. Broomfield S., Mawman D., Woolford T. J., O'Driscoll M., Luff D., Ramsden R.T. Non-auditory stimulation in adult cochlear implant users. *Cochlear Implants International.* 2000;1(1):55-66. <https://doi.org/10.1179/cim.2000.1.1.55>
16. Frijns J. H., Kalkman R. K., Briare J. J. Stimulation of the facial nerve by intracochlear electrodes in otosclerosis: a computer modeling study. *Otology & Neurotology.* 2009;30(8):1168-1174. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181b12115>
17. Kruschinski C., Weber B. P., Pabst R. Clinical relevance of the distance between the cochlea and the facial nerve in cochlear implantation. *Otology & Neurotology.* 2003;24(5):823-827. <https://doi.org/10.1097/00129492-200309000-00022>
18. Makizumi Y., Kashio A., Sakamoto T., Karino S., Kakigi A., Iwasaki S., Yamasoba T. Cochlear implantation in a patient with osteogenesis imperfecta. *Auris. Nasus. Larynx.* 2013;40(5):510-513. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2012.10.006>
19. Marshall A. H., Fanning N., Symons S., Shipp D., Chen J. M., Nedzelski J. M. Cochlear implantation in cochlear otosclerosis. *The Laryngoscope.* 2005;115(10):1728-1733. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000171052.34196.ef>
20. Camilleri A. E., Toner J. G., Howarth K. L. Cochlear implantation following temporal bone fracture. *J Laryngol Otol.* 1999;113:454-457. <https://doi.org/10.1017/s0022215100144202>
21. Seyyedi M., Herrmann B. S., Eddington D. K., Nadol J. B., Jr. The pathologic basis of facial nerve stimulation in otosclerosis and multi-channel cochlear implantation. *Otology & Neurotology.* 2013;34(9):1603-1609. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3182979398>
22. Тунян Н. Т., Кузовков В. Е., Бычкова Е. В. и др. Диагностические, хирургические и анестезиологические аспекты кохлеарной имплантации. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2014;20(3):89–94. eLIBRARY ID: 21868328.
Tunyan N. T., Kuzovkov V. E., Bychkova E. V. et al. Diagnostic, surgical and anesthesiological aspects of cochlear implantation. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2014; 20(3):89-94. (in Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21868328>
23. Кузовков В. Е., Лиленко А. С., Сугарова С. Б., Лиленко С. В., Чернушевич И. И., Клячко Д. С., Танасчишина В. А., Костевич И. В. Кохлеарная имплантация при кохлеарной форме отосклероза. *Российская оториноларингология.* 2021;20(6):84–92. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-84-92>
Kuzovkov V. E., Lilenko A. S., Sugarova S. B., Lilenko S. V., Chernushevich I. I., Klyachko D. S., Tanaschishina V. A., Kostevich I. V. Cochlear implantation in cochlear otosclerosis patients *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2021;20(6):84-92. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-84-92>
24. Кузовков В. Е., Лиленко А. С., Сугарова С. Б., Танасчишина В. А., Каляпин Д. Д., Луппов Д. С. Факторы риска стимуляции лицевого нерва у пользователей кохлеарных имплантов: наш опыт. *Российская оториноларингология.* 2022;21(5):116–121. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-116-121>

- Kuzovkov V. E., Lilenko A. S., Sugarova S. B., Tanaschishina V. A., Kalyapin D. D., Luppov D. S. Risk factors for facial nerve stimulation in cochlear implant users: our experience. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(5):116-121. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-116-121>
25. Кузовков В. Е., Лиленко А. С., Сугарова С. Б., Танасчишина В. А. Прогнозирование вероятности стимуляции лицевого нерва у кандидатов на проведение кохлеарной имплантации на основе анализа топографо-анатомических особенностей височных костей по данным компьютерной томографии. *ПМЖ*. 2023;1:22–26. https://www.rusmedreview.com/articles/otorinolaringologiya/Prognostirovanie_veroyatnosti_stimulyacii_licevogo_nerva_u_kandidatov_na_provedenie_kohlearnoy_implantacii_na_osnove_analiza_topografo-anatomicheskikh_osobennostey_visochnykh_kostey_po_dannym_kompyuternoy_tomografii/?ysclid=liu4ak9cke73730888
- Kuzovkov V. E., Lilenko A. S., Sugarova S. B., Tanaschishina V. A. Prediction of the probability of facial nerve stimulation in candidates for cochlear implantation based on the analysis of topographic and anatomical features of temporal bones according to computed tomography. *RMJ*. 2023;1:22-26. (In Russ). https://www.rusmedreview.com/articles/otorinolaringologiya/Prognostirovanie_veroyatnosti_stimulyacii_licevogo_nerva_u_kandidatov_na_provedenie_kohlearnoy_implantacii_na_osnove_analiza_topografo-anatomicheskikh_osobennostey_visochnykh_kostey_po_dannym_kompyuternoy_tomografii/?ysclid=liu4ak9cke73730888

Информация об авторах

Кузовков Владислав Евгеньевич – доктор медицинских наук, эксперт Международного объединения ведущих медицинских центров слуховой имплантации HEARING, главный научный сотрудник, 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>

Лиленко Андрей Сергеевич – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: aslilenko@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1641-506X>

Сугарова Серафима Борисовна – кандидат медицинских наук, руководитель отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: sima.sugarova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>

✉ **Танасчишина Виктория Андреевна** – аспирант отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: tanasic95@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6345-020X>

Чернушевич Игорь Иванович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: igor1st@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1808-1446>

Клячко Дмитрий Семенович – кандидат медицинских наук, сурдолог, старший научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: rip.tor@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5841-8053>

Information about authors

Vladislav E. Kuzovkov – MD, Main Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: v_kuzovkov@mail.ru

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

Andrei S. Lilenko – MD Candidate, Researcher of the Department of Diagnosis and Rehabilitation of Hearing Impairments, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: aslilenko@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1641-506X>

Serafima B. Sugarova – MD Candidate, Head of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Disorder, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: sima.sugarova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>

✉ **Viktoriya A. Tanaschishina** – Postgraduate Student of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Impairment, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, 190013, Russia); e-mail: tanasic95@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6345-020X>

Igor' I Chernushevich – MD, Senior Researcher of the Department of Development and Implementation of High Technology Treatment Methods, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, 190013, Russia); e-mail: igor1st@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1808-1446>

Dmitrii S. Klyachko – MD Candidate, Senior Researcher of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Impairments, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, 190013, Russia); e-mail: rip.tor@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5841-8053>

Статья поступила 16.06.2023

Принята в печать 05.07.2023

УДК 616.322-002.2:576.8.077.3

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-38-47>

Особенности нетотической активности лейкоцитов у больных с хроническим тонзиллитом

А. Ю. Курбанова¹, В. И. Егоров¹, Д. В. Кассина¹, И. А. Василенко^{1,2}

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, 129110, Россия

² Российский государственный университет им. А. Н. Косыгина, Москва, 117997, Россия

Доля обращений пациентов с хроническим тонзиллитом (ХТ) к врачам-оториноларингологам в амбулаторной практике составляет от 4 до 35%. Все чаще в качестве источника воспаления выступает условно-патогенная микрофлора. Усугубляющим фактором развития хронического очага воспаления является изменение активности иммунного ответа. Несколько лет назад был открыт новый механизм поведения фагоцитарных клеток человека в реализации неспецифической иммунореактивности – нетотическая трансформация нейтрофилов (НЕТоз), связанная с принятием клетками суицидального решения, при котором происходит деконцентрация хроматина и формируются нейтрофильные внеклеточные ловушки (НВЛ), которые выбрасываются в окружающие ткани для захвата патогенов и воздействия на них высокими дозами противомикробных белков и ферментов. Значение этого иммунного механизма и его роль в патогенезе ХТ остается неизученными. На сегодняшний день методы лабораторной оценки состояния здоровья пациентов с ХТ демонстрируют недостаточно высокую специфичность и точность. Остается актуальной разработка метода обследования больных ХТ, который бы позволял врачу четко устанавливать форму заболевания, подобрать лечение и адекватно оценить здоровье пациента с ХТ в период диспансерного наблюдения. Таким методом, на наш взгляд, может явиться оценка уровня НВЛ в крови и на поверхности лакун небных миндалин (НМ). Обследован 71 пациент (медиана $38 \pm 9,86$ года). Группу контроля составили 54 практически здоровых добровольца (медиана $38 \pm 10,9$ года). Активность нетозной трансформации лейкоцитов оценивали параллельно в цельной крови и мазках с поверхности лакун НМ. Полученные данные свидетельствуют о неоспоримой диагностической значимости активности нетотической трансформации клеток с учетом наличия прямой взаимосвязи с формой ХТ. Поэтому оценка уровня нетоза может быть предложена в качестве перспективного лабораторного критерия тяжести состояния пациента, прогнозирования течения заболевания и эффективности проводимого лечения.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, небные миндалины, НЕТоз, нейтрофильные внеклеточные ловушки.

Для цитирования: Курбанова А. Ю., Егоров В. И., Кассина Д. В., Василенко И. А. Особенности нетотической активности лейкоцитов у больных с хроническим тонзиллитом. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):38–47. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-38-47>

Features of NETosis activity of leukocytes in patients with chronic tonsillitis

A. Yu. Kurbanova¹, V. I. Egorov¹, D. V. Kassina¹, I. A. Vasilenko^{1,2}

¹ Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI), Moscow, 129110, Russia

² Kosygin Russian State University, Moscow, 117997, Russia

The proportion of patients with chronic tonsillitis (CT) who visit otorhinolaryngologists in outpatient practice ranges from 4 to 35%. Increasingly, opportunistic microflora acts as a source of inflammation. An aggravating factor in the development of a chronic focus of inflammation is a change in the activity of the immune response. A few years ago, a new mechanism of behavior of human phagocytic cells in the implementation of nonspecific immunoreactivity was discovered – that is, formation of neutrophil extracellular traps (NETosis), associated with the adoption of a suicidal decision by the cells, in which chromatin is deconcentrated, and neutrophil extracellular traps (NETs) are formed, which are released into the surrounding tissues for capturing pathogens and exposing them to high doses of antimicrobial proteins and enzymes. The significance of this immune mechanism and its role in the pathogenesis of CT remains unexplored. To date, laboratory methods for assessing the health status of patients with CT demonstrate insufficient specificity and accuracy. It remains relevant to develop a method for examining CT patients, which would allow the doctor to clearly establish the

form of the disease, select the treatment, and adequately assess the health of the patient with CT during the follow-up care. Such a method, in our opinion, can be an assessment of the level of NETs in the blood and on the surface of the lacunae of the palatine tonsils (PT). 71 patients (median 38 ± 9.86 years) were examined. The control group consisted of 54 practically healthy volunteers (median 38 ± 10.9 years). The NETosis activity of leukocytes was evaluated in parallel in whole blood and smears from the surface of the lacunae of the PT. The data obtained indicate the undeniable diagnostic significance of the NETosis activity, considering the presence of a direct relationship with the form of CT. Therefore, the assessment of the level of NETosis can be proposed as a promising laboratory criterion for the severity of the patient's condition, predicting the course of the disease and the effectiveness of the treatment.

Keywords: chronic tonsillitis, palatine tonsils, NETosis; neutrophil extracellular traps.

For citation: Kurbanova A. Yu., Egorov V. I., Kassina D. V., Vasilenko I. A. Features of NETosis activity of leukocytes in patients with chronic tonsillitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):38-47. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-38-47>

Введение

Доля обращений пациентов с хроническим тонзиллитом (ХТ) к врачам-оториноларингологам в амбулаторной практике составляет от 4 до 35% [1]. ХТ несет угрозу развития тяжелых инвалидизирующих осложнений и, вызывая у больных частые обострения, снижает их социальную активность [2]. Поэтому на сегодняшний день по-прежнему остаются актуальными исследования этиологии и патогенеза ХТ. Особое значение придается разработке критериев, способных оценить стадию заболевания и быть основополагающими в выборе тактики лечения.

Наиболее изученным фактором этиопатогенеза ХТ является бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) [3]. Данный возбудитель способен вызывать метатонзиллярные осложнения, такие как ревматизм, синдром токсического шока, миокардит, заболевания клапанного аппарата сердца, IgA нефропатию и т. д. Но не только БГСА представляет угрозу. Все чаще в качестве источника воспаления выступает условно-патогенная микрофлора [4]. Усугубляющим фактором развития хронического очага воспаления является изменение активности иммунного ответа. Несколько лет назад был открыт новый механизм поведения фагоцитарных клеток человека в реализации неспецифической иммунореактивности – нетотическая трансформация нейтрофилов (НЕТоз), связанная с принятием клетками суицидального решения, при котором происходит деконцентрация хроматина [5]. Нити ДНК расплетаются, связываются с антимикробными молекулами. Так формируются нейтрофильные внеклеточные ловушки (НВЛ), которые выбрасываются в окружающие ткани для захвата патогенов и воздействия на них высокими дозами противомикробных белков и ферментов.

Ранние исследования НЕТоза выявили физиологическую защитную роль данного явления. Дальнейшие работы позволили визуализировать НВЛ во всевозможных органах и тканях. Обнаруживаясь в очагах инфекции, НЕТоз за-

медляет распространение патогенов. Однако при чрезмерном образовании НВЛ, которое наблюдается как при повышенном НЕТозе, так и при дефектах механизмов их устранения, могут возникать воспалительные и аутоиммунные заболевания, а также окклюзия сосудов и протоков [6].

Значение этого иммунного механизма и его роль в патогенезе ХТ остается неизученными. Микроорганизмы все время атакуют эпителиальные барьеры верхних дыхательных путей, поэтому образование НВЛ и их устранение должны четко контролироваться организмом, чтобы избежать воспаления в этих тканях [7–10].

На сегодняшний день методы лабораторной оценки состояния здоровья пациентов с ХТ демонстрируют недостаточно высокую специфичность и точность [11]. Остается актуальной разработка метода обследования больных ХТ, который бы позволял врачу четко устанавливать форму заболевания, подобрать лечение и адекватно оценить здоровье пациента с ХТ в период диспансерного наблюдения. Таким методом, на наш взгляд, может явиться оценка уровня НВЛ в крови и на поверхности лакун НМ.

Цель исследования

Установить диагностическое значение системного и локального уровней НВЛ как одного из звеньев патогенеза различных форм ХТ.

Пациенты и методы

Обследован 71 пациент (58 женщины и 13 мужчин) в возрасте от 18 до 65 лет (медиана 38 ± 9.86 года), обратившихся за специализированной амбулаторной помощью в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского и Клинику доктора Загера (ООО «МЕГАИНФО»). Среди них у 40 человек (медиана 34 ± 10.47 года) был установлен ХТ простой формы (ХТ ПФ), у 27 человек (медиана 38 ± 8.77 года) был ХТ токсико-аллергической формы I (ХТ ТАФИ), у 4 человек (медиана 40 ± 7.72 года) ХТ – токсико-аллергической формы II (ХТ ТАФИИ).

Группу контроля составили 54 практически здоровых добровольца (30 женщин, 24 мужчины) в возрасте от 25 до 65 лет (медиана $38 \pm 10,9$ года).

Критериями включения в исследование служили: согласие пациента на участие в исследовании, возраст от 18 до 65 лет, наличие минимум двух местных признаков ХТ, ангины в анамнезе. Критерии не включения/исключения: возраст меньше 18 лет, отказ пациента от участия в исследовании, онкологические заболевания в анамнезе, ранее проводимые неоднократно курсы консервативной терапии ХТ.

Исследования были одобрены локальным этическим комитетом ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского» (протокол № 14 от 12 ноября 2020 года) и проводились с получением добровольного и информированного согласия пациентов.

Обследование пациентов подразумевало тщательный сбор анамнеза, определение местных признаков ХТ (отечность верхних отделов краев небных дужек; валикообразное утолщение краев передних дужек; спайки миндалин с дужками и/или треугольной складкой; казеозные пробки, густой или жидкий гной в лакунах небных миндалин; увеличение региональных лимфатических узлов, иногда умеренно болезненных при пальпации (при отсутствии других инфекционных очагов в этом регионе); результаты лабораторных исследований: клинический анализ крови, ревмопробы: антистрептолизин-О (АСЛО), С-реактивный белок (СРБ), ревматоидный фактор (РФ); бактериологический посев с поверхности небных миндалин; полимеразная цепная реакция (ПЦР) к вирусам Эпштейн–Барр (ВЭБ), герпеса 1, 2 (ВГ 1, 2) и 6 типов (ВГ6), цитомегаловирусу (ЦМВ); субпопуляционный состав лимфоцитов.

Активность нетозной трансформации лейкоцитов оценивали параллельно в цельной крови и мазках с поверхности лакун небных миндалин.

Периферическую кровь забирали в вакуумные пробирки с ЭДТА и из 2 мкл цельной крови готовили мазки по типу «монослой». Мазки окрашивали по Романовскому–Гимзе.

Далее в мазках цельной крови подсчитывали 200 клеточных структур, включая нативные неразрушенные нейтрофилы ($N_{\text{нат}}$) и НВЛ ($N_{\text{НВЛ}}$), с помощью системы автоматической микроскопии МЕКОС-Ц2 (ООО «Медицинские компьютерные системы», Россия).

Уровень НВЛ ($\%_{\text{НВЛ}}$) в мазке, отражающий долю нетотически трансформированных нейтрофилов, циркулирующих в периферической крови, рассчитывали по формуле

$$\%_{\text{НВЛ}} = N_{\text{НВЛ}} / (N_{\text{нат}} + N_{\text{НВЛ}}),$$

где $N_{\text{НВЛ}}$ – количество нейтрофильных внеклеточных ловушек; $N_{\text{нат}}$ – количество нативных нейтрофилов.

Стерильный тупфер, смоченный физраствором, вводили в лакуны НМ с последующим нанесением полученного материала на предметное стекло. Мазки окрашивали по Романовскому–Гимзе. В мазках с поверхности лакун НМ оценивали содержание продуктов нетоза (ПН) с помощью системы автоматической микроскопии МЕКОС-Ц2 объективом с увеличением $\times 50$. При обнаружении в мазке с поверхности лакун НМ ПН в количестве 0–1 структуры в поле зрения результат оценивали как норму; 2–5 – низкий уровень ПН; 6–15 структур – средний уровень, более 15 структур в поле зрения – высокий уровень ПН.

Показатель маркера, усредненный по группам, был дан в виде медианы (минимальное – максимальное значение). Полученные показатели распределяли в виде диаграммы размаха, где границами боксплота служили 25-й и 75-й процентиля, линия в середине отображала медиану, крестом отмечали среднее значение, концы «усов» – минимальные и максимальные значения. Статистические различия между выборками оценивали при помощи U-критерия Манна–Уитни. Корреляцию между $\%_{\text{НВЛ}}$ и ревмопробами, количеством нейтрофилов в крови определяли при помощи теста ранговой корреляции Спирмена. Статистическая оценка полученных результатов проводилась с помощью программы Excel, Statistica. Для определения равнозначности сравниваемых групп использовали t-критерий Стьюдента. Значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты

В анализах обследованных пациентов с ХТ на ПЦР ВЭБ в 13% случаев был положительный, ЦМВ и ВПГ 1, 2 типов не были выявлены, ВГ 6 типа был положительный в 5% случаев.

В бактериологическом посеве с поверхности лакун НМ у больных определялась полимикробная флора. В 87% случаев она была представлена *S. gr. viridans* $10 \cdot 5 \div 10 \cdot 7$ КОЕ/мл, который был в сочетании с *S. aureus* $10 \cdot 4 \div 10 \cdot 6$ КОЕ/мл в 26,9% случаев, *K. pneumonia* $10 \cdot 3 \div 10 \cdot 6$ КОЕ/мл в 19,2%, *S. pyogenes* $10 \cdot 6$ КОЕ/мл в 3,8%, *S. Gr. C* $10 \cdot 4$ КОЕ/мл в 3,8%, *S. agalactiae* $10 \cdot 5$ КОЕ/мл в 3,8% случаев. Также хочется отметить, что общий процент определения *S. aureus* в концентрации от $10 \cdot 2$ до $10 \cdot 6$ КОЕ/мл в посеве с поверхности лакун НМ составил 59,2% (рис. 1).

Проведенное исследование показало, что НВЛ четко представлены в мазках цельной крови и мазках с поверхности лакун небных миндалин (рис. 2). Они являют собой элементы, которые больше исходных клеток в 10–15 раз.

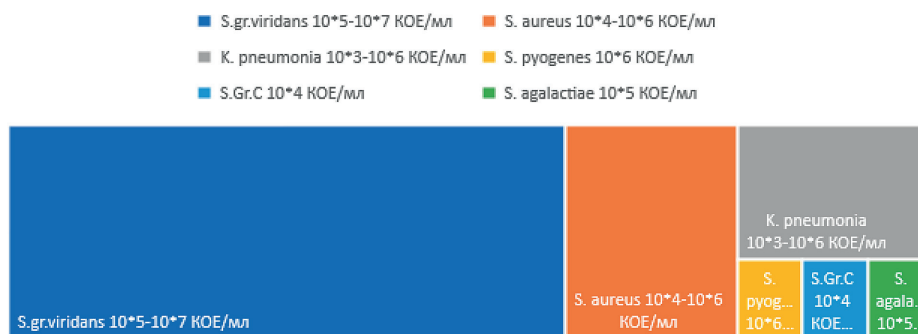


Рис. 1. Диаграмма микробного пейзажа поверхности небных миндалин пациентов с хроническим тонзиллитом
Fig. 1. Diagram of the microbial landscape of the surface of the palatine tonsils in patients with chronic tonsillitis

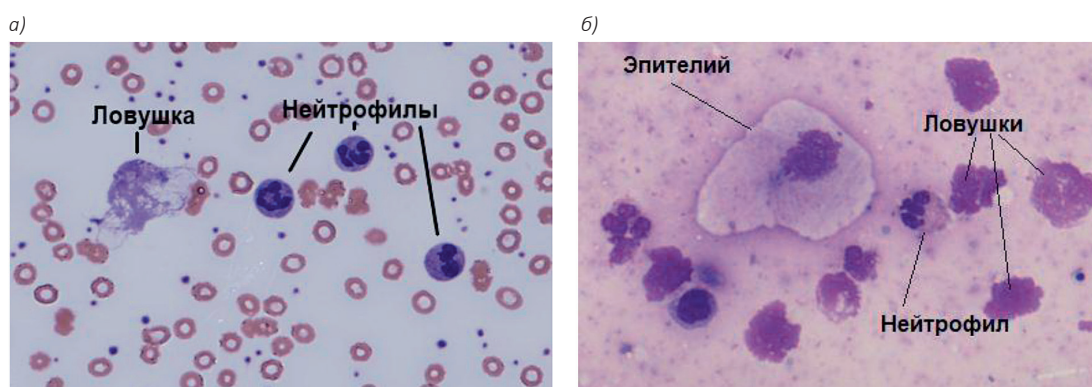


Рис. 2. Нативные и нетотически трансформированные нейтрофилы в периферической крови (а) и мазке с поверхности лакун небных миндалин (б) у больных хроническим тонзиллитом. Окрашивание по Романовскому–Гимзе. Увеличение $\times 500$
Fig. 2. Native and non-toxically transformed neutrophils in peripheral blood (a) and a smear from the surface of palatine tonsil lacunae (b) in patients with chronic tonsillitis. Romanovsky–Giemsa staining. Magnification $\times 500$

Мы установили (рис. 3), что среднее значение уровня НВЛ в мазках цельной крови здоровых доноров составило $5,71 \pm 2,53\%$, тогда как у пациентов с ХТ $\%_{\text{НВЛ}}$ был практически в 2,5 раза выше и составил $12,71 \pm 6,94\%$ ($p < 0,05$).

У больных с ХТ ПФ $\%_{\text{НВЛ}}$ составил $10,45 \pm 6,12\%$, в то время как у пациентов с ХТ ТАФІ он был на 48% выше и составил $15,51 \pm 7,29\%$, а в случаях ХТ ТАФІІ – на 57% выше, чем при ХТ ПФ, достигая $16,4 \pm 4,43\%$.

У здоровых добровольцев в мазках с поверхности лакун НМ в 64% случаев выявлено отсутствие ПН, а в 27% – их низкий уровень. У пациентов с ХТ ПН отсутствовали в 18% случаев, низкий уровень ПН был диагностирован в 32% случаев, средний – в 27%, высокий – в 23% случаев. Анализ результатов по формам ХТ установил, что при ХТ ПФ ПН отсутствовали в 27,5% случаев, были на низком уровне в 30% случаев, на среднем уровне – в 27,5%, на высоком – в 15% (табл. 1). Полученные результаты демонстрируют, что частота выявления среднего и высокого уровней ПН у пациентов с ХТ ПФ была в 4,5 раза выше, чем у здоровых доноров. При ХТ ТАФІ ПН отсутствовали лишь в 7% случаев, их низкий уровень отмечался в 41%, средний и высокий

уровень ПН – по 26% случаев, что на 20% выше, чем при ХТ ПФ. Аналогичный результат получен в группе больных с ХТ ТАФІІ: были выявлены только средний (25% случаев) и высокий (75% случаев) уровни ПН. Таким образом, установле-

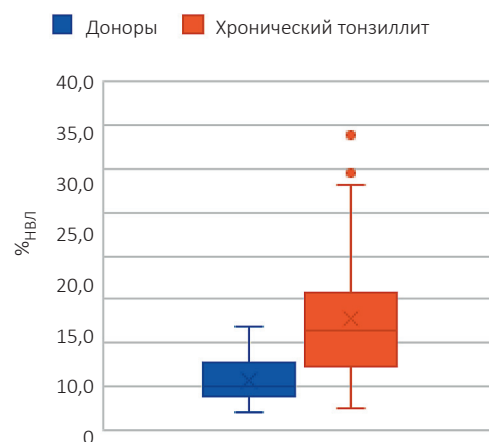


Рис. 3. Уровень нейтрофильных внеклеточных ловушек ($\%_{\text{НВЛ}}$) в периферической крови практически здоровых доноров и пациентов с хроническим тонзиллитом; $p < 0,05$
Fig. 3. The level of neutrophil extracellular traps ($\%_{\text{NEL}}$) in the peripheral blood of apparently healthy donors and patients with chronic tonsillitis; $p < 0,05$

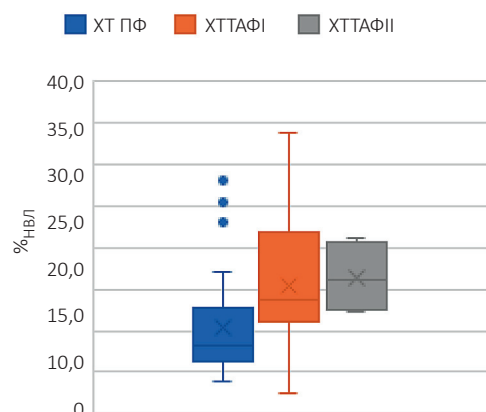


Рис. 4. Уровень нейтрофильных внеклеточных ловушек (%_{НВЛ}) у пациентов с разными формами хронического тонзиллита; $p < 0,05$

Fig. 4. The level of neutrophil extracellular traps (%_{NEL}) in patients with various forms of chronic tonsillitis; $p < 0,05$

Таблица 1

Частота выявления продуктов некроза в мазках с поверхности лакун небных миндалин у практически здоровых доноров и пациентов с разными формами хронического тонзиллита

Table 1

The frequency of detection of necrosis products in smears from the surface of palatine tonsil lacunae in apparently healthy donors and patients with various forms of chronic tonsillitis

Продукты некроза	Группа пациентов				
	Доноры	Хронический тонзиллит	Хронический тонзиллит простая форма	Хронический тонзиллит токсико-аллергическая форма I	Хронический тонзиллит токсико-аллергическая форма II
Отсутствие, %	64	18	27,50	7	0
Низкий уровень, %	27	32	30	41	0
Средний уровень, %	9	27	27,50	26	25
Высокий уровень, %	0	23	15	26	75

на прямая взаимосвязь между тяжестью течения заболевания и уровнем ПН в мазках с поверхности лакун НМ.

В клиническом анализе крови обследованных больных нами не было выявлено существенных отклонений, в частности, %_{нейтрофилов} составил $58,73 \pm 8,66\%$ (норма 47–72%), СОЭ – $10 \pm 4,24$ мм/ч (норма 2–10 мм/ч мужчины, 2–15 мм/ч женщины), АСЛО – $122 \pm 96,13$ МЕ/мл (норма 0–200 МЕ/мл), РФ – $10,2 \pm 19,15$ МЕ/мл (норма 0–25 МЕ/мл), СРБ $4 \pm 2,42$ мг/л (норма 0–8,0 мг/л). При оценке субпопуляционного состава лимфоцитов также не установлено выраженных изменений клеточного иммунитета (табл. 2), что демонстрирует недостаточную диагностическую значимость традиционных лабораторных показателей в оценке тяжести пациентов.

Мы проанализировали наличие корреляции между уровнем НВЛ и полученными результатами лабораторных исследований пациентов с ХТ (рис. 5). Статистически значимых корреляций %_{НВЛ} по отношению к показателям общей группы обследованных больных выявлено не было.

Однако следует отметить, что характер взаимосвязи между анализируемыми показателями менялся с прогрессированием тяжести воспали-

тельного процесса: у больных с ХТ ТАФII установлена сильная отрицательная корреляция между %_{НВЛ} и РФ ($r = -0,79$, $p < 0,05$) и сильная положительная между %_{НВЛ} и %_{нейтрофилов} ($r = 0,79$, $p > 0,05$). Причинно-следственных связей между %_{НВЛ}, АСЛО и СРБ не выявлено, связать эти параметры с тяжестью течения заболевания не представлялось возможным.

Обсуждение

В доступной литературе приводятся многочисленные свидетельства о том, что ведущее значение в развитии ХТ обычно отводится БГСА [β -гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*)], и все осложнения могут быть связаны с вызванной им сенсibilизацией организма [3, 12]. Однако в нашем исследовании не было получено доказательств активности БГСА у пациентов представленных групп, мы визуализировали его лишь в 3,8% случаев, а анализ крови на АСЛО не выявил статистически значимых отклонений, на которые можно было бы полагаться, обосновывая патогенез ХТ. Оценка микробного пейзажа поверхности лакун НМ продемонстрировала присутствие в 87% случаев *S. gr viridans* $10 \cdot 5 \div 10 \cdot 7$ КОЕ/мл, который является предста-

Таблица 2

Показатели иммунограммы пациентов с разными формами хронического тонзиллита

Table 2

Immunogram parameters of patients with various forms of chronic tonsillitis

Название	Хронический тонзиллит простая форма	Хронический тонзиллит токсико-аллергическая форма I	Хронический тонзиллит токсико-аллергическая форма II	Хронический тонзиллит у всех	Норма
Т-л CD3+CD19- %	75,5	76	74,5	76	61–85
Т-л CD3+CD19- $10 \cdot 9/\text{л}$	1,484	1,717	1,68	1,617	0,946–2,079
Тх CD3+CD4+ %	46	48	48,5	47	35–55
Тх CD3+CD4+ $10 \cdot 9/\text{л}$	0,934	1,098	1,03	0,96	0,576–1,336
Тцл CD3+CD8+ %	28	22	24,5	25	19–35
Тцл CD3+CD8+ $10 \cdot 9/\text{л}$	0,528	0,48	0,522	0,517	0,372–0,974
ИРИ	1,717	2,13	1,979	1,793	1,500–2,600
Вл CD3-CD19+ %	11	11	11	11	7,0–17,0
Вл CD3-CD19+ $10 \cdot 9/\text{л}$	0,225	0,226	0,222	0,225	0,111–0,376
Атл CD3+HLA-DR+ %	2	2	1,5	2	0,5–6,0
Атл CD3+HLA-DR $10 \cdot 9/\text{л}$	0,041	0,044	0,031	0,041	0,007–0,165
ЛЦ HLA-DR+ %	13	13	14	13	6,0–20,0
ЛЦ HLA-DR+ $10 \cdot 9/\text{л}$	0,259	0,28	0,271	0,263	0,150–0,500
НК общ CD3-CD16+CD56+ %	11	11,5	11,5	11	8,0–18,0
НК общ CD3-CD16+CD56+ $10 \cdot 9/\text{л}$	0,204	0,238	0,256	0,224	0,123–0,369
Атк с маркерами NK CD3+cd56+ %	5	5	3	5	0,5–6,0
Атк с маркерами NK CD3+cd56+ $10 \cdot 9/\text{л}$	0,103	0,102	0,064	0,098	0,007–0,165

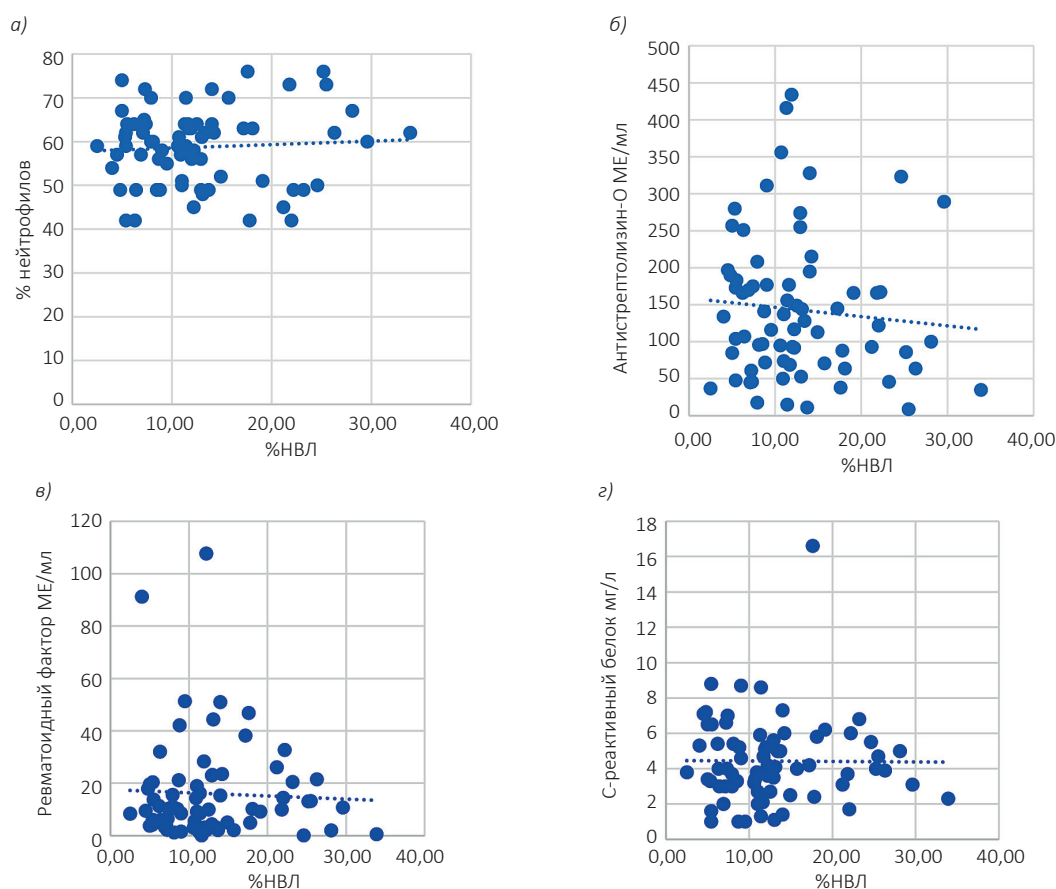


Рис. 5. Связь между уровнями нейтрофильных внеклеточных ловушек (%_{НВЛ}) и лабораторными показателями: % нейтрофилов (а), антистрептолизина-О (б); ревматоидного фактора (в); С-реактивного белка (г)

Fig. 5. The relationship between the levels of neutrophil extracellular traps (%_{NEL}) and laboratory parameters: % of neutrophils (a), antistreptolysin-O (б); rheumatoid factor (в); C-reactive protein (г)

вителем условно-патогенной микрофлоры. При этом у каждого 2-го пациента микробная флора была представлена двух- и более компонентными ассоциациями. Обращает внимание то, что в 33,5% случаев определялся *S. aureus*, присутствие которого является неизбежным фактором риска развития воспалительного процесса. Ранее проведенные исследования доказывают, что обнаружение этого возбудителя при бактериологическом посеве на поверхности лакун НМ может быть предпосылкой для миграции БГСА в глубь ткани НМ, где он способен вызывать формирование хронического очага воспаления и при этом не быть диагностирован в анализе на микрофлору [13]. Полученные нами данные не исключают такого сценария развития патологического процесса в ткани НМ.

Методы рутинных лабораторных исследований демонстрируют слишком неоднозначные результаты, чтобы рассматривать их в качестве критериев оценки объективного влияния патологического процесса на здоровье больных ХТ. Они не являются высокоспецифичными и точными [11]. Не стоит переоценивать, например, уровень АСЛО в периферической крови, поскольку нормальные показатели могут не исключать наличия болезни, в то время как повышение титров антител не всегда служит свидетелем тяжести течения ХТ [14, 15]. Поэтому данный параметр не стоит рассматривать в качестве определяющего при выборе тактики лечения [16].

Проведенная оценка субпопуляционного состава лимфоцитов у пациентов с ХТ не выявила каких-либо характерных изменений адаптивного клеточного иммунитета. Не была определена и корреляция показателей в зависимости от тяжести течения ХТ, что не согласуется с имеющимися литературными данными, где описано снижение у больных ХТ относительной и абсолютной концентрации CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов, соотношения CD4+/CD8+ в крови при сохранении нормальных уровней CD16+, CD19+ лимфоцитов [17].

При этом анализ защитных механизмов врожденного иммунитета, напротив, убедительно продемонстрировал их активность в виде повышенной нетотической трансформации нейтрофилов с формированием НВЛ.

Само явление НЕТоза с момента открытия привлекло внимание ученых тем, что этот вид неспецифической иммунореактивности может лежать в основе патогенеза различных заболеваний. Бактерии, вирусы, простейшие, грибы и фармакологические агенты могут быть пусковым механизмом для формирования НВЛ. Задача НВЛ – фиксация патогенов, воздействие на них противомикробными белками и ферментами в повышенной концентрации и локализация вос-

палительного процесса с невозможностью его дальнейшего распространения [18].

К настоящему времени известны несколько путей реализации НЕТоза.

1. Классический (суицидальный) путь – запрограммированная гибель нейтрофилов с нарушением ядерной мембраны. Продолжительность НЕТоза 2–4 ч. При микроскопии имеются характерные признаки – разрушенные нейтрофилы в тканях.

2. Альтернативный путь – образование НВЛ, но без гибели нейтрофилов. Данное явление было зафиксировано при высокоразвитой инфекции *S. Aureus* на 5–60-й минуте после стимуляции раздражителем. Ученые свидетельствуют, что после НЕТоза безъядерные нейтрофилы не теряют плазму и ядерные мембраны и сохраняют способность к хемотаксису и фагоцитозу бактерий.

3. Митохондриальный путь – образование НВЛ из митохондриальной ДНК нейтрофилов при сохранении ядерной ДНК. Считается, что митохондриальные НВЛ – самый первый антимикробный механизм, позволяющий клеткам оставаться жизнеспособными и предотвращать экстрюзию фагоцитированных бактерий [5]. Этот механизм НЕТоза описан, но не был микроскопически запечатлен. Поэтому его реализация остается спорной на сегодняшний день.

Мощным стимулятором активации выхода НВЛ являются бактерии. Антибактериальная активность зависит от белковой структуры НВЛ, которая определяется микросредой, непосредственно окружающей клетку. Они активны в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. Так, среди грамположительных бактерий *S. Aureus* может быть разрушен НВЛ за счет пероксидазной активности миелопероксидазы. При этом сам *S. Aureus* способен к продукции ДНКазы и других внеклеточных неклеаз, что разрушает ДНК сети НВЛ и, следовательно, инактивирует их.

Увеличение ПН в мазках с поверхности лакун НМ у пациентов с ХТ, в сравнении со здоровыми добровольцами, говорит нам о повышенной инфекционной нагрузке, требующей локализации очага воспаления и устранения его.

Зарегистрированные нами повышенные значения НВЛ в мазках цельной крови у пациентов с ХТ демонстрируют очевидную роль НВЛ в негативной регуляции усиливающегося системного воспаления как внетонзиллярного проявления ХТ. Неконтролируемый нетоз может приводить к избыточному появлению НВЛ, обладающих токсичными свойствами для организма человека. НВЛ содержат в себе белковые компоненты, которые ограничены внутренней частью гранул, ядра и цитоплазмы. Повышенное содержание НВЛ способно вызывать иммунизацию против собствен-

ных антигенов, прогрессирование воспалительных и развитие аутоиммунных заболеваний [6]. Проведенные в недавнем времени исследования ряда аспектов НЕТоЗа выявляли, что хроническое воспаление в полости рта, в частности пародонтит, имеет общий патогенез с ревматоидным артритом (РА) и именно повышение содержание НВЛ у этих пациентов может играть ключевую роль в развитии РА [6]. Мы сравнили наши данные с результатами вышеупомянутой работы и сделали вывод о том, что и при хроническом воспалении НМ имеется корреляция между уровнем НВЛ в периферической крови, в мазках с поверхности лакун НМ и РФ. Чем выше уровень НВЛ, тем выше РФ. Этот установленный факт позволяет предположить, что высокие значения уровня НВЛ в крови и в мазках с поверхности лакун НМ у пациентов с ХТ могут быть пусковым механизмом в развитии аутоиммунных заболеваний, а определение уровней НВЛ у больных ХТ может служить диагностическим и прогностическим критерием в амбулаторной практике врача-оториноларинголога.

Заключение

Хронический тонзиллит – инфекционно-аллергический процесс, характеризующийся проявлениями как местной, так и системной воспалительными реакциями, важную роль в развитии и прогрессировании которых играют механизмы иммунологической защиты. Нейтрофильное звено неспецифического иммунитета обеспечивает первую линию обороны от инфекционных агентов и располагает достаточным арсеналом антимикробных стратегий для локализации очага и регуляции системного воспаления.

Полученные данные свидетельствуют о неоспоримой диагностической значимости активности нетотической трансформации клеток с учетом наличия прямой взаимосвязи с формой хронического тонзиллита. Поэтому оценка уровня нетоза может быть предложена в качестве перспективного лабораторного критерия тяжести состояния пациента, прогнозирования течения заболевания и эффективности проводимого лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальчун В. Т., Крюков А. И., Гуров А. В., Ермолаев А. Г. Небные миндалины: физиология и патология. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(6):11–16. <https://doi.org/10.17116/otorino20198406111>
2. Блоцкий А. А., Антипенко В. В. Роль тонзилэктомии у больных с декомпенсированной формой хронического тонзиллита и сопряженными с ним заболеваниями. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(2):58–68. <https://doi.org/10.33848/fofiorl23103825-2020-26-2-58-68>
3. Павлова Г. В., Мартюшева В. И. Вторичная профилактика обострений хронического тонзиллита бактериофагальными средствами. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(2):46–49. <https://doi.org/10.17116/otorino20198402146>. EDN RZNQMC
4. Бондарева Г. П., Антонова Н. А., Чумакова П. Л. Иммуноморфологические особенности хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(3):12–16.
5. Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C., Fauler B., Uhlemann Y. et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science*. 2004;303:1532–1535. <https://doi.org/10.1126/science.1092385>
6. Magán-Fernández A., Rasheed Al-Bakri S. M., O'Valle F., Benavides-Reyes C., Abadía-Molina F., Mesa F. Neutrophil Extracellular Traps in Periodontitis. *Cells*. 2020 Jun 19;9(6):1494. <https://doi.org/10.3390/cells9061494>. PMID: 32575367; PMCID: PMC7349145
7. Wang W., Peng W., Ning X. Increased levels of neutrophil extracellular trap remnants in the serum of patients with rheumatoid arthritis. *Int. J. Rheum. Dis*. 2018;21:415–421. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13226>
8. Mulay S. R., Anders H.-J. Neutrophils and Neutrophil Extracellular Traps Regulate Immune Responses in Health and Disease. *Cells*. 2020;9:2130.
9. Кассина Д. В., Василенко И. А., Гурьев А. С., Волков А. Ю., Метелин В. Б. Нейтрофильные внеклеточные ловушки: значение для диагностики и прогноза COVID-19. *Альманах клинической медицины*. 2020;48:43–50. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-029>
10. Gupta S., Kaplan M. J. The role of neutrophils and NETosis in autoimmune and renal diseases. *Nat. Rev. Nephrol*. 2016;12:402–413. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.71>
11. Пальчун В. Т., Гуров А. В., Гусева О. А. Патогенетические особенности формирования хронической тонзиллярной патологии. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(2):30–33. <https://doi.org/10.17116/otorino201883230-33>
12. Пальчун В. Т., Крюков А. И., Гуров А. В., Дубовая Т. К., Ермолаев А. Г. Морфофункциональное состояние небных миндалин при различных формах хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2020;(16):150–159. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-150-159>
13. Салтанова Ж. Е. Хронический тонзиллит и его бактериальные возбудители. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2013;2:206–212.
14. Тимурзиева А. Б., Кукушкин В. И., Артемьев Д. Н. и др. Использование раман-флюоресцентной спектроскопии в диагностике воспалительных изменений в глотке при хроническом тонзиллите. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(3):32–41.

15. Karthikeyan G., Guilherme L. Acute rheumatic fever. *Lancet*. 2018 Jul 14;392(10142):161-174. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30999-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30999-1). Epub 2018 Jun 29. Erratum in: *Lancet*. 2018 Sep 8;392(10150):820. PMID: 30025809.
16. Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Анготеова И. Б. Современные представления о роли небных миндалин в системе иммунитета и анализ применения иммуномодулирующих препаратов при хроническом тонзиллите. *Российская оториноларингология*. 2018;6:48–55. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-6-48-55>
17. Песчаный В. Г. Клинико-иммунологическая оценка эффективности фотодинамической терапии у детей с хроническим тонзиллитом в различных условиях. *Национальное здоровье*. 2016;3-4:48–58.
18. IgA potentiates NETosis in response to viral infection, Hannah D. Stacey, Diana Golubeva, Alyssa Posca, Jann C. Ang, Kyle E. Novakowski, Muhammad Atif Zahoor, Charu Kaushic, Ewa Cairns, Dawn M. E. Bowdish, Caitlin E. Mullarkey, Matthew S. Miller, *Proceedings of the National Academy of Sciences* Jul 021, 118 (27) e2101497118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2101497118>

REFERENCES

1. Palchun V. T., Kryukov A. I., Gurov A. V., Ermolaev A. G. Palatine tonsils: physiology and pathology. *Bulletin of otorhinolaryngology*. 2019;84(6):11-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198406111>
2. Blotsky A. A., Antipenko V. V. The role of tonsillectomy in patients with decompensated chronic tonsillitis and associated diseases. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020; 26(2):58-68. <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2020-26-2-58-68> (In Russ.)
3. Pavlova G. V., Martysheva V. I. Secondary prevention of exacerbations of chronic tonsillitis by bacteriophage agents. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2019;84(2):46-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198402146>. EDN RZNQMC.
4. Bondareva G. P., Antonova N. A., Chumakova P. L. Immunomorphological features of chronic tonsillitis. *Bulletin of otorhinolaryngology*. 2013;78(3):12-16. (In Russ.)
5. Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C., Fauler B., Uhlemann Y. et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria, *Science*. 2004;303,1532-1535. <https://doi.org/10.1126/science.1092385>
6. Magán-Fernández A., Rasheed Al-Bakri S. M., O'Valle F., Benavides-Reyes C., Abadía-Molina F., Mesa F. Neutrophil Extracellular Traps in Periodontitis. *Cells*. 2020 Jun 19;9(6):1494. <https://doi.org/10.3390/cells9061494>. PMID: 32575367; PMCID: PMC7349145.
7. Wang W., Peng W., Ning X. Increased levels of neutrophil extracellular trap remnants in the serum of patients with rheumatoid arthritis. *Int. J. Rheum. Dis*. 2018;21:415-421. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13226>.
8. Mulay S. R., Anders H.-J. Neutrophils and Neutrophil Extracellular Traps Regulate Immune Responses in Health and Disease. *Cells*. 2020;9:2130.
9. Kassina D. V., Vasilenko I. A., Guryev A. S., Volkov A. Yu., Metelin V. B. Neutrophil extracellular traps: implications for the diagnosis and prognosis of COVID-19. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48:43-50. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-029>
10. Gupta S., and Kaplan M. J. The role of neutrophils and NETosis in autoimmune and renal diseases. *Nat. Rev. Nephrol*. 2016;12:402-413. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.71>
11. Palchun V. T., Gurov A. V., Guseva O. A. Pathogenetic features of the formation of chronic tonsillar pathology. *Bulletin of otorhinolaryngology*. 2018;83(2):30-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201883230-33>
12. Palchun V. T., Kryukov A. I., Gurov A. V., Dubovaya T. K., Ermolaev A. G. Morphofunctional state of the palatine tonsils in various forms of chronic tonsillitis. *Medical advice*. 2020;(16):150-159. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-150-159>
13. Saltanova Zh. E. Chronic tonsillitis and its bacterial pathogens. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*. 2013;2:206-212. (In Russ.)
14. Timurzieva A. B., Kukushkin V. I., Artem'ev D. N. et al. The use of Raman fluorescence spectroscopy in the diagnosis of inflammatory changes in the pharynx in chronic tonsillitis. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(3):32-41. (In Russ.)
15. Karthikeyan G., Guilherme L. Acute rheumatic fever. *Lancet*. 2018 Jul 14;392(10142):161-174. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30999-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30999-1). Epub 2018 Jun 29. Erratum in: *Lancet*. 2018 Sep 8;392(10150):820. PMID: 30025809.
16. Savlevich E. L., Kozlov V. S., Angoteova I. B. The present-day views of the role of palatine tonsils in the immune system and analysis of application of immunotropic drugs in chronic tonsillitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2018;6:48–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-6-48-55>
17. Sandy V. G. Clinical and immunological evaluation of the effectiveness of photodynamic therapy in children with chronic tonsillitis in various conditions. *National health*. 2016;3-4:48-58 (In Russ.)
18. IgA potentiates NETosis in response to viral infection, Hannah D. Stacey, Diana Golubeva, Alyssa Posca, Jann C. Ang, Kyle E. Novakowski, Muhammad Atif Zahoor, Charu Kaushic, Ewa Cairns, Dawn M. E. Bowdish, Caitlin E. Mullarkey, Matthew S. Miller, *Proceedings of the National Academy of Sciences* Jul 021, 118 (27) e2101497118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2101497118>

Информация об авторах

✉ **Курбанова Алина Юрьевна** – аспирант кафедры оториноларингологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); врач-оториноларинголог, Клиника доктора Загера (ООО Мегаинфо) (115280, Россия, Москва, 1-й Кожуховский проезд, д. 1/7); e-mail: aukurbanova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1016-2268>

Егоров Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, главный научный сотрудник, заведующий отделением оториноларингологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); e-mail: evi.lor-78@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>, SPIN-код: 5827-5767, ID Scopus 57198083826

Василенко Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией биомедицинских методов исследований, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); профессор кафедры Неорганической и аналитической химии, Российский государственный университет имени А. Н. Косыгина (117997, Россия, Москва, Садовническая ул., д. 33, стр. 1); e-mail: vasilenko.ia0604@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6374-9786>, SPIN-код: 6611-9990, AuthorID: 23702

Кассина Дарья Валерьевна – научный сотрудник лаборатории биомедицинских методов исследований, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); e-mail: vertebra1496@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6759-9121>, SPIN-код: 9361-0980, AuthorID: 998492

Information about authors

✉ **Alina Yu. Kurbanova** – Postgraduate Student of the Department of Otorhinolaryngology, Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI) (61/2, str. Shchepkina, Moscow, Russia, 129110); otorhinolaryngologist, Clinic of Dr. Zager (LLC Megainfo) (1/7, 1st Kozhukhovskiy proezd, Moscow, Russia, 115280); e-mail: aukurbanova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1016-2268>

Viktor I. Egorov – MD, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Researcher, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI) (61/2, str. Shchepkina, Moscow, Russia, 129110); e-mail: evi.lor-78@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>, SPIN: 5827-5767, Scopus ID 57198083826

Irina A. Vasilenko – MD, Professor, Head of the Laboratory of Biomedical Research Methods, Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI) (61/2, str. Shchepkina, Moscow, Russia, 129110); Professor of the Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Kosygin Russian State University (1/33, str. Sadovnicheskaya, Moscow, Russia, 117997); e-mail: vasilenko.ia0604@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6374-9786>, SPIN-код: 6611-9990, AuthorID: 23702

Dar'ya V. Kassina – Researcher, Laboratory of Biomedical Research Methods, Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI) (61/2, str. Shchepkina, Moscow, Russia, 129110); e-mail: vertebra1496@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6759-9121>, SPIN code: 9361-0980, AuthorID: 998492

Статья поступила 10.05.2023

Принята в печать 05.07.2023

УДК 616.715.5-003.93:616.284.7: 089.844:303.447.3
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-48-56>

Пластика дефектов костей черепа в эксперименте

Д. Д. Пожарская¹, С. Г. Вахрушев¹, Л. А. Торопова¹, В. А. Хоржевский^{1,2}, А. В. Федоров³,
 Д. В. Евстропова⁴, А. А. Колчина¹, Т. И. Скобелина¹, Л. А. Уманская¹,
 Д. С. Хотов¹, Д. Е. Широченко¹

¹ Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, 660022, Россия

² Красноярское краевое патологоанатомическое бюро, Красноярск, 660022, Россия

³ Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства, Красноярск, 660074, Россия

⁴ Российский университет дружбы народов, Москва, 117198, Россия

Цель исследования. Оценка эффективности использования обогащенной тромбоцитами плазмы для стимуляции регенерации костной ткани при пластике костных полостей аутологичными тканями в эксперименте на кроликах. Материалы и методы. Объект экспериментального исследования – кролики-самцы в количестве 36 особей, разделенные на 3 группы в зависимости от сроков выведения после проведенного оперативного вмешательства (через 1, 3 и 6 месяцев). При помощи бора в лобных костях кроликов было сформировано по 7 несквозных отверстий, каждое из которых было заполнено определенным пластическим материалом. Результаты. Использование костных чипсов, обогащенной тромбоцитами плазмы в жидком виде и плазмогеля для пластики костных дефектов по данным визуального осмотра, морфологического исследования и компьютерной томографии способствует быстрой регенерации костной ткани. Через 6 месяцев после операции отверстия, заполненные указанными материалами, имели наибольшую костную плотность в единицах Хаунсфилда по данным КТ за счет преобладания костного компонента. По результатам морфологического исследования отмечались выраженные явления ремоделирования костной ткани с расширением костных балок, уменьшением объема фиброзной ткани. Заключение. Обогащенная тромбоцитами плазма положительно влияет на процессы костной регенерации. Использование костных чипсов способствует более активному восстановлению костной ткани в сравнении с костными опилками. Методика может быть применена у пациентов с хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой в ходе реконструктивного этапа хирургического вмешательства для проведения мастоидопластики.

Ключевые слова: пластика костных полостей, мастоидопластика, обогащенная тромбоцитами плазма, плазмгель, костный дефект, костная регенерация, экспериментальное исследование.

Для цитирования: Пожарская Д. Д., Вахрушев С. Г., Торопова Л. А., Хоржевский В. А., Федоров А. В., Евстропова Д. В., Колчина А. А., Скобелина Т. И., Уманская Л. А., Хотов Д. С., Широченко Д. Е. Пластика дефектов костей черепа в эксперименте. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):48–56. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-48-56>

Cranioplasty of skull bone defects in experiment

D. D. Pozharskaya¹, S. G. Vakhrushev¹, L. A. Toropova¹, V. A. Khorzhevskii^{1,2}, A. V. Fedorov³,
D. V. Evstropova⁴, A. A. Kolchina¹, T. I. Skobelina¹, L. A. Umanskaya¹,
D. S. Khotov¹, D. E. Shirochenko¹

¹ Professor Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University,
Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Krasnoyarsk State Territorial Bureau of Pathology,
Krasnoyarsk, 660022, Russia

³ Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternal and Child Health,
Krasnoyarsk, 660074, Russia

⁴ Peoples friendship University of Russia, Moscow, 117198, Russia

Objective. To evaluate the effectiveness of using platelet-rich plasma to stimulate bone tissue regeneration during bone cavity with autogenous bone grafting in an experiment on rabbits. **Materials and methods.** The object of the experimental study is male rabbits in the amount of 36 individuals, divided into 3 groups depending on removal terms after surgery (in 1, 3, and 6 months). With the help of bur, 7 blind holes were formed in the frontal bones of rabbits, each of which was filled with a certain plastic material. **Results.** The use of bone chips, liquid platelet-rich plasma, and plasmogel for grafting of bone defects, according to visual examination, morphological examination, and computed tomography (CT), promotes rapid regeneration of bone tissue. 6 months after the operation, the holes filled with these materials had the highest bone density in Hounsfield units according to CT data due to the predominance of the bone component. According to the results of the morphological study, pronounced phenomena of bone tissue remodeling with the expansion of bone beams and a decrease in the volume of fibrous tissue were noted. **Conclusion.** Platelet-rich plasma has a positive effect on the processes of bone regeneration. The use of bone chips contributes to a more active restoration of bone tissue in comparison with bone pâté. The technique can be used in patients with chronic suppurative otitis media with cholesteatoma during the reconstructive surgery for mastoid obliteration.

Keywords: plastic surgery of bone cavities, mastoid obliteration, platelet-rich plasma, plasma gel, bone defect, bone regeneration, experimental study.

For citation: Pozharskaya D. D., Vakhrushev S. G., Toropova L. A., Khorzhevskii V. A., Fedorov A. V., Evstropova D. V., Kolchina A. A., Skobelina T. I., Umanskaya L. A., Khotov D. S., Shirochenko D. E. Cranioplasty of skull bone defects in experiment. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):48-56. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-48-56>

Введение

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) – это заболевание, характеризующееся наличием стойкой перфорации барабанной перепонки, периодическим или постоянным гноетечением из уха и прогрессирующим снижением слуха. Одним из грозных осложнений заболевания является формирование холестеатомы [1], компоненты которой способны разрушать височную кость и сосцевидный отросток [2]. Обязательное хирургическое вмешательство приводит к формированию дефекта костных структур. На современном этапе развития отохирургии ведущие эксперты считают, что оптимальной тактикой лечения является комбинированная методика, включающая не только санирующий этап операции, но и реконструктивный, позволяющий восстановить архитектуру среднего уха путем проведения мастоидопластики и оссикулотимпаноластики [3]. Для заполнения костных полостей, образующих-

ся на этапе санации, могут быть использованы различные биосовместимые материалы, однако неоспоримыми преимуществами обладают аутологичные ткани [4–6]: костные чипсы, которые получают при работе долотом, а также костные опилки, образующиеся при работе бором, которые в англоязычной литературе чаще упоминаются как костный «паштет» (bone pâté) [7].

Одним из перспективных направлений пластики постсанационной полости является применение обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). Доказано, что ОТП – это эффективный стимулятор регенерации. Благодаря современным лабораторным технологиям методика получения ОТП в настоящее время стандартизирована. Факторы роста, входящие в состав ОТП, позволяют стимулировать пролиферацию костных клеток и ангиогенез [8].

Несмотря на высокий интерес отохирургов к улучшению результатов костной пластики, исследования, которые могли бы доказать или

опровергнуть положительное влияние дополнительных компонентов, в частности ОТП, в настоящее время отсутствуют. Для решения этого вопроса нами было проведено экспериментальное исследование на кроликах в целях объективной оценки различных вариантов пластики костного дефекта.

Материалы и методы исследования

Объектом экспериментального исследования были кролики-самцы в количестве 36 особей, масса колебалась от 2,5 до 3,5 кг. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы по 12 особей в зависимости от сроков выведения из эксперимента (через 1, 3 и 6 месяцев). Проведение исследования было одобрено этическим комитетом при ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (протокол № 102/2020 от 27.11.2020 г.). Эксперимент проводился с соблюдением международных правил гуманного обращения с лабораторными животными в соответствии с директивой ЕС 2010/63/ЕС по охране животных, используемых в научных целях, Хельсинкской декларацией, а также с Правилами надлежащей лабораторной практики, утвержденными Приказом Минздрава России № 199н от 01.04.2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Уход за животными осуществлялся на базе вивария ФГБОУ ВО КрасГМУ.

Перед введением кроликов в наркоз проводился забор крови в объеме от 3 до 5 мл из краевой вены уха через периферический венозный катетер в пробирку фирмы Plasmolifting (Россия). Пробирки центрифугировались со скоростью 3200 оборотов в минуту в течение 5 мин. Для перевода части жидкой формы ОТП в гель проводили забор ее в шприц, который помещался в термостат при температуре 95 °С на 4 мин. Таким образом ОТП превращалась в плотное состояние геля, который в дальнейшем вместе с аутологичными тканями помещался в костный дефект [9].

Перед хирургическим вмешательством с лобной поверхности кроликов сбривали шерсть. В условиях стерильной операционной после премедикации и седации животное укладывали на живот и фиксировали на специальной платформе, расположенной на операционном столе, за передние и задние конечности, голову закрепляли между четырьмя фиксаторами [10].

После обработки операционного поля ткани в области лобной кости инфильтрировали Sol. Lidocaini 1% и проводили срединный линейный разрез до кости (длиной 5,0–6,0 см) в проекции сагиттального шва. Ткани с надкостницей смещали распатором латерально от сагиттального шва, устанавливали ранорасширитель. Осуществляли забор костных чипсов из кортикального

слоя в проекции планируемых дефектов с помощью долота. В лобных костях каждого кролика при помощи бора формировали по 7 несквозных отверстий диаметром 5,0 мм, глубиной 3,0 мм на всю толщину.

Помимо изучения регенеративных свойств ОТП, сравнению подверглись два аутологичных костных материала из кортикального слоя интактной лобной кости кроликов: костные чипсы и костные опилки. Костные чипсы представляли собой плоские костные пластинки размером 1,5–2,5 мм. Костные опилки имели мелкодисперсную структуру в виде костной «муки». Кроме того, исследовались свойства комбинированных пломбировочных материалов.

Каждое из отверстий лобной кости кроликов заполнялось определенным пластическим материалом: 1-е отверстие – костные чипсы + плазмгель; 2-е отверстие – костные чипсы; 3-е отверстие – костные опилки + плазмгель; 4-е отверстие – костные опилки; 5-е отверстие – плазмгель; 6-е отверстие – не заполнялась пластическим материалом, контроль; 7-е отверстие – жидкая ОТП + плазмгель + костные чипсы (рис. 1, а).

Рану послойно ушивали узловыми швами Vicryl 4/0. Особое внимание уделяли сведению краев надкостницы, смещение которой на прежнее место способствовало фиксации пластических материалов в костном ложе и последующей регенерации тканей.

В послеоперационном периоде кролики находились под тщательным динамическим наблюдением. В течение 7 суток выполнялись ежедневные перевязки с туалетом раны. Локальных гнойных осложнений в области хирургического вмешательства не зафиксировано.

Животные выводились из эксперимента через 1, 3 и 6 месяцев по 12 особей путем введения в наркоз с последующей внутривенной инфузией калия хлорида. Результаты пластики костных дефектов оценивали по данным компьютерной томографии лобных костей, визуального осмотра области пластики и гистологического исследования [11].

Компьютерная томография выполнялась после декапитации кроликов. Использовался компьютерный томограф Philips Ingenuity CT (Россия), протокол сканирования Brain 18m-burs при одинаковых параметрах сканирования в аксиальной проекции. Среднюю плотность регенерата определяли в единицах Хаунсфилда, HU.

После выполнения компьютерной томографии проводилась визуальная оценка области хирургического вмешательства: состояние послеоперационного рубца и окружающих тканей. Осуществлялся срединный разрез мягких тканей и надкостницы в проекции сагиттального шва, поверхность лобных костей обнажали при по-

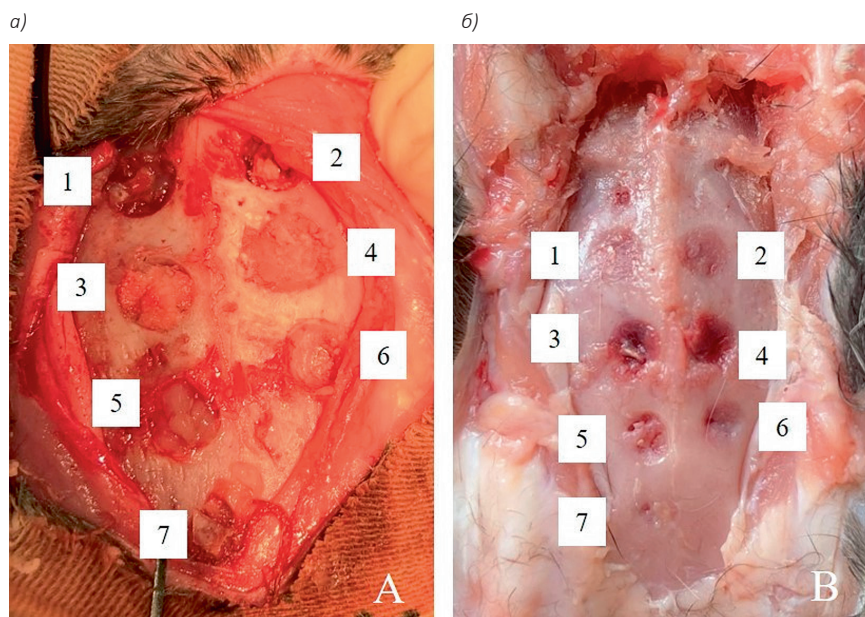


Рис. 1. Отверстия в лобной кости кролика, заполненные пластическими материалами: а – во время операции; б – через 1 месяц после операции:

1 – костные чипсы + гель плазма; 2 – костные чипсы; 3 – костные опилки + гель плазма; 4 – костные опилки; 5 – гель плазма; 6 – пустая, контрольная; 7 – жидкая обогащенная тромбоцитами плазма + гель плазма + костные чипсы

Fig. 1. Holes in the frontal bone of the rabbit filled with plastic materials: а – during the operation; б – 1 month after surgery:

1 – bone chips + plasma gel; 2 – bone chips; 3 – bone chips + plasma gel; 4 – bone chips; 5 – plasma gel; 6 – empty, control; 7 – liquid platelet-rich plasma + plasma gel + bone chips

мощи распатора. После визуализации области пластики оценивали состояние костного ложа, особенности процессов регенерации тканей в каждом дефекте, проводили их макроописание. Лобные кости выпиливали единым блоком с помощью бора с острой насадкой.

Материал для морфологического исследования фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального (забуференного) формалина с дальнейшей традиционной гистологической проводкой на основе изопропилового спирта и пропитыванием парафином. Декальцинация проводилась в растворе ЭДТА в течение 12 суток. Гистологические срезы толщиной 3 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, готовые препараты сканировали в гистологическом сканере (сканирующем микроскопе) FLASH 250 3D HISTECH (Венгрия).

Морфометрическое исследование проводилось на сканированных цифровых изображениях с применением программного обеспечения CaseViewer Ver. 2.3 Build 2.3.0.99276 3D HISTECH (Венгрия).

Статистический анализ проводили методами вариационной статистики с применением программы StatSoft Statistica 10.0.1011. Проверка данных на подчинение закону нормального распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Полученные нами количественные данные подчинялись закону нормального распределения и были представлены в виде среднего арифметического $\pm$ стандартное отклонение

($M \pm \sigma$). Для оценки различий между связанными группами, использовали парный критерий Стьюдента. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Визуальный осмотр. При осмотре области пластики отверстий лобной кости кроликов через 1 месяц все 7 дефектов хорошо визуализировались (рис. 1, б). Обращало на себя внимание равномерное заполнение дефекта трансплантатом в отверстиях 1 (костные чипсы + плазмгель), 2 (костные чипсы) и 7 (костные чипсы + плазмгель + жидкая обогащенная тромбоцитами плазма), для пластики которых применяли костные чипсы. В отличие от них 3-й (костные опилки + плазмгель) и 4-й (костные опилки) дефекты, заполненные костными опилками, имели отличную от костной ткани окраску, углубление над трансплантатом, неполное заполнение в толщину. Отверстие 5, заполненное плазмгелем, и отверстие 6, которое не заполняли пластическими материалами, через месяц после оперативного вмешательства оставались пустыми.

Через 3 месяца дефекты стали менее дифференцируемыми на фоне интактной лобной кости. За счет костной консолидации отверстия 1, 2, 3, 4 и 7 плохо дифференцировались, однако границы между костным ложем и пластическим материалом были различимы. В дефектах 1, 2 и 7, где применялись костные чипсы, отмечалась хоро-

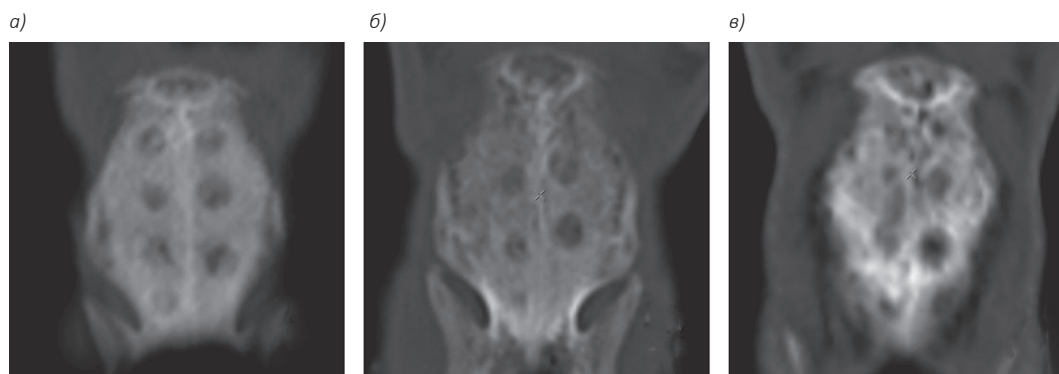


Рис. 2. Компьютерная томография лобной кости кролика: а – через 30 суток после операции; б – через 90 суток после операции; в – через 180 суток после операции

Fig. 2. CT scan of the frontal bone of the rabbit: а – 30 days after surgery; б – 90 days after the operation; в – 180 days after the operation

шая интеграция регенерата с окружающей его костью, 5-е и 6-е отверстие (контрольное) имели ободок костной регенерации по периферии с пустым участком в центре.

Через 6 месяцев дефекты 1, 2, 3, 4 и 7 не визуализировались, приобрели вид интактной кости, наблюдалось полное сращение пластических материалов с костным ложем по всему периметру. Отверстия 5 и 6 стали меньшего размера за счет зоны регенерации по периферии, однако дефекты по-прежнему дифференцировались в виде углубления.

Компьютерная томография. Через 1 месяц после операции 1-й и 2-й дефект характеризовались неоднородной структурой за счет наличия в центре плотного костного фрагмента с высокой пиксельной плотностью в сочетании с участком низкой плотности по периферии (рис. 2, а), 3-й и 4-й дефекты, наоборот, имели зону костной регенерации от периферии к центру, центральная часть имела однородную пониженную плотность. Дефекты 5 и 6 имели ровные четкие контуры. Контуры краев 7 дефекта были нечеткими за счет более интенсивной костной регенерации, чем в остальных дефектах.

Через 3 месяца после операции контуры 1-го и 2-го отверстия слабо прослеживались за счет заполнения регенератом, структура сочетала костный и фиброзный компоненты (рис. 2, б). В центре 3-го и 4-го дефектов отмечался участок пониженной плотности за счет преобладания фиброзного регенерата. 5-й и 6-й дефекты имели вид блюдца с четкими склерозированными краями, содержимое было однородно пониженной плотности, вероятно за счет жирового компонента. 7-й дефект отличался от 1-го и 2-го костным регенератом более высокой плотности.

Через 6 месяцев после операции дефекты 1 и 2 не определялись за счет полной консолидации (рис. 2, в). В центре 3-го и 4-го дефектов отмечался участок пониженной плотности за счет фиброзных и жировых включений, 5-й и 6-й дефекты

имели вид блюдца с неровным четким ободком. Дефект 7 имел неоднородную структуру за счет сочетания костного и фиброзного регенерата с преобладанием костного, что обуславливает более высокую среднюю плотность. В ходе анализа показателя средней плотности костей в единицах Хаунсфилда через 1, 3 и 6 месяцев после операции наибольшую плотность тканей стабильно демонстрировали 1, 2 и 7-е отверстие (таблица).

При этом 7 дефект, в который помимо плазмогеля к костным чипсам добавлялась жидкая обогащенная тромбоцитами плазма, за счет преобладания костного компонента имел более высокую костную плотность в сравнении с 1-м и 2-м дефектом ($p < 0,001$ через 1 месяц, $p = 0,003$ через 6 месяцев). Отверстия, где использовался лишь костный материал (2 и 4), в отличие от отверстий, где к костному материалу добавлялся плазмогель (1 и 3), имели меньшую костную плотность, что подтверждается статистически значимыми различиями ($p < 0,001$ через 1 месяц). При сопоставлении аутологичных костных материалов мы пришли к выводу, что костные чипсы способствуют более активной регенерации костного дефекта уже через 1 месяц после оперативного вмешательства в сравнении с костными опилками ($p < 0,001$). Динамика сохранялась в течение всего периода наблюдения. Использование плазмогеля, как единственного пластического материала, не приводило к полному восполнению костного дефекта, однако средняя плотность регенерата была выше, чем в пустом (контрольном) дефекте через 1, 2 и 6 месяцев ($p < 0,001$).

Морфологическая картина. При морфологическом исследовании в зонах сформированных дефектов 1, 2, 7 определялась зона нарушенной архитектуры костной ткани кости черепа, представленная неправильной формы балочными структурами, между которыми определялись костномозговые полости. Обращало на себя внимание, что в препаратах, полученных от животных, выведенных из эксперимента через 1 месяц,

Таблица

Средняя плотность регенерата в единицах Хаунсфилда, HU ($M \pm \sigma$)

Table

Average density of regenerate in Hounsfield units, HU ($M \pm \sigma$)

№ отверстия	Пластический материал	Срок после оперативного вмешательства (месяцы)		
		1 месяц	3 месяца	6 месяцев
1	Костные чипсы + плазмогель	464,1 $\pm$ 39,4	560,0 $\pm$ 86,5	596,6 $\pm$ 53,6
		$p_2 < 0,001, p_3 < 0,001, p_4 < 0,001, p_5 < 0,001, p_6 < 0,001, p_7 < 0,001$	$p_2 = 0,002, p_3 < 0,001, p_4 < 0,001, p_5 < 0,001, p_6 < 0,001, p_7 = 0,006$	$p_2 < 0,001, p_3 < 0,001, p_4 < 0,001, p_5 < 0,001, p_6 < 0,001, p_7 = 0,003$
2	Костные чипсы	418,3 $\pm$ 41,7	500,8 $\pm$ 95,6	557,5 $\pm$ 67,3
		$p_3 < 0,001, p_4 < 0,001, p_5 < 0,001, p_6 < 0,001, p_7 < 0,001$	$p_3 = 0,007, p_4 < 0,001, p_5 < 0,001, p_6 < 0,001, p_7 = 0,001$	$p_3 = 0,007, p_4 < 0,001, p_5 < 0,001, p_6 < 0,001, p_7 < 0,001$
3	Костные опилки + плазмогель	377,5 $\pm$ 40,7	437,6 $\pm$ 87,1	474,1 $\pm$ 77,2
		$p_4 < 0,001, p_5 < 0,001, p_6 < 0,001, p_7 < 0,001$	$p_4 < 0,001, p_5 < 0,001, p_6 < 0,001, p_7 < 0,001$	$p_4 < 0,001, p_5 < 0,001, p_6 < 0,001, p_7 < 0,001$
4	Костные опилки	296,6 $\pm$ 42,7	300,0 $\pm$ 104,5	368,3 $\pm$ 87,5
		$p_5 < 0,001, p_6 < 0,001, p_7 < 0,001$	$p_5 < 0,001, p_6 < 0,001, p_7 < 0,001$	$p_5 < 0,001, p_6 < 0,001, p_7 < 0,001$
5	Плазмогель	65,8 $\pm$ 60,9	97,5 $\pm$ 62,2	200,0 $\pm$ 44,9
		$p_6 < 0,001, p_7 < 0,001$	$p_6 < 0,001, p_7 < 0,001$	$p_6 < 0,001, p_7 < 0,001$
6	Не заполнялось пластическим материалом, контроль	46,6 $\pm$ 56,3	72,5 $\pm$ 67,1	165,0 $\pm$ 34,5
		$p_7 < 0,001$	$p_7 < 0,001$	$p_7 < 0,001$
7	Жидкая обогащенная тромбоцитами плазма + плазмогель + костные чипсы	591,6 $\pm$ 37,3	618,3 $\pm$ 61,1	643,3 $\pm$ 19,6

Примечания: p_1 – уровень значимости различий с 1-м отверстием; p_2 – уровень значимости различий со 2-м отверстием; p_3 – уровень значимости различий с 3-м отверстием; p_4 – уровень значимости различий с 4-м отверстием; p_5 – уровень значимости различий с 5-м отверстием; p_6 – уровень значимости различий с 6-м отверстием; p_7 – уровень значимости различий с 7-м отверстием.

костные балки в зоне репарации сформированного дефекта были тонкие, имели извитой ход с большим числом остеоцитов, расположенных часто в виде непрерывных цепочек. Также отмечалось незначительное разрастание соединительной грубоволокнистой или фиброретикулярной ткани в виде островков, расположенных чаще паратрабекулярно. В препаратах, забранных через 3 месяца после операции, отмечалось нарастание фибротических реакций с разрастанием в межатрабекулярных пространствах фиброзной ткани небольшого объема ретикулярной ткани. На 6-й месяц эксперимента отмечались выраженные явления ремоделирования костной ткани с расширением костных балок (рис. 3, а). Также происходило уменьшение костномозговых полостей, в которых выраженность фибротических реакций уменьшалась, уменьшался объем фиброзной ткани.

Толщина кости в зоне сформированных дефектов на протяжении с 1 по 6 месяц эксперимен-

та значимо не изменялась, происходило лишь незначительное ее нарастание.

При морфологическом исследовании в зонах сформированных дефектов 3 и 4 определялась зона нарушенной архитектуры костной ткани кости черепа. В первый месяц эксперимента в зоне дефекта преобладали фибротические реакции и макрофагальная инфильтрация. Толщина кости в этой зоне на протяжении эксперимента значимо не изменялась, происходило лишь незначительное ее нарастание.

При этом репаративные изменения костной ткани и признаки неоостеогенеза отсутствовали. В крае дефекта отмечались разрастание оформленной грубоволокнистой ткани с обширными пролифератами макрофагов, имевших цитологические черты ксантомных клеток. На 3-м месяце эксперимента отмечалось нарастание фибротических реакций в зоне сформированного дефекта, редукция макрофагальной инфильтрации с практически полным ее отсутствием. Костная ткань

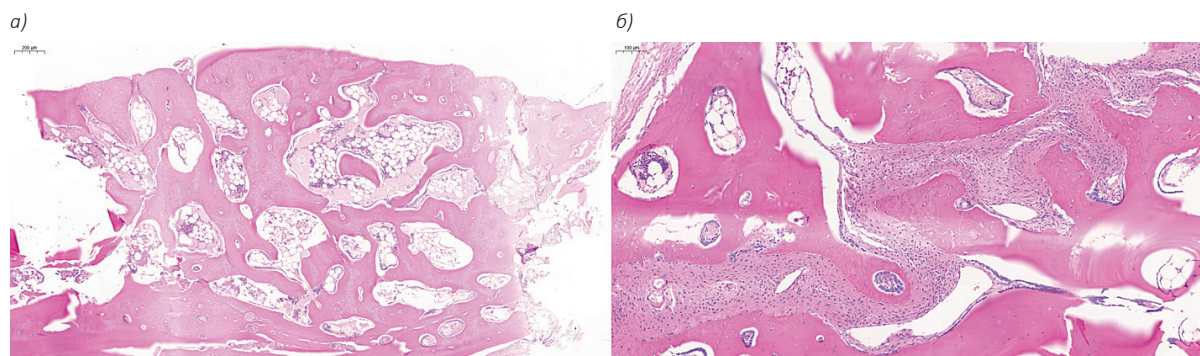


Рис. 3. Морфологическое исследование: а – отверстия 1, 2, 7 через 6 месяцев после операции, окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 50$, шкала – 200 мкм; б – отверстия 3 и 4 через 6 месяцев после операции, окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 57$, шкала – 100 мкм

Fig. 3. Morphological study: а – holes 1, 2, 7 – 6 months after operation. Staining hematoxylin-eosin, magnification $\times 50$, Scale – 200 μm ; б – holes 3, 4 – 6 months after operation. Staining hematoxylin-eosin, magnification $\times 57$, Scale – 100 μm

проявляла признаки репаративных изменений в виде отдельных зон неоостеогенеза. Костные балки имели неправильный ход, причудливые очертания. На 6-м месяце эксперимента отмечалось выраженное разрастание в межтрабекулярном пространстве фиброзной ткани с явлениями неоостеогенеза (рис. 3, б).

Костные балки были утолщены, преобладали над костномозговыми лакунами, заполненными фиброзной тканью. В сравнении с группой животных с соответствующими сроками выведения из эксперимента (отверстия 1, 2, 7) отмечалась меньшая толщина зоны репарации в проекции дефекта.

При морфологическом исследовании в зонах сформированных отверстий 5 и 6 степень выраженности репаративных изменений была минимальной на всех сроках эксперимента с прогрессирующим замещением их тонкой прослойкой фиброзной ткани.

Заключение

По данным визуального осмотра, компьютерной томографии и морфологического исследования дефектов лобных костей кроликов установлено положительное влияние обогащенной тромбоцитами плазмы на процессы костной регенерации.

При сопоставлении аутологичных материалов установлено, что костные чипсы способствовали более активному восстановлению костной ткани в сравнении с костными опилками. Имеются основания для внедрения методики облитерации костных полостей с использованием костных чипсов совместно с плазмогелем, а также обогащенной тромбоцитами плазмы в жидкой форме в оторинологию.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование выполнено при поддержке внутривизовского гранта ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (Приказ № 462осн. от 12.06.21 г.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникин М. И., Канафьев Д. М., Аникин И. А., Бокучава Т. А. Холестеатома среднего уха: определение, вопросы классификации и этиопатогенеза (краткий обзор литературных данных). Часть I. *Российская оториноларингология*. 2016; 3(82):115–124. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-3-115-124>
2. Черногаева Е. А., Красногорская О. Л., Павлов П. В., Насыров Р. А. Клинико-морфологические особенности холестеатомы среднего уха у детей. *Российская оториноларингология*. 2019; 2(99):36–41. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-2-36-41>
3. Косяков С. Я., Пчеленок Е. В. Результаты хирургической облитерации паратимпанальных пространств у больных с холестеатомой. *Вестник оториноларингологии*. 2018; 83(6):22–26. <https://doi.org/10.17116/otorino20188306122>
4. Al Tamami N., Bawazeer N., Fieux M., Zaouche S., Tringali S. Tolerance and safety of 45S5 bioactive glass used in obliteration procedures during middle ear surgery: Preliminary results. *American Journal of Otolaryngology*. 2020; 41(6):102542. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102542>
5. Семенов Ф. В., Резников Р. В., Скибицкая Н. Ф. Применение костно-пластических материалов для мастоидопластики. *Вестник оториноларингологии*. 2019; 84(1):78–81. <https://doi.org/10.17116/otorino20198401178>
6. Русецкий Ю. Ю., Чернова О. В., Мейтель И. Ю., Сотникова Л. С., Фариков С. Э., Якушенкова А. П. Облитерация полостей среднего уха у детей: современное состояние проблемы и наш первый опыт. *Вестник оториноларингологии*. 2021; 86(2):21–27. <https://doi.org/10.17116/otorino20218602121>
7. Komori M., Yanagihara N., Hyodo J., Minoda R., Hinohira Y. Five-year postoperative outcomes of modified staged canal wall up tympanoplasty for primary acquired cholesteatoma. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018; 275(3):691–698. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4863-1>

8. Муханов М. Л., Блаженко А. Н., Афаунов А. А., Богданов С. Б., Сотниченко А. С., Русинова Т. В., Алиев Р. Р. Обоснование использования костного ауторегенерата для стимуляции процессов репаративного остеогенеза (экспериментальное исследование). *Политравма*. 2021;4:62–68. <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2021-4-62-68>
9. Scarano A., Inchingolo F., Rapone B., Lucchina A.G., Qorri E., Lorusso F. Role of Autologous Platelet Gel (APG) in Bone Healing: A Rabbit Study. *Applied Sciences*. 2021;11(395):1-10. <https://doi.org/10.3390/app11010395>
10. Разина А. В., Фролова А. И., Сергеев М. А. Оптимизация метода общей анестезии на кроликах. *Актуальные вопросы ветеринарной биологии*. 2010;1(5):32–35.
11. Щербенев Н. А., Аверьянова В. Р., Лалаев Э. Э., Цындяйкина А. С., Кузьменко С. А., Привалова И. Л., Липатов В. А. Выбор анестезиологического пособия кролика в хроническом физиологическом эксперименте. *Innova*. 2017;4(9):33–37. <https://doi.org/10.21626/innova/2017.4/07>

REFERENCES

1. Anikin M. I., Kanafev D. M., Anikin I. A., Bokuchava T. A. The middle ear cholesteatoma: definition, classification and etiopathogenesis issues (brief literature review). Part I. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2016;3(82):115-124. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-3-115-124>
2. Chernogaeva E. A., Krasnogorskaya O. L., Pavlov P. V., Nasyrov R.A. Clinical and morphological features of the middle ear cholesteatoma in children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;2(99):36-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-2-36-41>
3. Kosyakov S. Ya., Pchelenok E. V. The results of surgical ablation of parathympenic spaces in the patients presenting with cholesteatoma. *Vestnik otorinolaringologii*. 2018;83(6):22-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20188306122>
4. Al Tamami N., Bawazeer N., Fieux M., Zaouche S., Tringali S. Tolerance and safety of 45S5 bioactive glass used in obliteration procedures during middle ear surgery: Preliminary results. *American Journal of Otolaryngology*. 2020;41(6): 102542. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102542>
5. Semenov F. V., Reznikov R. V., Skibitskaya N. F. Application of bone-plastic materials for mastoidoplasty. *Vestnik otorinolaringologii*. 2019;84(1):78-81. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198401178>
6. Rusetsky Yu. Yu., Chernova O. V., Meytel I. Yu., Sotnikova L. S., Farikov S. E., Yakushenkova A. P. Obliteration of the middle ear cavity in children: the current state of the problem and our first experience. *Vestnik otorinolaringologii*. 2021;86(2):21-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20218602121>
7. Komori M., Yanagihara N., Hyodo J., Minoda R., Hinohira Y. Five-year postoperative outcomes of modified staged canal wall up tympanoplasty for primary acquired cholesteatoma. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;275(3):691-698. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4863-1>
8. Mukhanov M. L., Blazhenko A. N., Afaunov A. A., Bogdanov S. B., Sotnichenko A. S., Rusinova T. V., Aliev R. R. Rationale for the use of bone autoregenerate for stimulation of repair osteogenesis processes (an experimental study). *Polytrauma*. 2021;4:62-68. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2021-4-62-68>
9. Scarano A., Inchingolo F., Rapone B., Lucchina A.G., Qorri E., Lorusso F. Role of Autologous Platelet Gel (APG) in Bone Healing: A Rabbit Study. *Applied Sciences*. 2021;11(395):1-10. <https://doi.org/10.3390/app11010395>
10. Razina A.V., Frolova A.I., Sergeev M.A. The optimization of general anesthetic technique in rabbits. Topical issues of veterinary biology. 2010;1(5):32-35. (In Russ.)
11. Shcherbenov N. A., Averb'yanova V. R., Lalaev E. E., Tsyndyaykina A. S., Kuz'menko S. A., Privalova I. L., Lipatov V. A. Choice of anesthesiological support of rabbit in a chronic physiological experiment. *Innova*. 2017;4(9):33-37. (In Russ.) <https://doi.org/10.21626/innova/2017.4/07>

Информация об авторах

✉ **Пожарская Дарья Дмитриевна** – аспирант, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (660022, Россия, Красноярск, Партизана Железняка ул., д. 1); e-mail: cherdaria1@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7284-274X>

Вахрушев Сергей Геннадиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ЛОР-болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (660022, Россия, Красноярск, Партизана Железняка ул., д. 1); e-mail: vsg20061@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7774-0969>

Торопова Людмила Афанасьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ЛОР-болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (660022, Россия, Красноярск, Партизана Железняка ул., д. 1); e-mail: tludmila49@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9498-7173>

Хоржевский Владимир Алексеевич – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой патологической анатомии имени профессора П. Г. Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (660022, Россия, Красноярск, Партизана Железняка ул., д. 1); заместитель главного врача Красноярского краевого патологоанатомического бюро (660022, Россия, Красноярск, Партизана Железняка ул., д. 3«Д»); e-mail: vladpatholog@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9196-7246>

Федоров Александр Владимирович – врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения, Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства (660074, Россия, Красноярск, Академика Киренского ул., д. 2«А»); e-mail: afedorov.124@mail.ru

Евстропова Дарья Владимировна – ординатор, Российский университет дружбы народов (117198, Россия, Москва, Миклухо-Маклая ул., д. 6); e-mail: evstr.dasaco@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3187-7353>

Колчина Анна Александровна – студент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (660022, Россия, Красноярск, Партизана Железняка ул., д. 1); e-mail: kolchinyo@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3214-8355>

- Скобелина Татьяна Игоревна** – студент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (660022, Россия, Красноярск, Партизана Железняка ул., д. 1); e-mail: tanya.sk@ngs.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2694-7078>
- Уманская Лея Аркадьевна** – ординатор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (660022, Россия, Красноярск, Партизана Железняка ул., д. 1); e-mail: olyasafonova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7896-0480>
- Хотов Дмитрий Сергеевич** – ординатор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (660022, Россия, Красноярск, Партизана Железняка ул., д. 1); e-mail: dkhotov@inbox.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7714-8340>
- Широченко Дарья Евгеньевна** – студент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (660022, Россия, Красноярск, Партизана Железняка ул., д. 1); e-mail: darasirocenko@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1346-2848>

Information about authors

- ✉ **Dar'ya D. Pozharskaya** – Graduate Student, Professor Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizan Zhelezyanka str., Krasnoyarsk, Russia, 660022); e-mail: cherdaria1@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7284-274X>
- Sergei G. Vakhruhev** – MD, Professor, Head of the Department of ENT diseases, Professor Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizan Zhelezyanka str., Krasnoyarsk, Russia, 660022); e-mail: vsg20061@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7774-0969>
- Ludmila A. Toropova** – MD Candidate, Associate Professor of the Department of ENT Disease, Professor Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizan Zhelezyanka str., Krasnoyarsk, Russia, 660022); e-mail: tludmila49@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9498-7173>
- Vladimir A. Khorzhevskii** – MD Candidate, Head, Professor P.G. Podzolkovof Pathology Department, Prof. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizan Zhelezyanka str., Krasnoyarsk, Russia, 660022); Deputy Head, Krasnoyarsk State Territorial Bureau of Pathology (3 «D», Partizan Zhelezyanka str., Krasnoyarsk, Russia, 660022); e-mail: vladpatholog@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9196-7246>
- Aleksandr V. Fedorov** – Radiologist of the X-ray Department, Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternal and Child Health (2 «A», Kirenskogo str., Krasnoyarsk, Russia, 660074); e-mail: afedorov.124@mail.ru
- Dar'ya V. Evstropova** – Resident, Peoples friendship University of Russia (6, Miklukho-Maklay str., Moscow, Russia, 117198); e-mail: evstr.dasaco@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3187-7353>
- Anna A. Kolchina** – Student, Professor Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizan Zhelezyanka str., Krasnoyarsk, Russia, 660022); e-mail: kolchinyo@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3214-8355>
- Tat'yana I. Skobelina** – Student, Professor Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizan Zhelezyanka str., Krasnoyarsk, Russia, 660022); e-mail: tanya.sk@ngs.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2694-7078>
- Leya A. Umanskaya** – Resident, Professor Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizan Zhelezyanka str., Krasnoyarsk, Russia, 660022); e-mail: olyasafonova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7896-0480>
- Dmitrii S. Khotov** – Resident, Professor Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizan Zhelezyanka str., Krasnoyarsk, Russia, 660022); e-mail: dkhotov@inbox.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7714-8340>
- Dar'ya E. Shirochenko** – Student, Professor Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizan Zhelezyanka str., Krasnoyarsk, Russia, 660022); e-mail: darasirocenko@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1346-2848>

Статья поступила 10.05.2023

Принята в печать 05.07.2023

УДК 616.211-002.193-056.3:616.983-073.781
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-57-67>

Диагностика хламидийной инфекции при круглогодичном аллергическом рините с использованием медицинских экспертных систем

Е. Г. Портенко¹, Г. Б. Бурдо², В. С. Кузнецова¹, Н. А. Вашневская¹

¹ Тверской государственный медицинский университет, Тверь, 170100, Россия

² Тверской государственный технический университет, Тверь, 170026, Россия

Повышение надежности диагностики ЛОР-заболевания является достаточно актуальной научной задачей. Поэтому целью настоящей работы явилось создание методики диагностики наличия хламидийной инфекции при круглогодичном аллергическом рините, пригодной для ее применения в качестве базы знаний в медицинской экспертной системе. На основе результатов ведения пациентов с подтвержденным круглогодичным аллергическим ринитом, у которых по результатам базисного лечения наблюдалась нестойкая ремиссия, были установлены симптомы хламидийной инфекции и разработана методика определения ее наличия. Все симптоматические данные были разбиты на четыре группы признаков, всего предложено 23 показателя, часть из которых является обязательными для установления диагноза, а часть – альтернативными. Методика прогнозирования основана на анализе соотношения обязательных и альтернативных признаков и была представлена в виде четких правил, пригодных для реализации в вычислительной среде МАТЛАБ. Особенностью методики является целенаправленное повышение надежности прогноза, что исключает избыточность обследований. Была решена задача создания базы знаний для медицинских экспертных систем. Практическая ценность результатов работы состоит в повышении надежности диагностирования круглогодичного аллергического ринита, вызванного хламидийной инфекцией. Установлено, что выявленные 23 показателя диагностики обеспечивают получение достаточно достоверного прогноза наличия хламидийной инфекции.

Ключевые слова: хламидийная инфекция, круглогодичный аллергический ринит, диагностика, медицинские экспертные системы, дистанционная диагностика заболевания.

Для цитирования: Портенко Е. Г., Бурдо Г. Б., Кузнецова В. С., Вашневская Н. А. Диагностика хламидийной инфекции при круглогодичном аллергическом рините с использованием медицинских экспертных систем. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):57–67. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-57-67>

Diagnostics of chlamydia infection in perennial allergic rhinitis using medical expert systems

E. G. Portenko¹, G. B. Burdo², V. S. Kuznetsova¹, N. A. Vashnevskaya¹

¹ Tver State Medical University, Tver, 170100, Russia

² Tver State Technical University, Tver, 170026, Russia

Increasing the reliability of diagnosing otorhinolaryngological diseases is a rather urgent scientific task. Therefore, the purpose of this work was to create a methodology for diagnosing the presence of chlamydial infection in perennial allergic rhinitis, suitable for its use as a knowledge base in a medical expert system. Based on the results of management of patients with confirmed perennial allergic rhinitis, who, according to the results of basic treatment, had an unstable remission, symptoms of chlamydial infection were established, and a method for determining its presence was developed. All symptomatic data were divided into four groups of signs, a total of 23 indicators were proposed, some of which are mandatory for establishing a diagnosis, and some are alternative. The forecasting technique is based on the analysis of the ratio of mandatory and alternative features and was presented in the form of clear rules suitable for implementation in the MATLAB computing environment. A feature of the methodology is a targeted increase in the reliability of the forecast, which eliminates the redundancy of surveys. The task of creating a knowledge base for medical expert systems was solved. The practical value of the results of the work is to increase the reliability of diagnosing perennial allergic rhinitis caused by chlamydial infection. It was found that the identified 23 diagnostic indicators provide a fairly reliable prediction of the presence of chlamydial infection.

Keywords: chlamydial infection; perennial allergic rhinitis; diagnostics; medical expert systems; remote diagnosis of the disease.

For citation: Portenko E. G., Burdo G. B., Kuznetsova V. S., Vashnevskaya N. A. Diagnostics of chlamydia infection in perennial allergic rhinitis using medical expert systems. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):57-67. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-57-67>

Введение

В настоящее время аллергический ринит (АР), представляющий собой IgE – опосредованное воспалительное заболевание слизистой полости носа [1], является серьезной проблемой в области лечения ЛОР-заболеваний [2].

По статистическим данным, приведенным Всемирной аллергологической организацией (BAO), более 400 млн человек в мире страдает АР [3]. На территории Российской Федерации распространенность данной аллергической патологии в среднем составляет 16,5%. Поэтому в настоящее время пристальное внимание врачей-клиницистов обращено на изучение проблемы круглогодичного аллергического ринита (КАР). Опираясь на современные исследования, можно сделать вывод о том, что значительное количество случаев АР у пациентов средней полосы Российской Федерации отмечается при сенсибилизации аллергенами клещей домашней пыли, эпидермальными аллергенами кошек и собак, аллергенами насекомых и плесневых грибов родов *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* и *Aspergillus* [4–6].

Стоит отметить, что проявления КАР менее выражены, чем при сезонном АР, но присутствуют в течение всего календарного года, снижая качество жизни пациентов и их способность к трудовой деятельности [4, 6, 7].

Для современного течения КАР характерны недлительная ремиссия, частые рецидивы заболевания, а также устойчивость к противоаллергическому лечению, утвержденному современными клиническими рекомендациями [8]. Следовательно, необходима более углубленная диагностика данной патологии, направленная на выявление иных факторов, не позволяющих достичь стойкой положительной динамики.

В связи с тенденцией к увеличению роли хламидийной (*Chlamydia pneumoniae*) инфекции в развитии и хронизации заболеваний верхних дыхательных путей [9] мы установили, что, длительно персистируя в организме в связи с особенностями форм существования, хламидийная инфекция может оказывать значительное влияние на течение КАР у пациентов с короткой ремиссией и частыми рецидивами заболевания.

Известные данные литературы в основном отражают частоту выявления указанной инфекции при различных ЛОР-патологиях, которая составляет от 22 до 74,4% [9]. По мнению авторов [10], широкий диапазон показателей распространенности данной респираторной внутриклеточной

инфекции объясняется отсутствием единого утвержденного метода забора клинического материала и использованием различных методов диагностики хламидийной инфекции.

Рядом авторов отмечено, что для ринитов и риносинуситов в сочетании с респираторным хламидиозом характерна более яркая клиническая картина по сравнению с таковой без ассоциации с внутриклеточной респираторной инфекцией. Доказано, что гипертрофический ринит с ассоциированной хламидийной респираторной инфекцией в 83,3% приобретает непрерывно-рецидивирующее течение [11]. Кроме того, как отмечается в [12], у пациентов с респираторным хламидиозом чаще наблюдаются обострения хронического гайморита по сравнению с теми, у кого данная инфекция не обнаружена (67,9 против 4,3%).

Поэтому, учитывая актуальность вопроса и специфичность выявления наличия хламидийной инфекции при заболеваниях верхних дыхательных путей, целью работы явилось совершенствование методики прогнозирования наличия данной инфекции при круглогодичном аллергическом рините.

Исходя из понимания того факта, что диагностика может вызвать затруднения у практикующих врачей, в работе показаны результаты решения следующих научных задач:

- разработка методики, позволяющей предположить наличие хламидийной инфекции при КАР;
- разработка базы знаний для экспертной системы поддержки принятия решений при диагностике хламидийной инфекции при КАР.

1. Методика диагностики хламидийной инфекции

Процедура выполнения диагностики состоит из нескольких этапов.

1.1. Выявление клинически значимых признаков для диагностики

Клинически значимые признаки выявлялись на основании обследования пациентов с ранее подтвержденным КАР, у которых по результатам базисного лечения заболевания согласно клиническим рекомендациям, отмечались нестойкие ремиссии (возвращение симптоматики через 3–4 недели после завершения курса лечения).

На первом этапе все клинически значимые для диагностики признаки были разбиты на 4 группы: 1) жалобы и изучение истории болезни пациента; 2) инструментальные обследования

пациента; 3) лабораторные обследования пациента; 4) осмотр пациента. Статистическая обработка результатов велась по методу Уилсона (Wilson) [13].

Первая группа признаков формируется на основании жалоб и изучения истории болезни пациента: 1) заложенность носа; 2) вязкое слизистое отделяемое, не зависящее от времени суток; 3) есть установленный диагноз персистирующего (круглогодичного) аллергического ринита; 4) получал базовую противоаллергическую терапию; 5) ремиссия длительностью до 3 недель. На основании обследования 95 пациентов, у которых позднее была подтверждена хламидийная инфекция, было установлено, что у 90 из них имеются признаки 2–5 (что при 95%-ном уровне вероятности соответствует значению доверительного интервала $94,7 \pm 2,3\%$), а у 61 из них – признак 1 (что при 95%-ном уровне вероятности соответствует значению доверительного интервала $64,2 \pm 7,92\%$). Поэтому принято, что наличие показателей 2–5 является обязательным для предположения хламидийной инфекции. Для удобства реализации этой информации в моделях определим их как множество параметров A_i . Виды показателей и соответствующие им значения параметров приведены в табл. 1.

Вторая группа признаков формируется по данным инструментального обследования пациента (рекомендуется КТ придаточных пазух носа) – множество параметров B_i . Установлено, что отсутствие показателей 1–6 является обязательным для предположения хламидийной инфекции. У группы из 95 человек, у которых позднее была подтверждена хламидийная инфекция, данные признаки отсутствовали.

Третья группа признаков формируется по данным лабораторных обследований пациента и представлена тремя подгруппами, приведенными ниже.

1. Бактериологический посев мазка из носа (параметры C_i).

2. Посев на грибы (параметры D_i).

3. ПЦР-соскоб из носоглотки (параметры E_i).

Из группы в 95 обследуемых, у которых позднее была подтверждена хламидийная инфекция, у 91 отклонения от нормы по показателям 2–4 не наблюдалось, а показатель 5 был положительным (что при 95%-ном уровне вероятности соответствует значению доверительного интервала $98,1–89,9\%$ от абсолютного значения пациентов).

Поэтому отсутствие отклонения микрофлоры от нормы, отсутствие отклонений от нормы при посеве на грибы и в ПЦР-соскобе из носоглотки

Жалобы и история болезни пациента

Таблица 1

Complaints and medical history of the patient

Table 1

Показатель	(да + / нет –)	Значение A_i	Примечание
1. Заложенность носа	+ / –	$A_1 = 1$ или 0	Альтернативное условие
2. Вязкое слизистое отделяемое, не зависящее от времени суток	+	$A_2 = 1$	Обязательное условие
3. Есть установленный диагноз персистирующего (круглогодичного) аллергического ринита		$A_3 = 1$	
4. Получал базовую противоаллергическую терапию		$A_4 = 1$	
5. Ремиссия длительностью до 3 недель		$A_5 = 1$	

Данные инструментального обследования

Таблица 2

Instrumental examination data

Table 2

Показатель	(да + / нет –)	Значение	Примечание
1. Утолщенная слизистая	–	$B_1 = 1$	Обязательное условие
2. Кисты верхнечелюстных пазух		$B_2 = 1$	
3. Грибовые тела		$B_3 = 1$	
4. Полипозная ткань		$B_4 = 1$	
5. Пломбировочный материал		$B_5 = 1$	
6. Искривленная носовая перегородка		$B_6 = 1$	

Данные лабораторных обследований

Таблица 3

Data from laboratory examinations

Table 3

Показатель	(да + /нет –)	Значение	Примечание
1. Есть отклонения микрофлоры от нормы при бактериологическом посеве мазка из носа	–	$C_1 = 1$	Обязательное условие
2. Есть отклонения от нормы при посеве на грибы		$D_1 = 1$	
3. Вирус Эпштейна – Барр в ПЦР-соскобе из носоглотки		$E_1 = 1$	
4. Цитомегаловирус и вирус герпеса человека 6-го типа в ПЦР-соскобе из носоглотки		$E_2 = 1$	
5. Хламидийная инфекция (<i>Chlamydia pneumoniae</i>) в ПЦР-соскобе из носоглотки	+	$E_3 = 1$	

на Вирус Эпштейна–Барр, вирус герпеса человека 6 и цитомегаловирус и положительный анализ в соскобе на хламидийную инфекцию являются обязательными условиями для предположения хламидийной инфекции (табл. 3).

Четвертая группа признаков формируется по обследованию больного врачом и подразделяется на 2 подгруппы:

- 1) осмотр носа (параметры G_i), табл. 4;
- 2) осмотр глотки (параметры F_i), табл. 5;

При анализе показателей в соответствии с табл. 4 у 95 обследуемых у 17 из них (12,1–27,8% доверительный интервал) было установлено полное их отсутствие, у 58 – наличие всех 4 показателей (53,2–72,9%-ный доверительный интервал), у остальных их наблюдалось от 1 до 3 (11,1–26,6%-ный доверительный интервал).

Следовательно, показатели 1–4 могут иметь альтернативные значения для предположения хламидийной инфекции (табл. 4).

При анализе показателей в соответствии с табл. 5 у 95 обследуемого у 90 из них (88,3–97,7%-ный доверительный интервал) было установлено наличие показателей 2 и 3, у 56 – наличие показателя 1 (48,8–68,3%-ный доверительный интервал). Следовательно, показатель 1 может иметь

альтернативные значения, а показатели 2 и 3 должны обязательно присутствовать для предположения хламидийной инфекции (табл. 5).

В каждой группе и подгруппе признаков каждому из них были присвоены соответствующие значения, что также показано в таблицах. Всего было предложено 17 обязательных признаков и 6 альтернативных, что показано в табл. 1–5. Учитывая, что все показатели носят вероятностный характер, а ПЦР-диагностика на *Chlamydia pneumoniae* в соскобе из носоглотки (выполнен ранее, см. табл. 3) свидетельствует только о наличии ДНК *Chlamydia pneumoniae* в слизистой, но не о протекании указанного заболевания у пациента, в целях увеличения вероятности установления правильного диагноза были предложены следующие обследования дополнительно к данным в соответствии с табл. 1 – 5:

1) на антитела в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции (учитывая, что мы говорим о пациентах с ранее подтвержденным КАР, у которых по результатам базисного лечения заболевания согласно клиническим рекомендациям отмечались нестойкие ремиссии (возвращение симптоматики через 3–4 недели после завершения курса лечения), что так-

Показатели осмотра носа

Таблица 4

Nose examination indicators

Table 4

Показатель	Признак сильно выражен (да+ /нет–)	Значение G_i	Примечание
1. В полости носа обильное слизистое отделяемое	+ /–	$G_1 = 1$ или 0	Альтернативное условие
2. Гипертрофия нижних носовых раковин		$G_2 = 1$ или 0	
3. Гипертрофия задних концов средних носовых раковин		$G_3 = 1$ или 0	
4. Слизистая оболочка полости носа бледно-розового или цианотичного цвета		$G_4 = 1$ или 0	

Таблица 5

Показатели осмотра глотки

Table 5

Throat examination indicators

Показатель	Признак сильно выражен (да+ /нет-)	Значение F_i	Примечание
1. Большое количество гранул на задней стенке глотки	+ / -	$F_1 = 1$ или 0	Альтернативное условие
2. Выраженная инъекция сосудов слизистой оболочки задней стенки глотки	+	$F_2 = 1$	Обязательное условие
3. Гипертрофия боковых валиков глотки		$F_3 = 1$	

же может свидетельствовать о том, что человек подвергнулся данной инфекции (далее – анализ 1); 2) на avidность антител в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции, что служит подтверждением перенесенной ранее инфекции (далее – анализ 2); 3) на проверку уровня интерлейкина 6 в сыворотке крови, что может явиться показателем острых воспалительных процессов в тканях (далее – анализ 3).

При этом в зависимости от числа выполненных альтернативных условий может быть назначено 1, 2 или 3 обследования. Здесь мы исходим из того факта, что неверный диагноз в случае применения нескольких не абсолютно надежных показателей будет иметь малую вероятность. К примеру, если мы имеем 4 показателя, имеющих вероятность подтверждения 70% каждый, то вероятность противоположного диагноза будет равна $(1 - 0,7)^4 = 0,0081$, т. е. 0,81%.

1.2. Методика диагностики практикующим врачом

На втором этапе были разработана методика диагностики, состоящая в следующем.

Врачом выполняется занесение данных в таблицы по формам, соответствующим табл. 1–5, а затем выполняется анализ обязательных и альтернативных условий. Диагностика ведется следующим образом.

Пункт 1. В том случае, когда выполняются все обязательные показатели (условия), то есть все 17, и более четырех любых альтернативных показателей (условий) из шести, то назначается анализ 1. Если анализ положительный, то диагноз считается подтвержденным. В противном случае назначается повторная консультация ЛОР-врача – для определения смежного врача.

Пункт 2. В том случае, когда выполняются все обязательные условия (то есть 17) и 3 или 4 любых альтернативных условия из шести, то назначаются анализы 1 и 2.

Если анализ 1 положительный и avidность антител в анализе 2 высокая, то диагноз считается подтвержденным, в противном случае по-

требуется повторная консультация ЛОР-врача для определения смежного врача.

Пункт 3. В том случае, когда выполняются все обязательные показатели (условия) и 2 и менее альтернативных показателей (условий) из шести, то назначаются анализы 1, 2 и 3. При положительном анализе 1, достаточной avidности в анализе 2 и высоком уровне интерлейкина 6 в анализе 3 диагноз считается подтвержденным. В противном случае целесообразна повторная консультация ЛОР-врача для определения смежного врача.

По результатам обследования группы из 98 пациентов из оговоренных ранее у 95 из них (91,4–98,2%-ный доверительный интервал) был установлен положительный диагноз в соответствии с предлагаемой методикой. При этом у 63 человек (56,3–75,1%-ный доверительный интервал) потребовался 1 дополнительный анализ, для 18 пациентов (12,3–27,9%-ный доверительный интервал) – 2, а для 14 пациентов (8,9–23,2%-ный доверительный интервал) – 3.

При последующем лечении 95 больных в соответствии с установленным диагнозом у 92 из них (91,1–98,9%-ный доверительный интервал) наблюдалась стойкая ремиссия не менее 1 года.

2. Алгоритмы и модели экспертной системы для диагностики хламидиоза отдельным врачом

Следует отметить, что для разработки базы знаний для экспертной системы в качестве экспертов привлекались 6 специалистов – ЛОР-врачей высшей категории, из них д-р техн. наук, проф. – 1, канд. техн. наук, доц. – 2.

Модули и алгоритмы диагностики были созданы на основе экспертной интеллектуальной базы знаний, сформированной на продукционных моделях [2, 9, 12, 13] по методике, показанной в п. 1.2. В этом случае заполнение и анализ таблиц выполняется в автоматическом режиме, врачу требуется лишь отмечать соответствующие пункты. Выбор класса базы знаний в виде продукционных моделей вызван понятностью моделей, наличием программных средств для их реализа-

ции, удобством корректировки моделей, их схожестью с процедурой человеческого мышления. База знаний для диагностики на хламидиоз на основании показателей групп $A_i - G_i$ представлена 12 продукциями, некоторые из них приведены ниже (записаны в принятом виде).

1. **ЕСЛИ** значения $A_2 = A_3 = A_4 = A_5 = B_1 = B_2 = B_3 = B_4 = B_5 = B_6 = C_1 = D_1 = E_1 = E_2 = E_3 = 1$ и сумма значений $(A_1 + G_1 + G_2 + G_3 + G_4 + F_1) > 4$, **ТО** степень уверенности в наличии хламидийной инфекции высокая.

3. **ЕСЛИ** значения $A_2 = A_3 = A_4 = A_5 = B_1 = B_2 = B_3 = B_4 = B_5 = B_6 = C_1 = D_1 = E_1 = E_2 = E_3 = 1$ и сумма значений $(A_1 + G_1 + G_2 + G_3 + G_4 + F_1) \leq 4$, **ТО** степень уверенности в наличии хламидийной инфекции низкая

12. **ЕСЛИ** выполняется продукционное правило 10 **И** анализ на антитела в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции отрицательный **ИЛИ** авидность антител в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции недостаточная, **ИЛИ** уровень интерлейкина 6 в сыворотке крови невысокий, **ТО** назначается повторная консультация ЛОР-врача для определения смежного врача.

Данная база знаний хорошо реализуется в среде МАТЛАБ [14]. Таким образом, можно отметить, что на основании обследования больного и лабораторных показателей делается заключение врачом о наличии либо отсутствии инфекции или предлагаются дополнительные обследования смежными специалистами.

3. Модели и метод работы с экспертной системой дистанционной коллективной диагностики хламидиоза

3.1. Модели дистанционной диагностики

В медицинской практике могут быть случаи, когда врач в силу ряда причин (непрофильный больной, сомнения в достаточности обследования, неявная симптоматика и т. д.) сомневается в диагнозе. Для этих случаев предлагается модель, обеспечивающая объединение естественных интеллектов коллектива врачей и экспертных интеллектуальных систем.

Модель дистанционной диагностики основана на теории нечетких множеств с использованием продукционных баз знаний [14–16] и может быть использована как аппарат интеллектуальной поддержки принятия решений.

Помимо ведущего врача предлагается привлечение еще двух врачей (принципиально не представляет труда увеличить число врачей, как и придать им различные веса значимости в модели). В этом случае осмотр, лабораторные и инструментальные исследования выполняет и назначает ведущий (далее в продукциях – первый) врач. Остальные врачи – эксперты принимают

участие в обсуждении результатов. Поэтому, форма записи подусловий и вывода в продукционной базе знаний имеет вид:

ЕСЛИ степень уверенности первого врача A_1 , **И** степень уверенности второго врача A_2 , **И** степень уверенности третьего врача A_3 , **ТО** степень подтвержденности диагноза равна H_i . В данном выражении A_i и H_i являются лингвистическими переменными. Экспертами для лингвистической переменной A_i предложены три термина: низкая степень уверенности в диагнозе, средняя степень уверенности в диагнозе и высокая степень уверенности в диагнозе. График функции принадлежности $\mu(A_i)$ показан на рис. 1.

Для лингвистической переменной B_i предложены 5 термов (применительно к степени подтвержденности диагноза): весьма низкая, низкая, сомнительная, высокая, весьма высокая. График функции принадлежности $\mu(B_i)$ показан на рис. 2.

Продукционная база знаний, сформированная с участием врачей-экспертов, состоит из 27

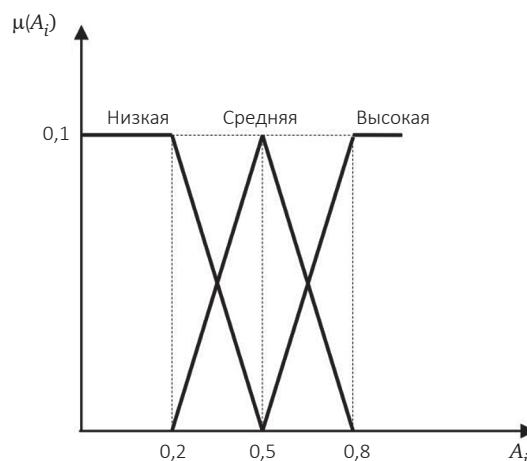


Рис. 1. Функция принадлежности лингвистической переменной A_i

Fig. 1. Membership function of a linguistic variable A_i

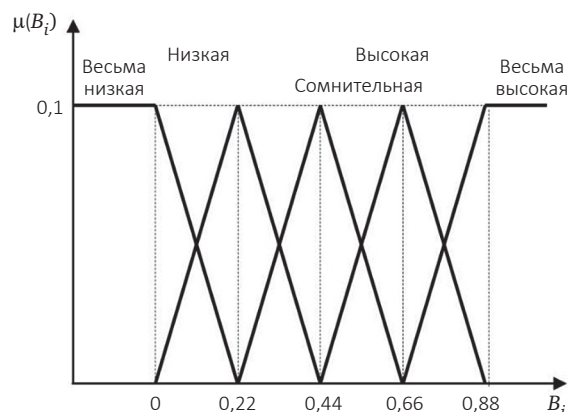


Рис. 2. Функция принадлежности лингвистической переменной B_i

Fig. 2. Membership function of a linguistic variable B_i

правил. Некоторые из них (записаны в принятом виде):

1. **ЕСЛИ** степень уверенности первого врача высокая, **И** степень уверенности второго врача высокая, **И** степень уверенности третьего врача высокая, **ТО** степень подтвержденности диагноза *весьма высокая*...

5. **ЕСЛИ** степень уверенности первого врача высокая **И** степень уверенности второго врача средняя **И** степень уверенности третьего врача средняя **ТО** степень подтвержденности диагноза *сомнительная*...

27. **ЕСЛИ** степень уверенности первого врача *низкая*, **И** степень уверенности второго врача *низкая*, **И** степень уверенности третьего врача *низкая* **ТО** степень подтвержденности диагноза *весьма низкая*.

Система функционирует в соответствующих пакетах МАТЛАБ [14]. Фазилогическая конъюнкция подусловий выполняется по правилу минимума. Нахождение функций совместной принадлежности – это правило нечеткой импликации Мамдани. Дефагификация взвешенной оценки подтвержденности диагноза (результат) выполняется по центроидному методу [14, 17–19].

Таблица 6

Анализируемые показатели

Table 6

Analyzed indicators

Показатели на основании жалоб и изучения истории болезни пациента	(да + /нет –)
1. Заложенность носа	
2. Вязкое слизистое отделяемое, не зависящее от времени суток	
3. Есть установленный диагноз персистирующего (круглогодичного) аллергического ринита	
4. Получал базовую противоаллергическую терапию	
5. Ремиссия длительностью до 3 недель	
Показатели инструментального обследования	(да + /нет –)
1. Утолщенная слизистая	
2. Кисты верхнечелюстных пазух	
3. Грибковые тела	
4. Полипозная ткань	
5. Пломбировочный материал	
6. Искривленная носовая перегородка	
Показатели бакпосева мазка из носа	(да + /нет –)
1. Есть отклонения микрофлоры от нормы	
Показатели посева на грибы	(да + /нет –)
1. Есть отклонения от нормы	
Показатели ПЦР-соскоба из носоглотки	(да + /нет –)
1. Вирус Эпштейна – Барр	
2. Цитомегаловирус	
3. Вирус герпеса человека 6-го типа	
4. Хламидийная инфекция (<i>Chlamydia pneumoniae</i>)	
Показатели осмотра носа	(признак сильно выражен + /нет –)
1. В полости носа обильное слизистое отделяемое	
2. Гипертрофия нижних носовых раковин	
3. Гипертрофия задних концов средних носовых раковин	
4. Слизистая оболочка полости носа бледно-розового или цианотичного цвета	
Показатели осмотра глотки	(признак сильно выражен + /нет –)
1. Большое количество гранул на задней стенке глотки	
2. Выраженная инъекция сосудов слизистой оболочки задней стенки глотки	
3. Гипертрофия боковых валиков глотки	

3.2. Методика работы с системой поддержки принятия решений при коллективной диагностике

Методика работы с системой поддержки принятия решений при коллективной диагностике состоит в следующем.

Пункт 1. Ведущий (лечащий) врач пациента, инициирует дистанционную диагностику и на основании разговора с больным, выполнения лабораторных и инструментальных обследований заполняет данные, находящиеся в первых трех столбцах табл. 1–5 по форме табл. 6.

Пункт 2. Ведущий (лечащий) врач рассылает заполненную форму еще двум врачам, участвующим в диагностике, дается время на ознакомление.

Пункт 3. Все три врача, участвующие в диагностике, дают свою оценку уверенности в наличии хламидийной инфекции на основании заполненной лечащим врачом формы по непрерывной шкале от 0 до 1, где 1 – абсолютно уверен в нали-

чий инфекции, 0 – абсолютно уверен в отсутствии инфекции.

Пункт 4. Данные по пункту 3 вводятся в программную среду МАТЛАБ (делает лечащий врач).

Пункт 5. Получается результат по шкале от 0 до 1, характеризующий взвешенную уверенность 3 экспертов в наличии инфекции.

Пункт 6. Результаты интерпретируются на основании табл. 7, полученной с участием экспертов. Интерпретация делается автоматически, результаты предлагаются лечащему врачу в качестве возможного пути диагностики. Врач далее решает вопрос об их использовании.

Если результаты используются врачом, то на основании анализа лабораторных результатов им делается заключение о наличии либо отсутствии инфекции или предлагаются дополнительные обследования. Программные средства прошли первичную верификацию и валидацию. Числовые значения входных и выходных параме-

Таблица 7

Интерпретация результатов и действия врача

Table 7

Interpretation of results and actions of the doctor

№ пп	Взвешенная оценка подтверждения диагноза	Действия врача, интерпретация результатов
1	> 0,8	Назначается анализ на антитела в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции При положительном анализе на антитела в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции весьма высока вероятность наличия хламидийной инфекции
2	0,4–0,8	Назначаются анализы: 1) на антитела в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции; 2) на avidность антител в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции При положительном анализе на антитела в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции и высокой avidности антител в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции весьма высока вероятность наличия хламидийной инфекции
3	<0,4	Назначаются анализы: 1) на антитела в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции; 2) на avidность антител в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции; 3) на проверку уровня интерликина 6 в сыворотке крови При положительном анализе на антитела в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции, высокой avidности антител в сыворотке крови к иммуноглобулинам IgG хламидийной инфекции и высоком уровне интерликина 6 в сыворотке крови весьма высока вероятность наличия хламидийной инфекции

Таблица 8

Примеры расчетов

Table 8

Calculation examples

№ пп	A_1	A_2	A_3	Степень подтвержденности диагноза
1	0,65	0,765	1	0,834
2	0,75	0,595	0,9	0,713
3	0,35	0,45	0,15	0,159

тров для нескольких примеров расчетов приведены в табл. 8.

Всего с помощью программных средств было выполнено прогнозирование диагноза у 29 пациентов (19 пациентов со степенью подтвержденности более 0,8; 7 пациентов со степенью подтвержденности 0,4–0,8; остальные – со степенью подтвержденности менее 0,4). У всех пациентов дальнейшее уточнение диагноза проводилось в соответствии с табл. 7. У 26 из них хламидийная инфекция была подтверждена (73,6–96,4%-ный доверительный интервал от абсолютного значения пациентов). У тех же 29 пациентов установление диагноза осуществлялось врачами-экспертами (см. п. 2) по принятым ими методикам. В результате подтвержденный диагноз был установлен у 24 (65,6–92,4%-ный доверительный интервал от абсолютного значения пациентов), то есть хорошая сходимость результатов.

4. Обсуждение результатов исследования

Анализируя разработанную методику и модели экспертной системы диагностики круглогодичного аллергического ринита, вызванного хламидийной инфекцией, следует обратить внимание на такие ее свойства:

1) методика установления инфекции предполагает выполнение пошаговой диагностики, подкрепляемой предыдущими результатами, что предотвращает выполнение избыточных обследований;

2) методика определения предположительно хламидийной инфекции пригодна для использования в обычном, неавтоматизированном режиме;

3) при опытной диагностике круглогодичного аллергического ринита, вызванного хламидийной инфекцией, с помощью экспертной систе-

мы установлено достаточно хорошее совпадение результатов, полученных по модели, с выводами врачей-экспертов;

4) использование экспертных систем диагностики круглогодичного аллергического ринита не требует от врачей специальных знаний в области информационных технологий;

5) входные и выходные параметры для автоматизированной экспертной системы задаются и выдаются в понятном mnemonic виде, в диапазоне 0 (нет уверенности) – 1 (полностью уверен). Представленная в работе база знаний обязательно должна уточняться по мере накопления новой клинической информации как имеющейся группой экспертов, так и путем включения в нее новых врачей.

5. Заключение

Методика прогнозирования наличия хламидийной инфекции и база знаний экспертной системы, реализованная в среде Матлаб, прошли апробацию у врачей-экспертов. Экспертная система использовалась в качестве рекомендуемой, вырабатывающей «подсказки». Таким образом, в работе:

– предложена методика прогнозирования наличия круглогодичного аллергического ринита, вызванного хламидийной инфекцией;

– предложены база знаний и модели экспертной системы, объединяющей знания практикующего врача со знаниями, заложенными в экспертной диагностической системе;

– выполнена проверка полученных практических результатов путем сравнения с результатами врачей-экспертов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Wallace D. V., Dykewicz M. S., Bernstein D. I., Blessing-Moore J., Cox L., Khan D. A., Lang D. M., Nicklas R. A., Oppenheimer J., Portnoy J. M., Randolph C. C., Schuller D., Spector S. L., Tilles S. A. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(2):1-84. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.06.003>
- Тригубенко Р. А., Портенко Е. Г. Алгоритм диагностического поиска при IgE-независимом аллергическом рините. *Российская оториноларингология.* 2020;19(2):69–73. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-69-73>
- Царев С. В. Аллергический ринит: современная оценка медико-социальных аспектов и способов лечения. Интраназальные кортикостероиды в лечении ринитов. *Медицинский Совет.* 2018;(17):187–192. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-187-191>
- Варламов Е. Е. Аллергический ринит: этиология, диагностика, лечение, профилактика. *Практика педиатра.* 2019;3:16–21. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37152609>
- Терехова Е. П., Терехов Д. В. Аллергический ринит: современные методы терапии. *Медицинский совет.* 2016;17:74–79. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-74-79>
- Федоскова Т. Г., Свиштушкин В. М., Шевчик Е. А. Аллергический ринит – сезонная беда, межсезонная проблема. *Российский аллергологический журнал.* 2016;2:36–43. <https://doi.org/10.36691/RJA390>
- Кузнецова Л. В., Литус В. И., Назаренко А. П., Осипова Л. С., Кузнецов А. Г. Комплексное лечение и лабораторный мониторинг круглогодичного аллергического ринита, протекающего на фоне аллергодерматозов. *Лабораторная диагностика. Восточная Европа.* 2018;7(1):509–516. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36975936>

8. Джимшелейшвили Н. П., Овчинников А. Ю., Мирошниченко Н. А. Современный подход к терапии больных с круглогодичным аллергическим ринитом. *Наука и инновации в медицине*. 2018;3(1):31–36. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2018-0-1-31-36>
9. Белова Е. В., Капустина Т. А., Маркина А. Н., Парилова О. В. Лабораторная диагностика респираторного хламидиоза. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019;(1):5–16. <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-1-5-16>
10. Пальчун В. Т., Гуров А. В., Руденко В. В. Хламидийная и микоплазменная инфекция в оториноларингологии (систематический обзор). *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(6):91–97. <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-46682012624>
11. Маркина А. Н., Капустина Т. А., Белова Е. В., Парилова О. В. Распространенность хламидиоза верхнего отдела респираторного тракта и оптимизация медицинской помощи инфицированным лицам. *Вестник Военно-медицинской академии*. 2015;1(49):131–135. https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/2_131-135.pdf
12. Капустина Т. А., Маркина А. Н., Парилова О. В., Белова Е. В. Медицинская помощь пациентам с респираторным хламидиозом. *Российский медицинский журнал*. 2013;1:6–10. <https://cyberleninka.ru/article/n/meditsinskaya-pomosch-patsientam-s-respiratornym-hlamidiozom/viewer>
13. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
14. Дьяков В., Круглов В. Математические пакеты расширения MATLAB: специальный справочник. СПб.: Питер, 2001. 480 с.
15. Рыбина Г. В. Основы построения интеллектуальных систем: учебное пособие. М.: Финансы и статистика, 2010. 432 с.
16. Портенко Е. Г., Бурдо Г. Б., Вашневская Н. А. Интеллектуальная поддержка принятия решений при диагностике ЛОР-заболеваний. *Вестник Тверского государственного технического университета. Серия Технические науки*. 2022;2(14):83–90.
17. Асаи К., Сугэно К., Тэрано Т. Прикладные нечеткие системы. М.: Мир, 1993. 189 с.
18. Заде Л. Понятие лингвистической переменной и ее применение к понятию приближенных решений. М.: Мир, 1976. 165 с.
19. Гаврилова Т. А., Хорошевский В. Ф. Базы знаний интеллектуальных систем. СПб.: Питер-пресс, 2016. 162 с.

REFERENCES

1. Wallace D. V., Dykewicz M. S., Bernstein D. I., Blessing-Moore J., Cox L., Khan D. A., Lang D. M., Nicklas R. A., Oppenheimer J., Portnoy J. M., Randolph C. C., Schuller D., Spector S. L., Tilles S. A. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(2):1-84. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.06.003>
2. Trigubenko R. A., Portenko E. G. Diagnostic search algorithm for IgE-independent allergic rhinitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(2):69–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-69-73>
3. Tsarev S.V. Allergic rhinitis: current assessment of medical and social aspects and methods of treatment. intranasal corticosteroids in the treatment of rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(17):187-192. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-187-191>
4. Varlamov E. E. Allergicheskij rinit: etiologiya, diagnostika, lechenie, profilaktika. *Praktika pediatria*. 2019;3:16-21. (In Russ.)
5. Terekhova E.P., Terekhov D.V. Allergic rhinitis: modern methods of treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(17):74-79. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-74-79>
6. Fedoskova T.G., Svistushkin V.M., Shevchik E.A. Allergic rhinitis is a seasonal trouble and off-seasonal problem // *Russian Journal of Allergy*. 2016;13(2):36-43. <https://doi.org/10.36691/RJA390>
7. Kuznecova L. V., Litus V. I., Nazarenko A. P., Osipova L. S., Kuznecov A. G. Comprehensive treatment and laboratory monitoring of year-round allergic rhinitis occurring against the background of allergic dermatoses. *Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa*. 2018;7(1):509–516. (In Russ.)
8. Dzhimshelishvili N. P., Ovchinnikov A. Yu., Miroshnichenko N. A. New ways of treating perennial allergic rhinitis. *Science and Innovations in Medicine*. 2018;3(1):31–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2018-0-1-31-36>
9. Belova E. V., Kapustina T. A., Markina A. N., Parilova O. V. Laboratory diagnostics of respiratory chlamydia. *Siberian Medical Review*. 2019;(1):5-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-1-5-16>
10. Pal'chun V. T., Gurov A. V., Rudenko V. V. Chlamydia and mycoplasmal infections in otorhinolaryngology (a systematic review). *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(6):91-97. (In Russ.)
11. Markina A. N., Kapustina T. A., Belova E. V., Parilova O. V. Chlamydia prevalence related to upper respiratory tract and optimization of medical assistance to infected subjects. *Vestnik voenno-meditsinskoi akademii*. 2015;1(49):131-135. (In Russ.)
12. Kapustina T. A., Markina A. N., Parilova O. V., Belova E. V. Medical care for patients with respiratory chlamydia. *Rossiiskii medicinskii zhurnal*. 2013;1:6-10. (In Russ.)
13. Glanc S. Mediko-biologicheskaya statistika / S. Glanc; perevod s anglijskogo. Moscow: Praktika, 1998. 459 p. (In Russ.)
14. D'yakov V., Kruglov V. Matematicheskie pakety rasshireniya MATLAB: special'-nyj spravochnik. Sankt Peterburg: Piter, 2001. 480 s. (In Russ.)
15. Rybina G. V. Osnovy postroeniya intellektual'nyh sistem: uchebnoe posobie. Moscow: Finansy i statistika, 2010. 432 p. (In Russ.)
16. Portenko E. G., Burdo G. B., Vashnevskaya N. A. Intelligent decision support in the diagnosis of ENT diseases. *Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta. Seriya Tekhnicheskie nauki*. 2022;2(14):83-90. (In Russ.)
17. Asai K., Sugeno K., Terano T. Prikladnye nechetkie sistemy. Moscow: Mir, 1993. 189 p. (In Russ.)
18. Zade L. Ponyatie lingvisticheskoy peremennoy i ee primenenie k ponyatiyu pri-blizhennyh reshenij. Moscow: Mir, 1976. 165 p. (In Russ.)
19. Gavrilova T. A., Horoshevskij V. F. Bazy znaniy intellektual'nyh sistem. Saint Petersburg: Piter-press, 2016. 162 p. (In Russ.)

Информация об авторах

Портенко Елена Геннадиевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой оториноларингологии, Тверской государственный медицинский университет (1070100, Россия, Тверь, Советская ул., д. 4); e-mail: gbtms@yandex.ru
SPIN-code: 9667-8583

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9985-9442>

Scopus Author ID: 6505828435

Бурдо Георгий Борисович – доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой технологии и автоматизации машиностроения, Тверской государственный технический университет (170026, Россия, Тверь, наб. А. Никитина, д. 22); e-mail: gbtms@yandex.ru

SPIN-code: 2245-7781

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2978-3750>

Researcher ID: ABH-9771-2020

Scopus Author ID: 57188973020

✉ **Кузнецова Валерия Сергеевна** – аспирант кафедры оториноларингологии, Тверской государственный медицинский университет, (1070100, Россия, Тверь, Советская ул., д. 4)

SPIN-code: 3251-9921

Вашневская Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Тверской государственный медицинский университет (1070100, Россия, Тверь, Советская ул., д. 4)

SPIN-code: 2177-5677

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1290-2066>

Information about authors

Elena G. Portenko – MD, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Tver State Medical University (4, Sovetskaya str., Tver, Russia, 170100); e-mail: gbtms@yandex.ru

SPIN-code: 9667-8583

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9985-9442>

Scopus Author ID: 6505828435

Georgii B. Burdo – Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Technology and Automation of Mechanical Engineering, Tver State Technical University (22, A. Nikitin nab., Tver, Russia, 170026); e-mail: gbtms@yandex.ru

SPIN-code: 2245-7781

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2978-3750>

Researcher ID: ABH-9771-2020

Scopus Author ID: 57188973020

✉ **Valeriya S. Kuznetsova** – Postgraduate Student of the Department of Otorhinolaryngology (4, Sovetskaya str., Tver, Russia, 170100)

SPIN-code: 3251-9921

Nataliya A. Vashnevskaia – MD Candidate, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Tver State Medical University (4, Sovetskaya str., Tver, Russia, 170100)

SPIN-code: 2177-5677

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1290-2066>

Статья поступила 13.06.2023

Принята в печать 05.07.2023

УДК 616.22-009-031.4:616.22-008.4-039.11
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-68-73>

Ранняя реабилитация дыхательной функции у пациентов, имеющих двусторонний парез голосовых складок

Р. О. Станишевский¹, А. Б. Киселев², В. А. Чаукина², Н. Р. Станишевский²

¹ Медицинский центр «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя», Новосибирск, 630099, Россия

² Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, 630091, Россия

Терапевтическое лечение стеноза дыхательных путей, вызванного парезом голосовых складок, является серьезной проблемой. Методология, организация исследования, лечения и наблюдения таких пациентов необходима, так как риск развития дыхательной недостаточности и наложения трахеотомии в первые месяцы заболевания особенно высок. Ранняя диагностика нарушения подвижности голосовых складок, назначение лечения будут способствовать скорейшей реабилитации дыхательной функции и уменьшению количества осложнений. Цель исследования – разработать тактику лечения и обследования у пациентов с двусторонним парезом голосовых складок. Объектом исследования стали 14 пациенток женского пола с диагнозом двусторонний парез голосовых складок, вызванный проведенной операцией на щитовидной железе. Оценивались следующие показатели спирометрии: FVC, FEV1, FEV/FVC, PEF, MEF75, MEF50, MEF25, которые показали нарушения проходимости воздуха на уровне голосовых складок, нарушения вентиляции бронхиального дерева и снижение жизненной емкости легких. Эндоскопический осмотр гортани выявил нарушение подвижности голосовых складок, которые находились в парамедиальном положении у 8 пациенток и у 6 в срединном положении. Также оценивался физический компонент здоровья и психологический компонент согласно стандартизированному международному опроснику SF-36. Полученные результаты свидетельствовали о крайней степени снижения психологического состояния пациента на фоне депрессии, а также указывали на наличие дыхательной недостаточности. Сведения, полученные в результате такого обследования, могут помочь в выборе тактик лечения и дальнейшей реабилитации пациентов.

Ключевые слова: двусторонний паралич гортани, парез гортани, ботулотоксин типа А, дыхательная недостаточность, стеноз, спирометрия.

Для цитирования: Станишевский Р. О., Киселев А. Б., Чаукина В. А., Станишевский Н. Р. Ранняя реабилитация дыхательной функции у пациентов, имеющих двусторонний парез голосовых складок. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):68–73. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-68-73>

Early rehabilitation of respiratory function in patients with bilateral vocal fold paresis

R. O. Stanishevskii¹, A. B. Kiselev², V. A. Chaukina², N. R. Stanishevskii²

¹ Medical Center Avicenna of the group of companies „Mother and Child“, Novosibirsk, 630099, Russia

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, 630091, Russia

Therapeutic treatment of airway stenosis caused by vocal cord paralysis is a major challenge. Methodology, organization of research, treatment, and observation of such patients are necessary since the risk of developing respiratory failure and imposing a tracheotomy in the first months of the disease is especially high. Early diagnosis of impaired vocal fold mobility, the appointment of treatment, will contribute to the speedy rehabilitation of the respiratory function and reduce the number of complications. The purpose of the study is to develop a tactic for treatment and examination in patients with bilateral vocal fold paresis. The object of the study were 14 female patients with a diagnosis of bilateral vocal fold paresis caused by thyroid surgery. The following spirometry indicators were evaluated: FVC, FEV1, FEV/FVC, PEF, MEF75, MEF50, MEF25, which showed a significant impairment of air permeability at the level of the vocal folds, impaired ventilation of the bronchial tree, and a decrease in lung capacity. Endoscopic examination of the larynx also revealed a violation of the mobility of the vocal folds, which were in the paramedial position in 6 patients and in the median position in 6. The physical component of health and the psychological component were also assessed according to the standardized international questionnaire SF-36. The results obtained indicated an extreme degree of decrease in the patient's psychological state on the verge of depression and also indicated the presence of respiratory

failure. The information obtained as a result of such an examination can help in the choice of treatment tactics and further rehabilitation of patients.

Keywords: bilateral paralysis of the larynx, paresis of the larynx, botulinum toxin type A, respiratory failure, stenosis, spirometry.

For citation: Stanishvskii R. O., Kiselev A. B., Chaukina V. A., Stanishvskii N. R. Early rehabilitation of respiratory function in patients with bilateral vocal fold paresis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):68-73. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-68-73>

Стеноз дыхательных путей, вызванный нарушением подвижности голосовых складок, является серьезной проблемой. Нарушение иннервации мышц гортани в результате хирургических вмешательств на органах, контактирующих с нижнегортанным нервом, с каждым годом растет [1, 2]. Повреждение нервных волокон возвратного гортанного нерва (ВГН) может быть различно, но ведет к острой денервации гортани и неподвижности голосовых складок [11]. В легких случаях нарушается только аксональная проводимость, и тогда восстановление нервной проводимости возможно, в более тяжелых случаях это приводит к нарушению целостности нервного волокна по валлеровскому перерождению, в результате которого наступает стойкий паралич [13]. Определить степень повреждения нервного волокна в раннем послеоперационном периоде сложно [6, 7]. В первые 6 месяцев при нарушении функции одного или обоих возвратных гортанных нервов предполагают парез голосовых складок. В этот период операция на восстановление проходимости дыхательных путей противопоказана, так как сохраняется шанс восстановления подвижности в голосовых складках. Проблема реабилитации больных парезами гортани в настоящее время остается одной из актуальных в оториноларингологии. Поздняя диагностика нарушения иннервации в мышцах гортани после оперативных вмешательств приводит к развитию стойких постстенозных изменений [1, 4].

Отсутствие единой тактики обследования и лечения этой категории больных способствует увеличению числа пациентов с длительным течением заболевания, хронической гипоксией органов и систем организма. В первые месяцы заболевания пациент испытывает сильные эмоциональные нагрузки, страдает качество жизни человека, снижается трудоспособность и ухудшаются межличностные отношения, что подчеркивает социальную значимость проблемы [5, 9]. Должным образом психоэмоциональное состояние у пациента с возникшим нарушением парезом голосовых складок не учитывается и не оценивается, а этот фактор имеет первостепенное значение. Диагностические методы, такие как спирометрия, эндоскопический осмотр гортани

могут снизить риск развития острой дыхательной недостаточности своевременным назначением лекарственной терапии. На сегодняшний день накоплен большой клинический опыт применения ботулотоксина А при ларингеальной дистонии, спазматических дистониях гортаноглотки, при треморе гортани, гипертонусе пищевода, цервикальной дистонии, лечении двустороннего паралича гортани [8]. Повреждение одного или обоих возвратных гортанных нервов блокирует передачу сигнала практически во все мышцы гортани, за исключением мышц, отвечающих за натяжение голосовых складок, в результате голосовые складки находятся в гипертонусе [14]. Как локальный миорелаксант лекарственный препарат ботулотоксина может быть использован для модификации просвета голосовой щели в острый период пареза голосовых складок, для профилактики риска развития острой дыхательной недостаточности и плановой реабилитации психического и физического компонентов качества жизни и здоровья пациента.

Цель исследования

Определить тактику в лечении пациентов с двусторонним парезом голосовых складок согласно предложенным методам обследования.

Пациенты и методы исследования

Объектом исследования стали 14 пациентов с диагнозом парез голосовых складок, длительность заболевания от 1 до 3 месяцев, возраст пациенток находился в пределах 18–71, в среднем составил $56,83 \pm 14,72$ года. Пациенты были разделены на две группы: первая группа – 8 пациенток в возрасте 23–71 год, средний возраст $54,5 \pm 15,72$ года, имеющих парамедиальное расположение голосовых складок, получали лечение: электрофонопедическую стимуляцию в комбинации с фонопедией и транквилизатор бензодиазепинового ряда, оказывающий центральное миорелаксирующее действие (фенозипам); вторая группа – 6 пациенток со срединным расположением голосовых складок в возрасте 18–70 лет, средний возраст $51,5 \pm 23,10$ года, получившие однократную инъекцию лекарственного препарата БТА в толщу m. cricothyroideus; третья

группа контрольная – 3 здоровых человека, не имеющих проблем с дыханием и нарушений иннервации гортани. Пациентам 1-й и 2-й групп назначены спирометрия, эндоскопический осмотр гортани и проведен тест качества жизни согласно стандартизированному международному опроснику SF-36. Пациентам 3-й группы выполнены спирометрия и эндоскопический осмотр гортани. Полученные данные прошли статистическую обработку с помощью пакетов программ MS Excel и статистического пакета Statistica 13.3 EN. (StatSoft, Inc.). Интерпретация результатов статистического анализа проведена в соответствии с поставленными задачами, что послужило основой для разработки алгоритма медикаментозной реабилитации пациентов с двусторонним парезом голосовых складок путем использования локальной пролонгированной релаксации m. Cricothyroideus. Набор и анализ материала проведены в течение 2022–2023 гг. Исследование и наблюдение за пациентами проводились на протяжении 6 месяцев, в течение которых были проведены 3 контрольных осмотра с оценкой спирометрии, эндоскопическим контролем и заполнением опросника качества жизни.

Результаты исследования

Наблюдение за пациентами из разных групп, перенесших струмэктомию, показало, что в ранний период развития пареза голосовых складок очень важен устойчивый психоэмоциональный фактор. В первые недели проявления затруднения дыхания пациентки испытывают повышенную тревогу, которая может спровоцировать нарастание дыхательной недостаточности.

Предложенный опросник SF-36, который интерпретировал «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья», где физический компонент здоровья включает показатели: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья, а психологический компонент здоровья состоит из показателей: психическое здоровье, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование, жизненная активность, продемонстрировал ухудшение качества жизни.

Исходная оценка качества жизни пациенток представлена в табл. 1.

Максимальная ширина просвета голосовой щели при эндоскопическом осмотре у пациентов первой группы была 3–5 мм, у пациентов второй группы – 1–3 мм, усредненные показатели представлены в табл. 2. У 3 здоровых женщин, привлеченных в исследование в качестве эквивалента нормы, ширина просвета голосовой щели составила 5–7 мм.

Показатели спирометрии при включении в исследование демонстрирует табл. 3.

Полученные результаты свидетельствуют о нарушении вентиляции трахеобронхиального дерева у 1-й группы пациентов и об обструкции как на вдохе, так и на выдохе у пациентов 2-й группы.

Результаты наблюдения при втором осмотре. Через 10 дней после включения в исследование и проведенного лечения пациенты были приглашены для контрольного осмотра.

В 1-й группе, в которой проводилось лечение электрофонопедической стимуляцией в комби-

Таблица 1

Усредненный показатель качества жизни пациенток с двусторонним парезом гортани при включении в исследование, $M \pm SD$

Table 1

Average quality of life in patients with bilateral laryngeal paresis at inclusion in the study, $M \pm SD$

Качество жизни	1-я группа	2-я группа
Физический компонент здоровья (PH)	64,08 $\pm$ 5,63	35,43 $\pm$ 9,54
Психологический компонент здоровья (MH)	52,43 $\pm$ 3,71	23,69 $\pm$ 3,27

Таблица 2

Ширина просвета голосовой щели при включении пациенток в исследование

Table 2

The width of the lumen of the glottis when patients are included in the study

Группа наблюдения	Ширина просвета голосовой щели, мм
	$M \pm SD$
1-я	3,75 $\pm$ 0,70
2-я	1,75 $\pm$ 0,95
Контроль (норма)	6,80 $\pm$ 0,79

Таблица 3

Показатели спирометрии пациенток с двусторонним парезом гортани при включении в исследование, $M \pm SD$

Table 3

Spirometry parameters of patients with bilateral paresis of the larynx at inclusion in the study, $M \pm SD$

Группа	Показатели спирометрии					
	FEV1, л	Индекс Генслера, %	PEF, л/с	MEF75, л/с	MEF50, л/с	MEF25, л/с
1-я	2,53 $\pm$ 0,60	63,58 $\pm$ 13,71	3,02 $\pm$ 1,13	2,71 $\pm$ 1,08	2,39 $\pm$ 0,72	0,78 $\pm$ 0,32
2-я	1,48 $\pm$ 0,39	68,92 $\pm$ 8,91	1,75 $\pm$ 0,51	1,56 $\pm$ 0,58	1,32 $\pm$ 0,30	0,86 $\pm$ 0,19
Контроль (норма)	3,29 (3,04–4,3)	83 (77–89)	7,47 (6,23–9,28)	6,53 (5,05–8,37)	3,98 (2,49–5,17)	1,09 (0,78–2,03)

нации с фонопедией и назначением фенотипа: улучшился психоэмоциональный фактор, уменьшились приступы дыхательной недостаточности (табл. 4), связанной с эмоциональным возбуждением. Существенного изменения расстояния между голосовыми складками не выявлено (табл. 5), но, согласно проведенному опроснику, состояние улучшилось, появилась мотивация на дальнейшее лечение и реабилитацию. У пациенток 2-й группы в результате проведенной инъекции БТА в m. cricothyroideus отмечается увеличение просвета голосовой щели относительно исходного состояния на 3 мм (табл. 5). Согласно данным спирометрии лечение привело к улучшению показателей функции внешнего дыхания (табл. 4).

Исследование показало, что у пациенток в первые недели развития нарушения иннер-

вации сильно страдает психоэмоциональный фактор, состояние носит депрессивный характер. При, казалось бы, достаточном просвете между голосовыми складками эмоциональное возбуждение оказывало негативное влияние на дыхание, имитирующее обструкцию дыхательных путей. У 8 пациенток из первой группы на фоне приема фенотипа, фонопедических упражнений и занятий у фонопеда улучшилось в первую очередь психоэмоциональное состояние, приступы острого затруднения дыхания не повторялись. У 7 пациенток из первой группы спустя 6 месяцев появилась подвижность в голосовых складках, которая носила односторонний характер.

Пациентки из 2-й группы со срединным расположением голосовых складок, несмотря на

Таблица 4

Функция внешнего дыхания через 10 дней у пациентов 1-й и 2-й групп, Me, Q1–Q3

Table 4

Function of external respiration after 10 days in patients of groups 1 and 2, Me, Q1–Q3

Параметр внешнего дыхания	Пациентки (n = 14)		Здоровые лица (n = 3)
	1-я группа (n = 8)	2-я группа (n = 6)	
FEV1 (л)	2,76 (1,56–1,9)	2,68 (2,36–2,89)	3,29 (3,04–4,3)
FEV1/FVC (%)	71 (62–73,2)	87 (78–89,5)	83 (77–89)
PEF (л)	4,0 (1,14–2,3)	3,15 (3,025–3,73)	7,47 (6,23–9,28)
MEF75 (л/с)	2,5 (0,83–2,065)	3,03 (2,445–3,74)	6,53 (5,05–8,37)
MEF50 (л/с)	2,24 (0,87–1,52)	2,57 (1,96–2,72)	3,98 (2,49–5,17)
MEF25 (л/с)	1,98 (0,79–1,075)	2,21 (2,02–2,41)	1,09 (0,78–2,03)

Таблица 5

Прирост просвета голосовой щели, $M \pm SD$

Table 5

The increase in the lumen of the glottis, $M \pm SD$

Группа	Ширина просвета, мм	Прирост относительно 1-го визита, мм
1-я	4,37 $\pm$ 0,51	0,62 $\pm$ 0,19
2-я	4,25 $\pm$ 0,95	3,3 $\pm$ 0,01
Контроль (норма)	6,41 $\pm$ 0,43	0,39 $\pm$ 0,53

проведенную в послеоперационном периоде терапию, которая включала: назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, гормонотерапии (уровень доказательности III), средств, влияющих на свертываемость крови, витаминотерапии [1], были выраженные признаки дыхательной недостаточности. После инъекции ботулотоксина типа А в течение 10 дней состояние постепенно улучшалось. Повторные спирометрия и эндоскопический осмотр голосовых складок показали положительную динамику от проведенного лечения. После улучшения состояния назначена идентичная терапия, соответствующая лечению пациенток из первой группы (фонопедические упражнения, занятий у фонопед и прием фенотипама). Спустя 6 месяцев при контрольном осмотре у 4 пациенток отмечено небольшое движение в левой голосовой складке, а у 2 сохранился двусторонний парез гортани. Дыхание удовлетворительное, признаков выраженного нарушения дыхания нет, данные спирометрии существенно не изменились, расстояние между голосовыми складками в среднем составило $4 \pm 1,15$ мм.

Планируется дальнейшее наблюдение за пациентами в течение 24 месяцев.

Выводы

В результате проведенного исследования показано, что в первые недели после выявления нарушения иннервации гортани требуется психоэмоциональная коррекция у пациентов с лабильной нервной системой. Использование опросника в исследовании качества жизни, связанного со здоровьем, позволило дополнительно оценить не только клиническую эффективность терапевтических методик реабилитации дыхательной функции, но и общее психоэмоциональное состояние пациентов. Эндоскопический осмотр при помощи гибкого фиброскопа позволяет оценить расположение голосовых складок, и при их срединном установлении целесообразно введение ботулотоксина типа А в перстнечитовидные мышцы с обеих сторон для профилактики и уменьшения риска развития острой дыхательной недостаточности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дайхес Н. А., Кокорина В. Э., Нажмуудинов И. И., Гусейнов И. Г., Хорук С. М., Савенок А. В. Парезы и параличи гортани: клинические рекомендации. М: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Министерство здравоохранения Российской Федерации. М., 2014. 18 с.
2. Крюков А. И., Кунельская Н. Л., Кирасирова Е. А., Лафуткина Н. В., Мамедов Р. Ф., Резаков Р. А., Усова М. И., Кулабухов Е.В. Двусторонний паралич гортани у больных раком щитовидной железы. *Московская медицина*. 2020;2:82–89.
3. Артеменко А. А., Куренков А. Л., Никитин С. С., Орлова О. Р. Механизм действия ботулинического токсина типа А. *Пластическая хирургия и косметология*. 2010;1:177–186.
4. Шагатаева Б. А., Исмагулова Э. К., Жапалаков Б. А., Железнова В. В. Реабилитация голоса при парезах и параличах гортани. *Экспериментальная и клиническая оториноларингология*. 2020;2:44–46.
5. Василенко Ю. С. Голос. Фоноатрические аспекты. М.: Дипак, 2013. 394 с.
6. Карпова О. Ю. Ларингоневрозы: патогенез, клиника, диагностика и лечение: методические рекомендации. М., 2014.
7. Махоткина Н. Н. Нейромышечная электрофонопедическая стимуляция у пациентов с патологией голосового аппарата: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009. 18 с.
8. Станишевский Р. О., Киселев А. Б. Воздействие ботулотоксина типа А на нейромышечную передачу в мышцах гортани у больных с нарушением подвижности голосовых складок. *Современные проблемы науки и образования*. 2021;2:156. <https://doi.org/10.17513/spno.30686>. EDN FHGZPM
9. Киселев А. Б., Станишевский Р. О., Чаукина В. А., Андамова О. В., Автушко А. С., Гаршина Е. В. Связанное со здоровьем качество жизни при терапевтической коррекции двустороннего паралича гортани. *Российская оториноларингология*. 2022;21(5):27–33. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-27-33>. EDN JWZSZU.
10. Cheng Q. H., Ge P. J., Sheng X. L. et al. Long term result of arytenoidectomy with CO₂ laser for dyspnoea in iatrogenic bilateral vocal fold paralysis patients. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2016;30(6):485-490.
11. Chandrasekhar S. S., Randolph G. W., Seidman M. D., Rosenfeld R. M., Angelos P., Barkmeier-Kraemer J., Benninger M. S., Blumin J. H., Dennis G., Hanks J., Haymart M. R., Kloos R. T., Seals B., Schreibstein J. M., Thomas M. A., Waddington C., Warren B., Robertson P. J. Clinical practice guideline: improving voice outcomes after thyroid surgery. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2013;148(6 Suppl):1-37.
12. Romo L. V., Curtin H. D. Atrophy of the posterior cricoarytenoid muscle as an indicator of recurrent laryngeal nerve palsy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20(3):467-471.
13. Nomoto M., Yoshihara T., Kanda T. Persistent adrenergic reinnervation of previously denervated muscle in cat. *J Electron Microscop* (Tokyo). 1993;42(4):236-239.
14. Blitzer A., Crumley R. L., Dailey S. H. et al. Recommendations of the Neurolaryngology Study Group on laryngeal electromyography. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;140(6):782-793. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.01.026>

REFERENCES

1. Daikhes N. A., Kokorina V. E., Nazhmudinov I. I., Guseinov I. G., Khoruk S. M., Savenok A. V. Paresis and paralysis of the larynx. Clinical guidelines. M: National Medical Association of Otorhinolaryngologists. Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2014. 18 p. (In Russ.)
2. Kryukov A. I., Kunelskaya N. L., Kirasirova E. A., Lafutkina N. V., Mamedov R. F., Rezakov R. A., Usova M. I., Kulabukhov E. V. Bilateral paralysis of the larynx in patients with thyroid cancer. *Moscow medicine*. 2020;2:82-89. (In Russ.)
3. Artemenko A. A., Kurenkov A. L., Nikitin S. S., Orlova O. R. The mechanism of action of botulinum toxin type A. *Plastic surgery and cosmetology*. 2010;1:177-186. (In Russ.)
4. Shagataeva B. A., Ismagulova E. K., Zhapalakov B. A., Zheleznova V. V. Rehabilitation of the voice with paresis and paralysis of the larynx. *Experimental and clinical otorhinolaryngology*. 2020;2:44-46. (In Russ.)
5. Vasilenko Yu. S. Voice. Phoniatric aspect. Moscow: Deepak, 2013. 394 p. (In Russ.)
6. Karpova O. Yu. Laryngoneurosis: pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment Guidelines. Moscow, 2014.
7. Makhotkina N. N. Neuromuscular electrophonopedic stimulation in patients with pathology of the vocal apparatus: author. dis. ... cand. med. sciences. Saint Petersburg, 2009. 18 p. (In Russ.)
8. Stanishevsky R. O., Kiselev A. B. Effect of botulinum toxin type a on neuromuscular transmission in the muscles of the larynx, in patients with impaired mobility of the vocal folds. *Modern problems of science and education*. 2021;2:156. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/spno.30686>. EDN FHGZPM.
9. Kiselev A. B., Stanishevskii R. O., Chaukina V. A., Andamova O. V., Avtushko A. S., Garshina E. V. Health-related quality of life in therapeutic correction of bilateral laryngeal paralysis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(5):27-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-27-33>. EDN JWZSZU.
10. Cheng Q. H., Ge P. J., Sheng X. L. et al. Long term result of arytenoidectomy with CO2 laser for dyspnoea in iatrogenic bilateral vocal fold paralysis patients. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2016;30 (6):485-490.
11. Chandrasekhar S. S., Randolph G. W., Seidman M. D., Rosenfeld R. M., Angelos P., Barkmeier-Kraemer J., Benninger M. S., Blumin J. H., Dennis G., Hanks J., Haymart M. R., Kloos R. T., Seals B., Schreiberstein J. M., Thomas M. A., Waddington C., Warren B., Robertson P. J. Clinical practice guideline: improving voice outcomes after thyroid surgery. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2013;148(6 Suppl):1-37.
12. Romo L. V., Curtin H. D. Atrophy of the posterior cricoarytenoid muscle as an indicator of recurrent laryngeal nerve palsy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20(3):467-471.
13. Nomoto M., Yoshihara T., Kanda T. Persistent adrenergic reinnervation of previously denervated muscle in cat. *J Electron Microsc* (Tokyo). 1993;42(4):236-239.
14. Blitzer A., Crumley R. L., Dailey S. H. et al. Recommendations of the Neurolaryngology Study Group on laryngeal electromyography. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;140(6):782-793. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.01.026>

Информация об авторах

✉ **Станишевский Руслан Олегович** – аспирант кафедры оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; заведующий клиникой оториноларингологии, врач-оториноларинголог МЦ «Авиценна» (630099, Россия, Новосибирск, Коммунистическая ул., д. 17/1); e-mail: ruslan.stanishevskiy@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4338-5989>

Киселев Алексей Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет (630091, Россия, Новосибирск, Красный пр., д. 52); главный внештатный оториноларинголог Министерства здравоохранения Новосибирской области; e-mail: kislor@list.ru

Чаукина Виктория Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет (630091, Россия, Новосибирск, Красный пр., д. 52); e-mail: vict.chau@mail.ru

Станишевский Никита Русланович – студент 1-го курса, Новосибирский государственный медицинский университет (630091, Россия, Новосибирск, Красный пр., д. 52); e-mail: nikita.stanishev@gmail.com

Information about authors

✉ **Ruslan O. Stanishevskii** – Post Graduate Student of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; Head of the Clinic of Otorhinolaryngology, Otorhinolaryngologist, MC «Avicenna» (17/1, Kommunisticheskaya str., Novosibirsk, Russia, 630099); e-mail: ruslan.stanishevskiy@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4338-5989>

Aleksei B. Kiselev – MD, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University (52, Krasny pr., Novosibirsk, Russia, 630091); Chief Freelance Otorhinolaryngologist of the Ministry of Health of the Novosibirsk Region; e-mail: kislor@list.ru

Victoriya A. Chaukina – MD Candidate, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University (52, Krasny pr., Novosibirsk, Russia, 630091); e-mail: vict.chau@mail.ru

Nikita R. Stanishevskii – 1st year Student, Novosibirsk State Medical University (52, Krasny pr., Novosibirsk, Russia, 630091); e-mail: nikita.stanishev@gmail.com

Статья поступила 19.06.2023

Принята в печать 05.07.2023

УДК 616.211-089:615.322

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-74-80>

Предпосылки к использованию растительных средств у ринологических больных в периоперационном периоде

Г. В. Лавренова¹, М. С. Зайнчуковский², К. Ц. Жамакочян¹, В. А. Королевская³

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

² Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, 194354, Россия

³ Городская поликлиника № 96, Санкт-Петербург, 195274, Россия

В последние десятилетия, несмотря на большое количество синтетических лекарственных средств, используемых у ринологических больных, интерес к препаратам на основе лекарственных растений не исчез, а наоборот, возродился, что объясняется научными исследованиями в этом направлении и появлением новых разработок препаратов. Применение средств на основе лекарственных растений выявило способность препаратов, обладающих высокой биологической активностью, обеспечивать регуляцию процессов физиологической и репаративной регенерации. В отношении ряда лекарственных растений имеются подтвержденные данные о способности воздействовать на разные звенья гомеостаза и гомеокинеза слизистой оболочки воздухоносных путей. Имеется целая группа растений, которая оказывает ранозаживляющее и эпителизирующее действие. При применении лекарственных растений необходимо разумно и критически рассматривать их назначение в зависимости от клинической ситуации. В частности, важным является безопасное обеспечение восстановления слизистой оболочки после хирургических вмешательств у ринологических больных.

Ключевые слова: периоперационное ведение, регенерация эпителия, лекарственные растения.

Для цитирования: Лавренова Г. В., Зайнчуковский М. С., Жамакочян К. Ц., Королевская В. А. Предпосылки к использованию растительных средств у ринологических больных в периоперационном периоде. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):74–80. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-74-80>

Prerequisites for use of herbal remedies in rhinological patients in perioperative period

G. V. Lavrenova¹, M. S. Zainchukovskii², K. Ts. Zhamakochyan¹, V. A. Korolevskaya³

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

² Saint Petersburg City Hospital No 22, Saint Petersburg, 194354, Russia

³ Saint Petersburg City Polyclinic No 963, Saint Petersburg, 195274, Russia

In recent decades, despite the large number of synthetic drugs used in patients with nasal or sinus disease, the interest in drugs based on medicinal plants has not disappeared but, on the contrary, has revived, which is explained by scientific research in this direction and the emergence of new drug developments. The use of medications based on medicinal plants revealed the ability of drugs with high biological activity to ensure the regulation of the processes of physiological and reparative regeneration. In relation to a number of medicinal plants, there is confirmed data about the ability to influence various links of homeostasis and homeokinesis of the mucous membrane of the airways. There is a whole group of plants that has a wound-healing and epithelizing effect. When using medicinal plants, it is necessary to reasonably and critically consider their

purpose, depending on the clinical situation. In particular, it is important to ensure the restoration of the mucous membrane after surgical interventions in patients with nasal or sinus disease.

Keywords: perioperative management, epithelial regeneration, medicinal plants.

For citation: Lavrenova G. V., Zainchukovskii M. S., Zhamakochyan K. Ts., Korolevskaya V. A. Prerequisites for use of herbal remedies in rhinological patients in perioperative period. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):74-80. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-74-80>

Введение

При операциях и манипуляциях в полости носа вследствие хирургической травмы происходит выброс биологически активных веществ – медиаторов воспаления, в первую очередь так называемых эйкозаноидов – простагландинов и лейкотриенов, что поддерживает отек слизистой и подслизистой (росткового) слоев, нарушает микроциркуляцию в эпителии и нарушает процессы физиологической и репаративной регенерации. При сопутствующей травме повышенной кровоточивости происходят активация микробной флоры, усугубление воспаления, замедление процессов восстановления тканей [1, 2].

Многими специалистами установлен тот факт, что заживление ран – это сложный процесс, который должен опираться на базовые функции организма, поддерживающие гомеостаз. Тканевой стресс на фоне травмы, воспаление, реэпителизация, депонирование матрикса и ремоделирование ткани регулируются широким спектром цитокинов, факторов роста посредством привлечения воспалительных лейкоцитов, фибробластов и эпителиальных клеток [3–5]. Для обеспечения работы всех звеньев восстановления тканей требуется поддержка адаптогенов и «мягких» седативных средств, прежде всего растительного происхождения. Проблемы заживления слизистой оболочки полости носа, включая формирование синехий и коркообразование, являются одними из важных причин неудач или рецидивов заболеваний после операций [6–8]. Нерешенные проблемы восстановления эпителия в морфологическом и функциональном плане могут влиять на операционный успех и, соответственно, требуют осмысления и своевременного разрешения.

Подготовка больных к операции на полости носа и околоносовых пазухах и послеоперационное ведение должны быть основаны на следующих постулатах: слизистая оболочка полости носа, как быстро обновляющаяся ткань, нуждается в предоперационной протекции эпителия в целях обеспечения физиологической регенерации [9–12].

Как показывает обзор литературы по периоперационному ведению ринологических больных, использование препаратов лекарственных растений может расширить арсенал вспомогательных средств, обеспечивающих поддержку в репаративной регенерации. Благодаря содержа-

щемуся в растениях комплексу микроэлементов, терпеноидов, флавоноидов, пектинов и других соединений можно рассчитывать на обеспечение восстановления и поддержания состава мукозального секрета и морфофункционального состояния эпителия полости носа.

Цель работы

Проанализировать возможности назначения фитопрепаратов у ринологических больных, оценить и предложить для периоперационного ведения у этих пациентов средства растительного происхождения.

Лекарственные растения как средства регенерации. Растительные средства в своем составе содержат широкий спектр биоактивных соединений (витаминов, микроэлементов, эфирных масел и т. д.) [13–15]. Опыт народной медицины, созданные на основе лекарственных растений препараты, клинические наблюдения позволяют применять растительные средства в качестве основных или вспомогательных, в том числе и в ринологии. Интересен антиоксидантный эффект ряда растений. Антиоксиданты проявляют иммуностимулирующие свойства за счет способности предупреждать или замедлять скорость активации индуцированных свободнорадикальных реакций, а также частично устранять повреждения, вызванные избытком свободных радикалов [16].

И. А. Берест (2021), анализируя информацию по роли антиоксидантов как стимуляторов регенерации в свободнорадикальных реакциях перекисного окисления липидов в раневом процессе, установила, что гидроксильные радикалы ОН– в условиях снижения активности системы антиоксидантной защиты запускают вторичные свободнорадикальные реакции в зоне раневого дефекта и в клетках перифокальной зоны, увеличивают зоны повреждения, задерживая регенерацию. В последние годы морфологи обратили внимание на растительные полифенолы – флавоноидные соединения, представителем которых является кверцетин. Кверцетин тормозит процессы липопероксидации мембранных фосфолипидов, тем самым контролируя целостность и функциональную активность биомембран, в том числе мембран эндотелиоцитов, а также способствует процессам фибриллообразования и стабилизации фибрилла коллагена [17, 18].

Экспериментальные работы В. С. Намаконовой (2019) показали эффективность дигидрокверцетина в активации процессов регенерации слизистой [19]. Кверцетин ингибирует окисление других молекул и, следовательно, классифицируется как антиоксидант *in vitro*. Он активирует или ингибирует активность ряда белков *in vitro*. Например, это неспецифический ингибитор фермента протеинкиназы [20, 21].

Лечебные свойства природных терпеноидов широко известны. Все основные типы монотерпеноидов содержатся в смоле хвойных растений [22]. По данным О. Н. Немировского (1975) соединения терпеноидов обладают такими биологическими эффектами, как: противовирусный, антимикробный, антисептический, противоопухолевый, гипотензивный, диуретический, обезболивающий, противовоспалительный. Потенциал биологического влияния данных веществ распространяется равномерно и не имеет узкоспецифического действия [23].

Самым известным средством, содержащим терпеноиды, является пихтовое масло. Пихтовое масло содержит более 35 видов биологически активных веществ, микроэлементы и др. К основным свойствам эфирного масла пихты сибирской относят: антимикробное, адаптогенное действие, восстанавливает способность тканей к регенерации, выравнивает психоэмоциональное состояние, что немаловажно для больных, перенесших хирургическое вмешательство [24].

Роль микроэлементов лекарственных растений в регенерации. Проявлен интерес к цинку, как к микроэлементу, способствующему регенерации. Повышение концентрации внеклеточного цинка способствует пролиферации клеток и вызывает значительные изменения в экспрессии РНК, при этом наблюдаются снижение процента клеток с ранним апоптозом и увеличение процента клеток с поздним апоптозом. Более того, цинк является кофактором многих ферментов, а также антагонистом окислительно-восстановительных переходных металлов, таких как медь или железо [25].

С. И. Алексеенко и соавт. (2021) показали эффективность роли цинка в функции реснитчатого эпителия в послеоперационном периоде у больных, перенесших ринологические операции. На большом клиническом материале авторы показали, что прием препаратов цинка обеспечил полноценное восстановление активности мерцательного эпителия [26]. Можно предположить, что прием внутрь настоев растений, содержащих цинк (розмарин, лавровый лист, тимьян), может быть альтернативой официальным препаратам цинка.

Е. В. Будко и соавт. (2016) подтвердили роль микроэлементов в поддержании ключевых этапов восстановления тканей, в частности, к перворан-

говым авторы относят Cu-содержащие растения (подорожник большой, лапчатка серебристая, облепиха, алоэ и др.) в ранозаживляющем и повышающем сроки восстановления тканей [27, 28].

Биологически активные вещества в регенерации. Отдельные компоненты растений, в частности выделенный из растения *Dichoroa febrifuga* (дихроа жаропонижающая) галофугинон, способствуют восстановлению в травмированном эпителии физиологического соотношения бокаловидных и эпителиальных клеток. В эксперименте (оценка заживления ран слизистой оболочки полости носа крыс) под влиянием галофугинона отмечен его антифибротический эффект. Как показали исследования, галофугинон способствует успешному заживлению слизистой оболочки носа благодаря тому, что уменьшает индекс бокаловидных клеток, повышает активность фибробластов, предотвращает образование синехий, рубцов и избыточных грануляций [29].

Интерес представляет экспериментальная работа З. В. Бадальяна и соавт. (2012) по эффективности и возможности применения сока подорожника как ранозаживляющего средства для эпителия [30–32].

Препараты шалфея лекарственного как ранозаживляющего в ринологической практике применяли М. И. Махмудназаров и др., учитывая вяжущее, дезинфицирующее и противовоспалительное свойства растения. Основным компонентом листьев шалфея лекарственного является эфирное масло, в состав которого входит несколько десятков моно- и сесквитерпеноидов. Препараты шалфея, по мнению авторов, являются неотъемлемой частью медикаментозного сопровождения послеоперационного периода после хирургических вмешательств в полости носа [33, 34].

А. Н. Орел, М. А. Завалий (2018) назначали фитопрепараты и средства, содержащие нуклеиновые кислоты, обосновали их эффективность в восстановлении эпителия у ринологических пациентов. Белковые препараты, участвующие в процессах восстановления слизистой оболочки, по данным авторов, облегчают симптоматику послеоперационного периода и способствуют скорейшему заживлению дефектов слизистой оболочки полости носа [35]. Аналогичным действием могут обладать экстракты лекарственных растений, содержащих нуклеиновые кислоты (береза повислая, растения рода люпиновых) [36, 37].

Существует множество готовых фитопрепаратов, их назначение в послеоперационном периоде способствует очищению и повышению защитных свойств эпителия. Однако при назначении фитопрепаратов нельзя забывать о возможности развития аллергической реакции на их компоненты [38–40].

Растительные экстракты прямого действия могут всасываться в ЖКТ и выделяться слизистой оболочкой, увеличивая гидратирование слизи, повышая ее подвижность, уменьшая сопротивление движению ресничек в перилимфатическом слое. Как правило, они содержат полисахариды и слизи (сложные смеси кислых и нейтральных гетерополисахаридов), для которых характерен противовоспалительный эффект за счет изменения проницаемости сосудистой стенки в очаге воспаления и активации фагоцитоза [41–43].

Заключение

Периоперационное ведение ринологических больных требует продуманного назначения разномысленных средств, объединенных целью повысить эффективность оперативного лечения благодаря поддержанию процессов восстановления эпителия слизистой оболочки полости носа. Учитывая многокомпонентность лекарственных растений, известных как ранозаживляющие, це-

лесообразно особенно в послеоперационном периоде использовать препараты из них в качестве вспомогательных. Необходимы растительные средства, которые, благодаря своему химическому составу, обеспечат восстановление бокаловидных клеток, поддержат активность внутриэпителиальных макрофагов, отрегулируют состав носового секрета, послужат профилактикой апоптоза и др. На основании проведенного обзора литературы для обеспечения восстановления тканей морфологически и функционально можно сделать вывод о возможном использовании ряда лекарственных растений или готовых препаратов из них.

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам клиники оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова за предоставленные материалы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Глухов А. А., Аралова М. В. Патопизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса. *Новости хирургии*. 2015;23(6):673–679. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.6.673>
Glukhov A. A., Aralova M. V. Pathophysiology of Persistent Chronic and Current Methods of Stimulation of Wound Process. *Novosti khirurgii*. 2015;23(6):673–679. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.6.673>
2. Chhonker Y. S., Bala V., Murry D. J. Quantification of eicosanoids and their metabolites in biological matrices: a review. *Bioanalysis*. 2018;10(24): 2027–2046. <https://doi.org/10.4155/bio-2018-0173>
3. Ленгина М. А., Коркмазов М. Ю., Синицкий А. И. Биохимические показатели оксидативного стресса слизистой оболочки полости носа при риносептопластике и возможности их коррекции. *Российская оториноларингология*. 2012;6:96–100.
Lengina M. A., Korkmazov M. Yu., Sinitskii A. I. Biochemical indicators of nasal mucosa oxidative stress during the rhinoseptoplasty and possibilities of its correction. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2012;6:96–100. (In Russ.)
4. Шехтер А. Б., Серов В. В. Воспаление, адаптивная регенерация и дисрегенерация (анализ межклеточных взаимодействий). *Архив патологии*. 1991;53(7):7–14.
Shekhter A. B., Serov V. V. Inflammation, adaptive regeneration, dysregeneration (analysis of intercellular interactions). *Arkhiv patologii*. 1991;53(7):7–14. (In Russ.)
5. Ким И. А., Носуля Е. В. Совершенствование патогенетической коррекции послеоперационных изменений слизистой оболочки носа в современной ринохирургии. *Российская оториноларингология*. 2009;1:184–187.
Kim I. A., Nosulya E. V. Improvement of the pathogenetic correction of postoperative change of the nasal mucosa in modern rhinosurgery. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2009;1:184–187. (In Russ.)
6. Карпищенко С. А., Лавренова Г. В., Куликова О. А. Современная терапия атрофического ринита. *Лечебное дело*. 2018;1:36–40.
Karpishchenko S. A., Lavrenova G. V., Kulikova O. A. Modern therapy of the atrophic rhinitis. *Lechebnoe delo*. 2018;1:36–40. (In Russ.)
7. Карпищенко С. А., Верещагина О. Е., Лавренова Г. В. Периоперационное ведение ринологических больных. *Редакционная коллегия*. 2021:6.
Karpishchenko S. A., Vereshchagina O. E., Lavrenova G. V. Perioperative management of rhinological patients. *Redaktsionnaya kollegiya*. 2021:6. (In Russ.)
8. Карпищенко С. А., Верещагина О. Е., Теплова Е. О. Опыт эндоскопической септопластики. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. 2020;4(4):254–258.
Karpishchenko S. A., Vereshchagina O. E., Teplova E. O. Experience with endoscopic septoplasty. *Russkii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoe obozrenie*. 2020;4(4):254–258. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2020-4-4-254-258>
9. Лазарев Н. В., Люблина Е. И., Розин М. А. Состояние неспецифически повышенной сопротивляемости. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1959;4:16–21.
Lazarev N. V., Lyublina E. I., Rozin M. A. A state of nonspecific increased resistance. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 1959;4:16–21. (In Russ.)
10. Быков В. А., Рабинович А. М. Фитонциды и другие биологически активные вещества, улучшающие среду обитания и здоровье человека. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2012;12:41–45.

- Bykov V. A., Rabinovich A.M. Phytoncids and other biologically active substances, improving life environment and human health. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii*. 2012;12:41-45. (In Russ.)
11. Вершинина С. Ф., Яременко К. В. Адаптогены как потенциальные средства профилактики инфекционных заболеваний. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2022;20(1):99–104. <https://doi.org/10.17816/RCF20199-104>
- Vershinina S. F., Yaremenko K. V. Adaptogens as potential means of preventing infectious diseases. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2022;20(1):99-104. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/RCF20199-104>
12. Лавренова Г. В., Баранская С. В. Опыт применения фитотерапии у больных с затянувшимся течением острого синусита и обострением хронического синусита. *РМЖ*. 2014;22(18):1330–1334.
- Lavrenova G. V., Baranskaya S. V. Experience in the use of phytotherapy in patients with prolonged acute sinusitis and exacerbation of chronic sinusitis. *RMZh*. 2014;22(18):1330-1334. (In Russ.)
13. Кунельская Н. Л., Ивойлов А. Ю., Кулагина М. И. Некоторые аспекты лечения острого ринита местными комплексными препаратами. *Лечебное дело*. 2017;3:37–43.
- Kunel'skaya N. L. Ivoilov A. Yu., Kulagina M. I. Some aspects of the treatment of acute rhinitis with local complex drugs. *Lechebnoe delo*. 2017;3:37-43. (In Russ.)
14. Рязанцев С. В., Артюшкин С. А., Будковая М. А. Место мукоактивной терапии риносинуситов в международных и российских рекомендациях. *Медицинский совет*. 2017;16:24–27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-24-27>
- Ryazantsev S. V., Artyushkin S. A., Budkovaya M. A. The place of mucoactive therapy of rhinosinusitis in international and Russian recommendations. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(16):24-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-24-27>
15. Карпищенко С. А. и др. Острые и хронические риносинуситы: дополнительные возможности консервативной терапии. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(4):62–68.
- Karpishchenko S. A. et al. Acute and chronic rhinosinusitis: additional possibilities of conservative therapy. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(4):62-68. (In Russ.)
16. Зверев Я. Ф. Флавоноиды глазами фармаколога. Антиоксидантная и противовоспалительная активность. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2017;15(4):5–13. <https://doi.org/10.17816/RCF1545-13>
- Zverev Y. F. Flavonoids through the eyes of a pharmacologist. Antioxidant and anti-inflammatory activities. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2017;15(4):5-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/RCF1545-13>
17. Берест И. Е. Репаративная терапия в оториноларингологии (обзор литературы). *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2021;27(1):30–40.
- Berest I. E. Reparative therapy in otorhinolaryngology (literature review). *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2021;27(1):30–40. (In Russ.) <https://www.doi.org/10.33848/foliorl23103825-2021-27-1-30-40>
18. Шахмарданова С. А., Гулевская О. Н., Селецкая В. В., Зеленская А. В., Хананашвили Я. А., Нефедов Д. А., Галенко-Ярошевский П. А. Антиоксиданты: классификация, фармакотерапевтические свойства, использование в практической медицине. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2016;3:4–15.
- Shakhmardanova S. A., Gulevskaya O. N., Seletskaya V. V., Zelenskaya A. V., Khananashvili Ya. A., Nefedov D. A., Galenko-Yaroshevskii P. A. Antioxidants: classification, pharmacotherapeutic properties, use in practical medicine. *Zhurnal fundamental'noi meditsiny i biologii*. 2016;3:4-15. (In Russ.)
19. Намаконова В. С., Красавина Н. П., Целуйко С. С., Волосенкова Е. А. Регенерационная активность эпителия трахеи при применении дигидрокверцетина на фоне общего охлаждения животных различных возрастных групп. *Амурский медицинский журнал*. 2019;4(28):43–44. <https://doi.org/10.22448/AMJ.2019.4.43-44>
- Namakonova V. S., Krasavina N. P., Tseluiko S. S., Volosenkova E. A. Regenerative activity of the tracheal epithelium when using dihydroquercetin against the background of general cooling of animals of different age groups. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. 2019;4(28):43-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.22448/AMJ.2019.4.43-44>
20. Graefe E. U. et al. Pharmacokinetics and bioavailability of the flavonol quercetin in humans. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 1999;37:219-233.
21. D'Andrea G. Quercetin: a flavonol with multifaceted therapeutic applications? *Fitoterapia*. 2015;106:256-271. <https://www.doi.org/10.1016/j.fitote.2015.09.018>
22. Tabanca N. et al. Composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Micromeria cristata* subsp. *phrygia* and the enantiomeric distribution of borneol. *Journal of Agricultural and Food chemistry*. 2001;49(9):4300-4303.
23. Немировский О. Н. К биологической характеристике эфирных масел природного происхождения: сб. трудов Ленинград. мед. ин-та. 1975;3:55–60.
- Nemirovskii O. N. On the biological characteristics of essential oils of natural origin: sb. trudov Leningrad. med. in-ta. 1975;3:55–60. (In Russ.)
24. Патент № 2463066 C1 Российская Федерация, МПК A61K 36/15, A61K 35/14, A61K 31/015. Фармакологическая антимикробная композиция пролонгированного действия: № 2011134998/15: заявл. 19.08.2011: опубл. 10.10.2012 / А. И. Яременко, С. А. Карпищенко, Г. С. Авхутская [и др.]; заявитель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. EDN WCKSQS.
- Patent No. 2463066 C1 Russian Federation, IPC A61K 36/15, A61K 35/14, A61K 31/015. Pharmacological antimicrobial composition of prolonged action: No. 2011134998/15: Appl. 08/19/2011: publ. 10.10.2012 /

- A. I. Yaremenko, S. A. Karpishchenko, G. S. Avkhutskeya [and others]; applicant State budgetary educational institution of higher professional education „St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov“ of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation. EDN WCKSQS. (In Russ.)
25. Sharif R. et al. Zinc supplementation influences genomic stability biomarkers, antioxidant activity, and zinc transporter genes in an elderly Australian population with low zinc status. *Molecular nutrition & food research*. 2015; 59(6):1200-1212.
26. Алексеенко С. И., Скальный А. В., Карпищенко С. А., Артюшкин С. А., Барашкова С. В., Дворянчиков В. В., Аникин И. А., Тиньков А. А. Влияние курсового приема цинка на эффективность эндоскопического хирургического лечения хронического риносинусита у детей и активность цилиарного аппарата слизистой оболочки носа. *Патогенез*. 2021;19(2):73–82. <https://www.doi.org/10.25557/2310-0435.2021.02.73-82>
Alekseenko S. I., Skal'nyi A. V., Karpishchenko S. A., Artyushkin S. A., Barashkova S. V., Dvoryanchikov V. V., Anikin I. A., Tin'kov A. A. The impact of zinc supplementation on the outcome of endoscopic sinus surgery and ciliary function of the nasal mucosa in children with chronic rhinosinusitis. *Patogenez (Pathogenesis)*. 2021;19(2):73-82. (In Russ.) <https://www.doi.org/10.25557/2310-0435.2021.02.73-82>
27. Будко Е. В. и др. Активность растворов соли цинка в заживлении полнослойной плоскостной раны в эксперименте. *Современная медицина: актуальные вопросы*. 2016;2-3(46):109–119.
Budko E. V. et al. Activity of zinc salt solutions in healing of a full-layer planar wounds in the experiment. *Sovremennaya meditsina: aktual'nye voprosy*. 2016;2-3(46):109-119. (In Russ.)
28. Skalny A. V. et al. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID 19. *International journal of molecular medicine*. 2020; 46(1):17-26.
29. Ceylan S. M. et al. The effects of halofuginone on wound healing in the rat nasal mucosa. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2020; 34(1):9-15.
30. Бадалян З. В. и др. Сравнительное фармакологическое изучение ферментированного сока подорожника. *Актуальные проблемы медицины*. 2012;18(10):121–123.
Badalian Z. B. et al. Comparative pharmacological study of the fermented juice of plantain. *Aktual'nye problemy meditsiny*. 2012;18(10):121-123. (In Russ.)
31. Reina E. et al. The effects of Plantago major on the activation of the neutrophil respiratory burst. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2013;3(4):268-272.
32. Najafian Y. et al. Plantago major in Traditional Persian Medicine and modern phytotherapy: a narrative review. *Electronic physician*. 2018;10(2):6390.
33. Махмудназаров М. И., Шоев М. Д., Ахророва З. А., Муродов Ш. Д. Эффективность шалфея лекарственного в послеоперационной терапии у больных с искривлением перегородки носа, сочетанным с гипертрофическим ринитом. *Российская оториноларингология*. 2018;6:139–143. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-6-139-143>
Makhmudnazarov M. I., Shoev M. D., Akhrova Z. A., Murodov Sh. D. The efficacy of garden sage (salvia officinalis) in postoperative therapy of patients with deviated nasal septum combined with hypertrophic rhinitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2018;6:139-143. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-6-139-143>
34. Фролова А. В., Косинец А. Н., Бузук Г. Н. Сравнительный анализ антимикробной активности лекарственных растений. *Вестник фармации*. 2006;4 (34):54-61.
Frolova A. V., Kosinets A. N., Buzuk G. N. Comparative analysis of antimicrobial activity of medicinal plants. *Vestnik farmatsii*. 2006;4 (34):54-61. (In Russ.)
35. Орел А. Н., Завалий М. А. Особенности послеоперационного ведения пациентов, перенесших хирургическую коррекцию структур полости носа. *Практическая медицина*. 2018;16(5):68–71. <https://www.doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-5-68-71>
Orel A. N., Zavaliy M. A. Particularities of patient management after surgical correction of intranasal structures of nasal cavity. *Prakticheskaya meditsina*. 2018;16(5):68-71. (In Russ.) <https://www.doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-5-68-71>
36. Белякова А. Ю., Погребняк А. В., Погребняк Л. В. Физико-химические и биологические свойства компонентов внешней коры березы. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;2(2):492. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22657>
Beljakova A. J., Pogrebnyak A. V., Pogrebnyak L. V. Physico-chemical and biological properties of the components of the outer birch bark. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;2(2):492. (In Russ.) <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22657>
37. Решетников В. Н., Фоменко Т. И., Спиридович Е. В. Отделу биохимии биотехнологии растений – 50 лет. *Теоретические и прикладные аспекты биохимии и биотехнологии растений*. 2008:3-16.
Reshetnikov V. N., Fomenko T. I., Spiridovich E. V. The 50th anniversary of Department of Plant Biochemistry and Biotechnology. *Teoreticheskie i prikladnye aspekty biokhimii i biotekhnologii rastenii*. 2008:3-16. (In Russ.)
38. Reden J. et al. The effect of a herbal combination of primrose, gentian root, vervain, elder flowers, and sorrel on olfactory function in patients with a sinonasal olfactory dysfunction. *Rhinology*. 2011;49(3):342-346.
39. Титарова Л. С., Поляков Д. П. Применение фитопрепаратов в комплексной терапии острых риносинуситов у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(4):145–149.
Titaraova L. S., Polyakov D. P. Herbal drugs in pediatric rhinosinusitis treatment. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2014;13(4):145-149. (In Russ.)

40. Virgin F. et al. The bioflavonoid compound, sinupret, stimulates transepithelial chloride transport in vitro and in vivo. *The Laryngoscope*. 2010;120(5):1051-1056.
41. Оковитый С. В., Марьюшкина В. С., Суханов Д. С., Селизарова Н. О. Фармакологические подходы к рациональному выбору комбинированных мукоактивных препаратов. *Лечащий Врач*. 2020;(12):41–45. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.95.33.009>
Okovity S. V., Mar'yushkina V. S., Sukhanov D. S., Selizarova N. O. Pharmacological approaches to the rational choice of combined mucoactive drugs. *Lechaschi Vrach*. 2020;(12):41-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.26295/OS.2020.95.33.009>
42. Huang Z., Gutterman Y., Osborne D. J. Value of the mucilaginous pellicle to seeds of the sand-stabilizing desert woody shrub *Artemisia sphaerocephala* (Asteraceae). *Trees*. 2004;18(6):669-676.
43. Huang Z. et al. Possible role of pectin-containing mucilage and dew in repairing embryo DNA of seeds adapted to desert conditions. *Annals of Botany*. 2008;101(2):277-283.

Информация об авторах

✉ **Лавренова Галина Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8); e-mail: lavrenovagv@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3537-0226>

Зайнчуковский Михаил Станиславович – врач-оториноларинголог, Городская многопрофильная больница № 2 (194354, Россия, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8368-605X>

Жамакобян Кристина Цолаковна – ординатор кафедры оториноларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8); e-mail: kristina.voita@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3120-4906>

Королевская Валерия Алексеевна – врач-оториноларинголог, Городская поликлиника № 96 (195274, Россия, Санкт-Петербург, пр. Просвещения, д. 53, корп. 2); e-mail: vkorolevskayaent@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7602-3899>

Information about authors

✉ **Galina V. Lavrenova** – MD, Professor of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6/8, str. Lev Tolstoy, Saint Petersburg, Russia, 197022); e-mail: lavrenovagv@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3537-0226>

Mikhail S. Zainchukovskii – Otorhinolaryngologist, Saint Petersburg City Hospital N2 (5, Uchebnyi per., Saint Petersburg, Russia, 194354)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8368-605X>

Kristina Ts. Zhamakochyan – Clinical Resident of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6/8, str. Lev Tolstoy, Saint Petersburg, Russia, 197022); e-mail: kristina.voita@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3120-4906>

Valeriya A. Korolevskaya – Otorhinolaryngologist, Saint Petersburg City Polyclinic N 96 (53/2, pr. Prosveshcheniya, Saint Petersburg, Russia, 195274); e-mail: vkorolevskayaent@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7602-3899>

Статья поступила 06.03.2023

Принята в печать 05.07.2023

УДК 616.211-056.3-02:616.89-008.46-08
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-81-89>

Патогенетические и клинико-функциональные параллели формирования когнитивных расстройств при хронических риносинуситах

Л. А. Лазарева¹, И. С. Элизбарян¹, В. Г. Косенко¹

¹ Кубанский государственный медицинский университет,
Краснодар, 350007, Россия

Актуальность. В контексте оптимизации лечения хронического риносинусита актуально изучение патогенетических механизмов развития воспаления в околоносовых пазухах и его влияния на развитие или поддержание коморбидной патологии других органов и организма в целом. Цель исследования: поиск и системный анализ публикаций о проявлениях коморбидной патологии и патогенетической взаимосвязи с симптомами хронического риносинусита. Материалы и методы исследования. Литературный поиск проведен за последние 5 лет в Российской Федерации и в мире по базам данных Medline, PubMed, Scopus, КиберЛенинка; использованы электронный каталог издательств Elsevier, Springer Medicine, Biomed Central, «Медиа Сфера»; научная электронная библиотека eLibrary.ru. Междисциплинарный подход в анализе литературных данных базировался на едином симптомокомплексе проявлений хронического риносинусита, сочетающихся с проявлениями заболеваний органов и систем организма, имеющих схожие патогенетические и функциональные механизмы. Результаты. Результаты анализа представленных научных исследований систематизированы в соответствии с выявленной общностью патогенетических, микробиологических, иммунологических и клинических характеристик хронического риносинусита. Комплексная оценка данных научных исследований, посвященных взаимосвязанным процессам влияния назальной обструкции на когнитивные нарушения и образ жизни, явилась подтверждением регулирующей роли вегетативной нервной системы и гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса в понимании общности патогенетических механизмов, имеющих место при выявленных нозологиях. Выводы. Системный анализ публикаций показал наличие воздействия коморбидных проявлений назальной обструкции при хроническом риносинусите на центральные отделы головного мозга с формированием латентного нейровоспаления, проявляющегося когнитивными расстройствами.

Ключевые слова: хронический риносинусит, нейровоспаление, когнитивные расстройства.

Для цитирования: Лазарева Л. А., Элизбарян И. С., Косенко В. Г. Патогенетические и клинико-функциональные параллели формирования когнитивных расстройств при хронических риносинуситах. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):81–89. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-81-89>

Pathogenetic and clinical-functional parallels of formation of cognitive disorders in chronic rhinosinusitis

L. A. Lazareva¹, I. S. Elizbaryan¹, V. G. Kosenko¹

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, 350007, Russia

Introduction. In the context of optimizing the treatment of chronic rhinosinusitis, it is important to study the pathogenetic mechanisms of the development of inflammation in the paranasal sinuses and its influence on the development or maintenance of comorbid pathology of other organs and the body as a whole. Objective. To search and systematically analyze publications on the manifestations of comorbid pathology and pathogenetic relationship with the symptoms of chronic rhinosinusitis. Materials and methods. A literature search has been carried out over the past five years in the Russian Federation and in the world using the databases Medline, PubMed, Scopus, CyberLeninka; the electronic catalog of publishing houses Elsevier, Springer Medicine, Biomed Central, Media Sphera and scientific electronic library eLibrary.ru were used. An interdisciplinary approach in the analysis of literature data was based on a single symptom complex of manifestations of chronic rhinosinusitis, combined with manifestations of diseases of organs and body systems that have similar pathogenetic and functional mechanisms. Results. The results of the analysis of the presented scientific studies are systematized in accordance with the identified commonality of pathogenetic, microbiological, immunological, and clinical characteristics of chronic rhinosinusitis. A comprehensive assessment of scientific research data on the interrelated processes of the impact of nasal obstruction on cognitive impairment and lifestyle confirmed the regulatory role of the limbic and autonomic nervous systems in understanding the commonality of pathogenetic

mechanisms that occur in the identified nosology. Conclusions. A systematic analysis of publications showed the presence of the impact of comorbid manifestations of nasal obstruction in chronic rhinosinusitis on the central parts of the brain with the formation of latent neuroinflammation manifested by cognitive disorders.

Keywords: chronic rhinosinusitis, neuroinflammation, cognitive disorders.

For citation: Lazareva L. A., Elizbaryan I. S., Kosenko V. G. Pathogenetic and clinical-functional parallels of formation of cognitive disorders in chronic rhinosinusitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):81-89. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-81-89>

Введение

Хронический риносинусит (ХРС) – широко распространенное среди населения заболевание, характеризующееся воспалением слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, с длительностью симптомов заболевания более 12 недель (EPOS, 2020). Охватывая 5–12% населения в целом ХРС приводит к существенной нагрузке на систему здравоохранения и косвенно на экономику в виде временной потери трудоспособности [1–3].

Согласно клиническим рекомендациям, утвержденным Российским обществом ринологов (2022), заболевание ХРС возникает при длительности воспалительного процесса слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП) более 3 месяцев при стандартном курсе лечения [3–5]. Данные о распространенности ХРС в отдельных регионах Российской Федерации достаточно сильно варьируют из-за отсутствия общепринятого определения и в зависимости от применяемых диагностических критериев: учета клинических проявлений заболевания, результатов лучевых методов исследования или диагностической пункции околоносовых пазух и т. д. [6–9]. По последним представлениям ХРС является полиэтиологичным заболеванием, а наличие множества альтеративных факторов, способствуя поддержанию хронического воспаления слизистой оболочки ОНП, не только влияют на клинические проявления симптомокомплекса ЛОР-органов, но и потенцируют развитие коморбидной патологии других органов и систем, требующей персонализированного подхода в лечении пациентов [10–13]. К внешним триггерным факторам риска возникновения ХРС относят инфекционные и неинфекционные механизмы, а также антропогенную нагрузку. К внутренним факторам относят анатомические дефекты структур полости носа, ОНП и другие биологические дефекты и сопутствующие состояния (СОАС, БА, ожирение, ГЭРБ, ИДС и т. д.) [3, 4, 13]. В свое время С. В. Рязанцевым была предложена исчерпывающая многофакторная теория ХРС, в том числе с полипозом и без него, дополненная европейскими клиническими рекомендациями (EPOS 2020), по принципу взаимодействия биологических дефектов и факторов внешней среды, когда биоло-

гические дефекты могут существовать на разных уровнях – организменном, органном, клеточном и субклеточном. Биологические дефекты могут быть врожденными (генетически детерминированными) или приобретаться в течение жизни под влиянием различных факторов [1, 3, 13].

Несмотря на значительные успехи в изучении патогенетических и патоморфологических процессов, свойственных ХРС, до настоящего времени остается множество вопросов, касающихся комплексного влияния воспалительного процесса, происходящего в полости носа и ОНП, на органы и системы организма человека. В этом контексте одним из направлений, недостаточно изученным до настоящего времени, является научное обоснование развития когнитивных нарушений при ХРС.

Цель исследования

Поиск и системный анализ публикаций о проявлениях коморбидной патологии и патогенетической взаимосвязи с симптомами хронического риносинусита и когнитивных расстройств.

Материалы и методы исследования

Литературный поиск проведен за последние 5 лет в Российской Федерации и в мире по базам данных Medline, PubMed, Scopus, КиберЛенинка; использованы электронный каталог издательства Elsevier, Springer Medicine, Biomed Central, «Медиа Сфера»; научная электронная библиотека elibrary.ru. Междисциплинарный подход в анализе литературных данных базировался на едином симптомокомплексе проявлений хронического риносинусита, сочетающихся с проявлениями заболеваний органов и систем организма, имеющих схожие патогенетические и функциональные механизмы.

Результаты исследования

В развитии и формировании хронического воспалительного процесса в полости носа и ОНП при ХРС принимают участие различные патогены: герпесвирусы (I, II, VI, VII типы), хламидии, моракселлы, стафилококки и грибковая флора [14, 15]. Имеются данные об изменении микробиоты верхних дыхательных путей у больных как с лег-

кими формами когнитивных расстройств, так и с выраженными/тяжелыми формами. *Chlamydia Pneumonia*, как предполагаемый этиологический фактор болезни Альцгеймера, обнаружена в 90% случаев [16]. Колонизация бактериальной флорой у пациентов с выраженными когнитивными расстройствами вызывает хроническое воспаление слизистой полости носа и ОНП, формирует воспалительный ответ с изменениями эпителия [17]. Исследования, посвященные изучению бактерий в качестве этиологического фактора когнитивных расстройств, установили тот факт, что при когнитивных нарушениях отмечаются большая, чем в норме колонизация бактерий в полости носа и формирование ими биопленок, что позволяет выделить ряд инфекционных агентов как одну из причин развития когнитивных заболеваний [18, 19].

Подробный анализ данных, полученных в результате научного поиска схожести микробиоты полости носа и ОНП при когнитивных расстройствах и ХРС с полипозом и без полипоза, представлен в табл. 1. Представлены, в этой же таблице сведения о колонизации инфекционными агентами верхних дыхательных путей как при ХРС, так и при болезнях, сопровождающихся когнитивными нарушениями.

Патологические изменения в микробиоме безусловно приводят к нарушениям мукоцилиарного клиренса и соответствующим хроническим воспалительным изменениям слизистой оболочки полости носа и носоглотки. В научных исследованиях, посвященных риносинуситам, рядом авторов отмечается наличие патологических нарушений в микробиоме, что может быть логичным, учитывая нарушение аэродинамики полости носа и носоглотки, а также другие патогенетические аспекты данной патологии. Но и для болезней, сопровождающихся когнитивными нарушениями (болезнь Альцгеймера, Паркинсона и др.), имеются сведения о том, что именно изменения микробиома слизистой верхних дыхательных путей следует рассматривать как триггер развития нейровоспалительных реакций и даже как один из этиологических факторов. Основанием для данного предположения являются положительные результаты терапии NCDs заболеваний с применением антибиотикотерапии.

Как правило, основные клинические симптомы ХРС зависят от распространенности патологического процесса характеризующиеся триадой симптомов (нарушением носового дыхания, гипо/аносмией, головной болью), сопровождаются угнетением факторов антимикробной защиты назального секрета, функциональными нарушениями фагоцитов и локальными проявлениями окислительного стресса в слизистой оболочке полости носа [5, 9, 20–22].

Отражение воспалительного процесса в ОНП на структурных элементах головного мозга анатомически обусловлено: особенностями кровоснабжения ОНП с венозным оттоком в полость черепа и синусы головного мозга; преформированными путями распространения инфекционного процесса через ситовидную пластину и/или повреждениями при травмах, аномалиями развития; отсутствием барьеров I пары черепных нервов при распространении инфекции в полость черепа; особенностями лимфодренажа ОНП и динамики ликвора головного мозга; непосредственно анатомической близостью образований головного мозга и околоносовых пазух [23]. Патоморфологические процессы при ХРС сопровождаются снижением количества рецепторных, бокаловидных клеток, уменьшением толщины, разрушением базальной мембраны и нейроэпителия слизистой оболочки полости носа, инфильтрацией тканей иммунными клетками [24, 25]. Аналогичные патоморфологические изменения слизистой оболочки полости носа и ОНП выявлены и при когнитивных расстройствах. Полученные данные систематизированы и представлены в табл. 2.

Особая роль в научных исследованиях отводится не только патоморфологическим процессам, но и изменению функции клеточных белков – рецепторов, таких как G-белок [26]. Обращает внимание выявленная роль амилоидного β -пептида в воспалительных процессах при когнитивных расстройствах [27–29]. Углубленное изучение данного пептида при ХРС позволит более детально рассматривать механизм хронических воспалительных процессов в полости носа и ОНП, поскольку именно этому белку отведена ключевая роль в патогенезе поражения нервной системы и нарушения микробиома.

Более детальный сводный анализ патогенеза рассматриваемых заболеваний позволил выделить и общность в нарушении функции G-белков, патоморфологические изменения в обонятельной области полости носа, обонятельного мозга и коры. В данной концепции накопление амилоидных β -пептидов в крови у пациентов следует, возможно, рассматривать как основной патоморфологический акцент в формировании специфичности клинических проявлений при когнитивных расстройствах.

Нарушение дыхания при ХРС является ведущим симптомом, но следует учитывать, что данный симптом не только отражается на физиологии верхних дыхательных путей (ВДП), но и имеет центральный генез [30]. В функциональном отношении слизистая оболочка полости носа и ОНП представляет собой обширную рецепторную поверхность. Ослабление и/или отсутствие импульсов, возникающих в рецепторах обоня-

Таблица 1

Данные об этиологических инфекционных агентах для болезней, сопровождающихся когнитивными нарушениями (NCDs – F06.7) и хроническими формами риносинусита

Table 1

Data on etiological infectious agents for diseases accompanied by neurocognitive disorders (NCDs – F06.7) and chronic forms of rhinosinusitis

Возбудитель	Болезни, сопровождающиеся когнитивными нарушениями	Хронический риносинусит без полипов (ХРСбП)	Хронический риносинусит с полипами (ХРСсП)
Род <i>Staphylococcaceae</i>	+	+	+
	[Koskinen et al., 56]	[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]	[Koskinen et al., 56]
Род <i>Moraxellaceae</i>	+	+	+
	[Koskinen et al., 56]	[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]	[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]
<i>Porphyromonas Gingivalis</i>	+	+	+
	[Dominy et al., 37]	[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]	[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]
Грибы рода <i>Candida</i>	+	–	+
	[Bathini, Praveen et al., 60]		[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]
Род <i>Streptococcaceae</i>	–	+	+
		[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]	[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]
<i>Haemophilus</i>	–	+	+
		[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]	[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]
<i>Carinebacterium</i>	–	+	+
		[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]	[Aring et al., 16; Иващенко и др., 17] [Koskinen et al., 56]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	+	+
		[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]	[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]
<i>Propionibacterium</i>	–	+	+
		[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]	[Koskinen et al., 56]
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	+	+	–
	[Balin et al., 19]	[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]	
<i>Borrelia Burgdorferi</i>	+	–	–
	[Bathini, Praveen et al., 60]		
<i>Treponema denticola</i>	+	–	–
	[Bathini, Praveen et al., 60]		
<i>Fusobacterium</i>	–	+	–
		[Fokkens et al., 1; Aring et al., 16; Иващенко и др., 17]	
<i>Peptoniphilus</i>	–	–	+
			[Lal et al., 18]
<i>Alloiococcus</i>	–	–	+
			[Lal et al., 18]
Примечания. «–» – патоген не является этиологическим фактором для данного заболевания; «+» – патоген является этиологическим фактором для данного заболевания.			

Таблица 2

Наличие патофизиологических и патоморфологических параллелей при хроническом риносинусите и когнитивных заболеваниях

Table 2

The presence of pathophysiological and pathomorphological Parallels in chronic rhinosinusitis and neurocognitive diseases

Тип поражения	Нозологические формы			
	ХРСсП	ХРСбП	Легкие когнитивные нарушения	Выраженные когнитивные расстройства (болезнь Альцгеймера)
Нарушение аэрации полости носа	++ [Vento S. I. et al., 52]	± [Vento S. I. et al., 52]	–	–
Нарушение состава слизи	+	++ [Sheehan J. K. et al., 54]	–	–
Нарушение мукоцилиарного клиренса	+	+	± [Kulaga, Heather M. et al., 32]	+
Поражение слизистой в результате хронического воспаления	+	++ [Kern R. C., 30, Yamagishi M. et al., 55]	+	+
Колонизация инфекционными агентами	+	++ [Kern R. C., 30]	+	+
Накопление амилоидных β-пептидов	–	–	++ [Ayala-Grosso, Carlos A et al., 59]	++ [Ayala-Grosso, Carlos A et al., 59]
Нарушение функции G-белков	+	+	+	+
Патоморфологические изменения в СО обонятельной области ПН и обонятельной луковицы	+	+	+	+
Патоморфологические изменения обонятельного мозга и коры	+	+	+	+

Примечания. «–» – патогенетический вариант не задействован в формировании воспалительных явлений при данной патологии и/или информация требует дальнейшего изучения; «±» – патогенетический вариант имеет место в формировании воспалительных явлений при данной патологии, однако играет малую роль; «+» – патогенетический вариант имеет место при данной патологии; «++» – патогенетический вариант играет главную роль при данной патологии.

тельного и тройничного нервов при нарушениях полноценного потока воздуха в полости носа и ОНП, приводит к хронической гипоксии, особенно в ночное время [30, 31]. Проведенные исследования указывают, что сложный патогенез, запускаемый при ХРС, способен привести к оксидативному стрессу, вазомоторным реакциям, запускать нейровоспаление – вызывать нарушение гематоэнцефалического барьера, формировать эндovasкулярную дисфункцию, что в конечном

итоге может привести к когнитивным расстройствам разной степени выраженности [32–40].

Таким образом, комплексная оценка влияния назальной обструкции при ХРС позволяет предполагать наличие воздействия на центральные отделы головного мозга, приводящего к формированию нейровоспаления и когнитивных расстройств. Результаты анализа представленных научных исследований систематизированы в соответствии с выявленной общностью патогене-

тических, микробиологических, иммунологических и клинических характеристик хронического риносинусита. Комплексная оценка данных научных исследований, посвященных взаимосвязанным процессам влияния назальной обструкции на когнитивные нарушения и образ жизни, явилась подтверждением регулирующей роли вегетативной нервной системы и гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса в понимании общности патогенетических механизмов, имеющих место при выявленных нозологиях.

Выводы

Системный анализ публикаций показал наличие воздействия коморбидных проявлений назальной обструкции при хроническом риносинусите на центральные отделы головного мозга с формированием латентного нейровоспаления, проявляющегося когнитивными расстройствами. Обобщенная информация по системному обзо-

ру литературы позволяет наблюдать сочетанные биологические внешние и внутренние факторы в формировании патогенетических изменений при ХРС во взаимосвязи с коморбидной патологией. Предпосылки анатомического строения черепа обуславливают возможность при ХРС как непосредственно инфекционным агентам, так и токсинам оказывать прямое или опосредованное влияние на головной мозг с развитием нейровоспаления. Воспалительные процессы при ХРС и когнитивных расстройствах имеют целый комплекс схожих патогенетических и патоморфологических процессов. Это может послужить связующим звеном в понимании общности клинических проявлений при данных нозологиях и, вероятно, позволит научно объяснить наличие когнитивных нарушений при различных формах ХРС.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fokkens W. J., Lund V. J., Hopkins C. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58 (Suppl S29):1-464. Published 2020 Feb 20. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>
2. Шишева А. К., Коркмазов М. Ю. Социально-экономические аспекты оптимизации госпитальной помощи больным с патологией носа и околоносовых пазух в условиях крупного промышленного города. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура*. 2011;26(243):62–66. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16922028>
Shisheva A. K., Korkmazov M. Yu. Socio-economic aspects hospital help optimization for patient with pathology of nose and paranasal sinuses in the large industrial city conditions. *Vestnik Juzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Obrazovanie, zdavoohranenie, fizicheskaja kul'tura = Bulletin of South Ural State University. Series. Education, Healthcare, Physical Education*. 2011;26(243):62-66. (in Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16922028>.
3. Шамкина П. А., Кривопалов А. А., Рязанцев С. В., Шнайдер Н. А., Гайдуков С. С., Шарданов З. Н. Эпидемиология хронических риносинуситов. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; 3. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28891>
Shamkina P. A., Krivopalov A. A., Ryazantsev S. V., Shnaider N. A., Gaidukov S. S., Shardanov Z. N. Epidemiology of chronic rhinosinusitis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019;3. (In Russ.) <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28891>
4. Клинические рекомендации. Полипозный риносинусит. 2022. http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2022/10/Klinicheskie_rekomendatsii_Polipoznyi_rinosinusit.2022
5. Коркмазов М. Ю., Корнова Н. В., Чиньков Н. А. Характер цефалгий при острых и хронических синуситах, их влияние на качество жизни. *Российская оториноларингология*. 2009;2(39):96–101. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565167>
Korkmazov M. Yu., Kornova N. V., Chin'kov N. A. The nature of cephalgia in acute and chronic sinusitis, their impact on the quality of life. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2009;2(39):96-101. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565167>
6. Иващенко О. А., Лопатин А. С. Хронический риносинусит: эпидемиология, классификация, этиология, патогенез. Современный взгляд на проблему. *Вестник оториноларингологии*. 2012;2:91–96. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17999684>
Ivanchenko O. A., Lopatin A. S. Chronic rhinosinusitis: epidemiology, classification, etiology, and pathogenesis. The current view of the problem. *Vestnik otorinolaringologii*. 2012;(2):91-96. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=17999684>
7. Коркмазов М. Ю., Дубинет И. Д., Ленгина М. А., Солодовник А. В. Локальные концентрации секреторного иммуноглобулина А у пациентов с аденоидитом, риносинуситом и обострением хронического гнойного среднего отита на фоне применения в комплексной терапии физических методов воздействия. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):297–304 <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>
Korkmazov M. Yu., Dubinets I. D., Lengina M. A., Solodovnik A. V. Local concentrations of secretory immunoglobulin A in patients with adenoiditis, rhinosinusitis and exacerbation of chronic suppurative otitis media against the

- background of the use of physical methods of exposure in complex therapy. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal*. 2021;24(2):297-304. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>
8. Ленгина М. А., Коркмазов М. Ю., Синицкий А. И. Биохимические показатели оксидативного стресса слизистой оболочки полости носа при риносептопластике и возможности их коррекции. *Российская оториноларингология*. 2012;6(61):96–100. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18413767&>
Lengina M. A., Korkmazov M. Yu., Sinitsky A. I. Nose oksidativnogo's biochemical indicators of the stress of the mucous membrane of the cavity at rinoseptoplastika and possibility of their correction. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2012;(6):96-100. (in Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18413767&>
9. Янов Ю. К., Кривопалов А. А., Тузиков Н. А., Шнайдер Н. А., Насырова Р. Ф., Шербук А. Ю., Шербук Ю. А., Шарданов З. Н., Артюшкин С. А. Оценка качества специализированной оториноларингологической помощи. *Российская оториноларингология*. 2019;18(1)(98):103–115. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-103-115>
Yanov Yu. K., Krivopalov A. A., Tuzikov N. A., Shnaider N. A., Nasyrova R. F., Shcherbuk A. Yu., Shcherbuk Yu. A., Shardanov Z. N., Artyushkin S. A. The assessment of specialized otorhinolaryngological care quality. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(1)(98):103-115. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-103-115>
10. Коркмазов М. Ю. Теории биорезонанса и возможности его применения в ЛОР-практике. *Российская оториноларингология*. 2009;2(39):92–96. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565166>
Korkmazov M. Yu. Theory of bioresonance and the possibility of its application in ENT practice. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2009;2(39):92-96. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565166>
11. Зырянова К. С., Коркмазов М. Ю., Дубинец И. Д. Роль элиминационно-ирригационной терапии в лечении и профилактике заболеваний ЛОР-органов у детей. *Детская оториноларингология*. 2013;3:27–29. <https://elibrary.ru/item.asp?id=26659275>
Zyryanova K. S., Korkmazov M. Yu., Dubinets I. D. The role of elimination-irrigation therapy in the treatment and prevention of diseases of ENT organs in children. *Detskaya otorinolaringologiya*. 2013;3:27-29. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=26659275>
12. Коркмазов М. Ю., Ленгина М. А., Коркмазов А. М. Биохимические показатели характера оксидативного стресса в зависимости от проводимой послеоперационной терапии у пациентов, перенесших внутриносовые хирургические вмешательства. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(S5):33–35. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32283511>
Korkmazov M. Yu., Lengina M. A., Korkmazov A. M. Biochemical parameters of the nature of oxidative stress depending on the postoperative therapy in patients who underwent intra-nasal surgical interventions. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2016; 81(S5): 33-35. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32283511>
13. Кривопалов А. А., Рязанцев С. В., Еремин С. А., Захарова Г. П., Шабалин В. В., Шамкина П. А., Чернушевич И. И. К вопросу о топической антибактериальной терапии острых риносинуситов. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(2):50–56. <https://doi.org/10.17116/otorino20198402150>
Krivopalov A. A., Ryazansev S. V., Eremin S. A., Zakharova G. P., Shabalin V. V., Shamkina P. A., Chernushevich I. I. The question about the topical antibiotic therapy of acute rhinosinusitis. *Vestnik otorinolaringologii*. 2019; 84(2):50-56. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198402150>
14. Aring A. M., Chan M. M. Current Concepts in Adult Acute Rhinosinusitis. *American Family Physician*. 2016;94(2):97–105. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0715/p97.html#>
15. Lal D., Keim P., Delisle J., Barker B., Rank M. A., Chia N., Schupp J. M., Gillece J. D., Cope E. K. Mapping and comparing bacterial microbiota in the sinonasal cavity of healthy, allergic rhinitis, and chronic rhinosinusitis subjects. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2017;7(6):561-569. <https://doi.org/10.1002/alr.21934>
16. Balin B. J., Gérard H. C., Arking E. J., Appelt D. M., Branigan P. J., Abrams J. T., Whittum-Hudson J. A., Hudson A. P. Identification and localization of *Chlamydia pneumoniae* in the Alzheimer's brain. *Medical Microbiology and Immunology*. 1998;187(1):23-42. <https://doi.org/10.1007/s004300050071>
17. Fülöp T., Itzhaki R. F., Balin B. J., Miklossy J., Barron A. E. Role of Microbes in the Development of Alzheimer's Disease: State of the Art – An International Symposium Presented at the 2017 IAGG Congress in San Francisco. *Frontiers in Genetics*. 2018; 9: 362. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00362>
18. Hill J. M., Lukiw W. J. Microbial-generated amyloids and Alzheimer's disease (AD). *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2015;7:9. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00009>
19. Spitzer P., Condic M., Herrmann M., Oberstein T. J., Scharin-Mehlmann M., Gilbert D. F., Friedrich O., Grömer T., Kornhuber J., Lang R., Maler J. M. Amyloidogenic amyloid- β -peptide variants induce microbial agglutination and exert antimicrobial activity. *Scientific Reports*. 2016;6:32228. <https://doi.org/10.1038/srep32228>
20. Гизингер О. А., Коркмазов А. М., Коркмазов М. Ю. Состояние факторов антимикробной защиты назального секрета у пациентов, оперированных по поводу искривления носовой перегородки в ранний послеоперационный период. *Российский иммунологический журнал*. 2017;11(20)(2):117-119 <https://www.elibrary.ru/contents.asp?issueid=1883625>
Gizinger O. A., Korkmazov A. M., Korkmazov M. Yu. State of antimicrobial protection factors of nasal secretion in patients operated on for deviated nasal septum in the early postoperative period. *Rossiyskii immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*. 2017;11(20)(2):117-119. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/contents.asp?issueid=1883625>

21. Гизингер О., Шетинин С., Коркмазов М., Никушкина К. Озонированное масло в комплексной терапии хронического аденоидита у детей. *Врач*. 2015;7:56–59. <https://elibrary.ru/item.asp?id=24719835>
Gizinger O., Shchetinin S., Korkmazov M., Nikushkina K. Ozonated oil in the combination therapy of adenoiditis in children. *Vrach*. 2015;7:56–59. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=24719835>
22. Зырянова К., Дубинец И., Ершова И., Коркмазов М. Стартовая терапия острого среднего отита у детей. *Врач*. 2016;1:43–45. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25769633>
Zyryanova K., Dublneits I., Ershova I., Korkmazov M. Initial therapy for acute otitis media in children. *Vrach*. 2016;1:43–45. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=25769633>
23. Сапин М. Р. Анатомия человека. Т. 2. Учение о внутренностях, органах иммунной системы, лимфатической системе, эндокринных железах и сосудах: атлас. М.: Практическая медицина, 2019. 472 с.
Sapin M. R. Anatomiya cheloveka. T. 2. Uchenie o vnutrennostyakh, organakh immunnoi sistemy, limfaticheskoi sisteme, endokrinnykh zhelezakh i sosudakh: atlas. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2019. 472 p. (In Russ.)
24. Kern R. C. Chronic sinusitis and anosmia: pathologic changes in the olfactory mucosa. *Laryngoscope*. 2000;110(7):1071–1077. <https://doi.org/10.1097/00005537-200007000-00001>
25. Choi R., Goldstein B. J. Olfactory epithelium: Cells, clinical disorders, and insights from an adult stem cell niche. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2018;3(1):35–42. <https://doi.org/10.1002/lio2.135>
26. Schild D., Restrepo D. Transduction mechanisms in vertebrate olfactory receptor cells. *Physiological Reviews*. 1998;78(2):429–466. <https://doi.org/10.1152/physrev.1998.78.2.429>
27. Kumar D. K., Choi S. H., Washicosky K. J., Eimer W. A., Tucker S., Ghofrani J., Lefkowitz A., McColl G., Goldstein L. E., Tanzi R. E., Moir R. D. Amyloid- β -peptide protects against microbial infection in mouse and worm models of Alzheimer's disease. *Science Translational Medicine*. 2016;8(340):340ra72. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaf1059>
28. Eimer W. A., Vijaya Kumar D. K., Navalpur Shanmugam N. K., Rodriguez A. S., Mitchell T., Washicosky K. J., György B., Breakefield X. O., Tanzi R. E., Moir R. D. Alzheimer's Disease-Associated β -Amyloid Is Rapidly Seeded by Herpesviridae to Protect against Brain Infection. *Neuron*. 2018;99(1):56–63. e3. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.06.030>
29. Ezzat K., Pernemalm M., Pålsson S., Roberts T. C., Järver P., Dondalska A., Bestas B., Sobkowiak M. J., Levänen B., Sköld M., Thompson E. A., Saher O., Kari O. K., Lajunen T., Sverremark Ekström E., Nilsson C., Ishchenko Y., Malm T., Wood M. J. A., Power U. F., Masich S., Lindén A., Sandberg J. K., Lehtiö J., Spetz A. L., El Andaloussi S. The viral protein corona directs viral pathogenesis and amyloid aggregation. *Nature Communications*. 2019;10(1):2331. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-10192-2>
30. Пискунов Г. З., Пискунов С. З. Клиническая ринология. М.: Медицинское информационное агентство, 2017. 750 с.
Piskunov G. Z., Piskunov S. Z. Klinicheskaya rinologiya. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2017. 750 p. (In Russ.)
31. Yaffe K., Laffan A. M., Harrison S. L., Redline S., Spira A. P., Ensrud K. E., Ancoli-Israel S., Stone K. L. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA*. 2011;306(6):613–619. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1115>
32. Kerner N. A., Roose S. P. Obstructive Sleep Apnea is Linked to Depression and Cognitive Impairment: Evidence and Potential Mechanisms. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2016;24(6):496–508. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.01.134>
33. Olaithe M., Bucks R. S., Hillman D. R., Eastwood P. R. Cognitive deficits in obstructive sleep apnea: Insights from a meta-review and comparison with deficits observed in COPD, insomnia, and sleep deprivation. *Sleep Medicine Reviews*. 2018;38:39–49. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.03.005>
34. Cho H. J., Kim C. H. Oxygen matters: hypoxia as a pathogenic mechanism in rhinosinusitis. *BMB reports*. 2018;51(2):59–64. <https://doi.org/10.5483/bmbrep.2018.51.2.014>
35. Tohidpour A., Morgun A. V., Boitsova E. B., Malinovskaya N. A., Martynova G. P., Khilazheva E. D., Kopylevich N. V., Gertsog G. E., Salmina A. B. Neuroinflammation and Infection: Molecular Mechanisms Associated with Dysfunction of Neurovascular Unit. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2017;7:276. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00276>
36. Frederick Yoo, Rodney J. Schlosser, Kristina A. Storck, Kimia G. Ganjaei, Nicholas R. Rowan, Zachary M. Soler. Effects of endoscopic sinus surgery on objective and subjective measures of cognitive dysfunction in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019;9(10):1135–1143. <https://doi.org/10.1002/alr.22406>
37. Nicholas R. Rowan, Rodney J. Schlosser, Kristina A. Storck, Kimia G. Ganjaei, Zachary M. Soler. The impact of medical therapy on cognitive dysfunction in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019;9(7):738–745. <https://doi.org/10.1002/alr.22323>
38. Неврология и нейрохирургия: в 2 т. Т. 1. Неврология / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 640 с.
Nevrologiya i neirokhirurgiya: v 2 t. T.1. Nevrologiya. Ed. E. I. Gusev, A. N. Konovalov, V. I. Skvortsova. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 640 p. (In Russ.)
39. Stephani C. Encyclopedia of the Neurological Sciences. 2th ed. [S.l.]: Elsevier, 2014. 4740 p.
40. Трухина С. И., Трухин А. Н., Циркин В. И. Нейрофизиология: основы нейрофизиологии. 2-е изд. М.: Юрайт, 2020. 505 с.
Trukhina S. I., Trukhin A. N., Tsirkin V. I. Neurofiziologiya: osnovy neurofiziologii. 2-e izd. Moscow: YuRait, 2020. 505 p. (In Russ.)

Информация об авторах

Лариса Анатольевна Лазарева – доктор медицинских наук, профессор кафедры ЛОР-болезней, Кубанский государственный медицинский университет (350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4); e-mail: larisa_lazareva@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0778-9898>.

✉ **Игорь Семенович Элизбарян** – аспирант 1-го года обучения кафедры ЛОР-болезней, Кубанский государственный медицинский университет (350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4); e-mail: ise95@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0412-0275>

Косенко Виктор Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4); e-mail: pps_fpk@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9684-0199>

Information about authors

Larisa A. Lazareva – MD, Professor of the Department of ORL Diseases, Kuban State Medical University (4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063); e-mail: larisa_lazareva@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0778-9898>.

✉ **Igor' S. Elizbaryan** – Postgraduate Student of 1 year of Study Department of ORL Diseases, Kuban State Medical University (4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063); e-mail: ise95@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0412-0275>

Victor G. Kosenko – MD, Professor, Head of the Department of Psychiatry of the FPC and Faculty PPS, Kuban State Medical University (4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063); e-mail: pps_fpk@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9684-0199>

Статья поступила 11.11.2022

Принята в печать 05.07.2023

УДК 616.61-006.6:616.313-033.2
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-90-92>

Метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в корне языка

А. Н. Демиденко¹, Д. О. Костенко¹, Ю. В. Шматова²

¹ Городская больница № 2 г. Белгорода, Белгород, 308036, Россия

² Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, 308015, Россия

В данной статье представлен редкий клинический случай метастаза светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в корне языка спустя 4 года после правосторонней нефрэктомии. Пациентке было проведено хирургическое лечение – опорная ларингоскопия лазером CO₂ (удаление образования корня языка) с предварительным наложением трахеостомы, без осложнений. По результатам морфологического исследования были выявлены структуры светлоклеточной злокачественной опухоли.

Ключевые слова: рак почки, метастаз, хирургия, корень языка, почечно-клеточный рак.

Для цитирования: Демиденко А. Н., Костенко Д. О., Шматова Ю. В. Метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в корне языка. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):90–92. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-90-92>

Case report of metastasis of clear cell variant of renal cell carcinoma in root of tongue

A. N. Demidenko¹, D. O. Kostenko¹, Yu. V. Shmatova²

¹ City Hospital No. 2 of Belgorod, Belgorod, 308036, Russia

² Belgorod State National Research University, Belgorod, 308015, Russia

This article presents a rare clinical case of metastasis of a clear cell variant of renal cell carcinoma in the root of the tongue 4 years after right-sided nephrectomy. The patient underwent supporting laryngoscope surgery with a CO₂-laser (removal of the formation of the root of the tongue) with a preliminary imposition of a tracheostomy, without complications. According to the results of the morphological study, the structures of a clear cell malignant tumor were revealed.

Keywords: kidney cancer, metastasis, surgery, root of the tongue, renal cell carcinoma.

For citation: Demidenko A. N., Kostenko D. O., Shmatova Yu. V. Case report of metastasis of clear cell variant of renal cell carcinoma in root of tongue. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):90–92. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-90-92>

Почечно-клеточный рак (ПКР) – один из самых часто встречаемых злокачественных видов рака почки. Примерно 80% из всех случаев данного вида рака представлены светлоклеточной формой [1]. Ярким признаком почечно-клеточного рака является массивный метастатический рост. Основными путями распространения метастаз в случае ПКР считаются гематогенный и

лимфогенный. Общий процент пациентов с установленным диагнозом, у которых был выявлен отдаленный метастатический рост, составляет 30% [2]. У более 30% пациентов после проведенного радикального лечения (нефрэктомии) отмечается появление новых метастазов [3]. Чаще всего встречаются метастазы в легкие, которые могут на протяжении длительного времени яв-

ляться единственным местом проявления отдаленных метастазов. Процент случаев при поражении почечно-клеточным раком легких – 50–75%, костей – 20–30%, лимфатических узлов – 66%, печени – 18–40%, надпочечников – 8,9%, головного мозга – 5–8% [4]. Локализация метастатического роста в полости рта редко описывалась в литературе. В этой области метастазы ПКР тоже единичны, причем преимущественно поражается язык, за которым следуют десна и верхнечелюстные кости. Светлоклеточный ПКР является третьей по частоте опухолью, которая, по данным литературы, вызывает метастазы в ротовую полость после рака легких у пациентов мужского пола и рака молочной железы у пациентов женского пола [5]. В данной статье хотим представить наше клиническое наблюдение метастатического процесса светлоклеточного ПКР в корень языка.

Женщина, 69 лет, в анамнезе тотальная гистерэктомия в связи с раком матки в 2002 г., правосторонняя нефрэктомия по поводу светлоклеточного ПКР St2T2N0M0 в феврале 2018 г. Пациентка регулярно посещала онколога в целях оценки динамики состояния. В марте 2019 г. был обнаружен метастатический процесс в легких. Получала иммунотерапию т/т сунитинибом до июня 2021 г., после чего самостоятельно отказалась от лечения. Пациентка поступила в ЛОР-отделение Белгородской ГБ № 2 в ноябре 2022 г. в удовлетворительном состоянии с жалобами на затруднение и боль при глотании, дискомфорт в глотке при дыхании, затруднение дыхания при физической нагрузке и в положении лежа на спине. Появление данных жалоб отмечает около 2 месяцев назад, симптомы постепенно нарастали, отмечает ухудшение состояния после перенесенной COVID-19 инфекции в октябре 2022 г. Пациентка компенсирована по клинико-лабораторным показателям. Был произведен осмотр полости носа, носоглотки и гортани с помощью гибкого видеоэндоскопа. При осмотре: левую половину просвета гортаноглотки (с вовлечением в процесс корня языка и надгортанника) заполняет опухоль полукруглой формы, бугристая, с неров-

ными краями, плотной консистенции, размерами до 1,5×2,5 см (рис.).

Поверхность ее красно-синюшного цвета, покрыта серым фибрином, при осмотре отмечается повышенная контактная кровоточивость. Под м/а и контролем видеоэндоскопа проведен забор биопсии в нескольких местах образования. В материалах, отправленных на гистологическое исследование, обнаружены участки фиброзной ткани с признаками воспаления. Совместно с врачами-онкологами было принято решение о проведении полной резекции образования корня языка с предварительным наложением трахеостомы. Пациентка повторно направлена в ЛОР-отделение ГБ № 2. При поступлении больная отмечает нарастание прошлых симптомов, ухудшение самочувствия по сравнению с госпитализацией месяц назад. В плановом порядке пациентке выполнена операция под ТВА+ИВЛ – опорная ларингоскопия лазером CO₂ под контролем микроскопа K. Zeiss линза ($f = 400$ мм) с полным удалением образования корня языка с предварительным наложением трахеостомы. Образование хорошо васкуляризировано, в ходе операции отмечалась повышенная кровоточивость. Был удален фрагмент ткани серого цвета с неровными бугристыми краями размерами 3,5×2,5×2 см, неоднородной структуры. При этом других очевидных изменений окружающих тканей обнаружено не было. При гистологическом исследовании операционного материала были выявлены структуры светлоклеточной злокачественной опухоли. Далее материал был отправлен на иммуногистохимическое исследование, по результатам которого были выявлены гистологическая картина и иммунофенотип диффузной ядерной экспрессии PAX8 в клетках опухоли, анализ на цитокератин 7 отрицательный. Осложнений в послеоперационном периоде не было. Пациентка выписана из отделения на 5-е сутки пребывания в стационаре в удовлетворительном состоянии под наблюдением ЛОР-врача по месту жительства и с рекомендацией дальнейшего лечения у онколога.

Обсуждение

Развитие опухолевых метастазов в полости рта встречается относительно редко, на их долю приходится от 1 до 3% всех злокачественных новообразований в области головы и шеи [5]. Учитывая этиологию, развитие метастазов в полости рта может быть связано с распространением опухоли из коры почки и сосудистого сплетения почки. Новообразования в полости рта часто характеризуются кровотечениями, особенно при поражении языка, что можно объяснить обильной васкуляризацией и постоянной травматизацией опухоли. Правильная идентификация метастатических поражений полости рта явля-



Рис.
Fig.

ется сложной задачей для врача, особенно когда у пациента в анамнезе нет злокачественных заболеваний. В 50% случаев развитие метастазов в полости рта является первым клиническим проявлением первичной опухоли без установленного диагноза.

Рассматривая варианты помощи пациентам с оральной локализацией метастазов светлоклеточного ПКР, предпочтительны варианты паллиативного хирургического лечения с полным иссечением опухоли. Целью такого вида помощи является уменьшение симптомов и осложнений, связанных с наличием метастазов, для предотвращения обструкции дыхательных путей, дисфагии, болевого синдрома и кровотечений. Более того, хирургическое удаление патологической ткани может улуч-

шить качество жизни пациента. Однако прогноз у этих пациентов, как правило, неблагоприятный; поэтому рекомендуется тщательно оценить варианты лечения в зависимости от стадии заболевания и наличия сопутствующих заболеваний.

Данный клинический случай описывает редкую локализацию метастазирования светлоклеточного почечно-клеточного рака, что позволит привлечь внимание к нетипичным местам распространения патологического процесса, расширить объем диагностических и лечебных мероприятий для увеличения продолжительности и качества жизни пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A. Cancer statistics. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2016;66(1):7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21332>
2. Ognerubov N. A., Antipova T. S., Gumareva G. E. Metastatic renal cell carcinoma of unknown primary site. Clinical follow-up. *Journal of Modern Oncology*. 2020;22(3):149-153. <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.3.200301>
3. Масникова У., Мирочник М., Бакланова О., Демичев Э., Тараненко А., Манькова Т. Метастаз рака почки в языке и коже нижнего века. *Вопросы онкологии*. 2022; 68(5):658–665. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-5-658-665>
Masnikova U., Mirochnik M., Baklanova O., Demichev E., Taranenko A., Mankova T. Kidney cancer metastasis in the tongue and skin of the lower eyelid. *Problems in Oncology*. 2022;68(5):658-665. (In Russ.) <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-5-658-665>
4. Файзи́ев Ф. Ш., Наси́ров С. К. Почечно-клеточный рак – прогноз и течение. *Science And Education Scientific Journal*. 2022;3(2):60-71. <http://repository.tma.uz/xmlui/bitstream/handle/1/5561/Рак%20почки.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
Faiziev F. Sh., Nasirov S. K. Renal cell carcinoma – prognosis and course. *Science and Education Scientific Journal*. 2022;3(2):60-71. (In Russ.) [http://repository.tma.uz/xmlui/bitstream/handle/1/5561/Kidney Cancer%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repository.tma.uz/xmlui/bitstream/handle/1/5561/Kidney%20Cancer%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
5. Nisi M., Izzetti R., Graziani F., Gabriele M. Renal Cell Carcinoma Metastases to the Oral Cavity: Report of 2 Cases and Review of Literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020;78(9):1557-1571. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2020.04.001>

Информация об авторах

Демиденко Алексей Николаевич – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии, заведующий отделением оториноларингологии, Городская больница № 2 г. Белгорода (308036, Россия, Белгород, ул. Губкина, д. 46); e-mail: Demidenkolor@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6797-7751>

Костенко Дмитрий Олегович – врач-оториноларинголог, Городская больница № 2 г. Белгорода (308036, Россия, Белгород, ул. Губкина, д. 46); e-mail: dima045570@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0752-9305>

✉ **Шматова Юлия Витальевна** – клинический ординатор-оториноларинголог кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет (308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85); e-mail: yulyashmatova2015@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0866-3015>

Information about authors

Alexei N. Demidenko – MD Candidate, Senior Lecturer, Department of Hospital Surgery, Head of the Department of Otorhinolaryngology, City Hospital No 2 of Belgorod (46, Gubkina str., Belgorod, Russia, 308036); e-mail: Demidenkolor@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6797-7751>

Dmitrii O. Kostenko – Otorhinolaryngologist, City Hospital No 2 of Belgorod (46, Gubkina str., Belgorod, Russia, 308036); e-mail: dima045570@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0752-9305>

✉ **Yuliya V. Shmatova** – Resident Otorhinolaryngologist, Belgorod State National Research University (85, Pobedy str., Belgorod, Russia, 308015); e-mail: yulyashmatova2015@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0866-3015>

Статья поступила 07.03.2023

Принята в печать 05.07.2023

УДК 616.288.1-007-053.1

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-93-100>

Врожденная односторонняя аномалия развития наружного слухового прохода

А. С. Мачалов^{1,2}, А. В. Балакина¹, Е. И. Зеликович^{3,4}, Л. В. Торопчина⁴,
М. В. Базанова¹, Е. И. Наяндина¹

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

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

³ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского
Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, 117152, Россия

⁴ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования,
Москва, 125993, Россия

Основными видами врожденной патологии наружного и среднего уха являются микроотия и атрезия/стеноз наружного слухового прохода. Однако изолированные случаи атрезии/стеноза наружного слухового прохода в сочетании с нормальными размерами и формой ушной раковины достаточно редки. В статье описывается клинический случай наблюдения на протяжении 6 месяцев за ребенком первого года жизни с врожденным левосторонним стенозом наружного слухового прохода в сочетании с аномалией развития слуховых косточек, выявленный на компьютерной томографии височных костей. По результатам расширенного аудиологического исследования получено повышение порога слуха слева по типу нарушения звукопроводения. Нами принято решение о выжидательной тактике ведения ребенка: динамическое наблюдение у сурдолога-оториноларинголога не реже 1 раза в 6 месяцев.

Ключевые слова: стеноз наружного слухового прохода, аудиологический скрининг, компьютерная томография височных костей.

Для цитирования: Мачалов А. С., Балакина А. В., Зеликович Е. И., Торопчина Л. В., Базанова М. В., Наяндина Е. И. Врожденная односторонняя аномалия развития наружного слухового прохода. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):93–100. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-93-100>

Congenital single sided anomaly of the external auditory canal

A. S. Machalov^{1,2}, A. V. Balakina¹, E. I. Zelikovich^{3,4}, L. V. Toropchina⁴,
M. V. Bazanova¹, E. I. Nayandina¹

¹ National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological
Agency of Russia, Moscow, 123182, Russia

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

³ Sverzhovsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology, Moscow city health department,
Moscow, 117152, Russia

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, 125993, Russia

The main types of congenital pathology of the external and middle ear are microtia and atresia/stenosis of the external auditory canal. However, isolated cases of atresia/stenosis of the external auditory canal in combination with normal size and shape of the ear canal are quite rare. The article describes a clinical case of a child during the first year of life with congenital stenosis of the external auditory canal in combination with an anomaly of the development of the auditory ossicles, which was observed for 6 months. The results of extended audiological examination showed an increase in the hearing threshold on the left due to conductive hearing loss. In the case of the patient described in the article, a decision was made to use a wait-and-see approach for the child: dynamic observation by a deafness specialist otolaryngologist no less than once every 6 months.

Keywords: external auditory canal stenosis, audiological screening, CT scan of the temporal bones.

For citation: Machalov A. S., Balakina A. V., Zelikovich E. I., Toropchina L. V., Bazanova M. V., Nayandina E. I. Congenital single sided anomaly of the external auditory canal. *Russian Otorhinology*. 2023;22(4):93-100. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-93-100>

Введение

По данным отечественных и зарубежных исследователей, на 10 000 новорожденных приходится 1–2 случая рождения детей с аномалиями развития наружного и среднего уха [1, 21].

Основными видами врожденной патологии наружного и среднего уха являются микроотия и атрезия/стеноз наружного слухового прохода [2].

Существует корреляция между степенью тяжести порока развития ушной раковины и среднего уха и степенью кондуктивной тугоухости, формирующейся вследствие развития указанных пороков [3, 4, 16, 19, 22, 23]. Изолированные случаи атрезии/стеноза наружного слухового прохода в сочетании с нормальными размерами и формой ушной раковины достаточно редки, так же как и случаи микроотии в сочетании с нормальным наружным слуховым проходом и нормальной барабанной полостью [5–7, 18, 19, 22].

Клинический случай

В феврале 2022 года в отделение сурдологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации ФГБУ НМИЦО ФМБА России обратились законные представители ребенка 6 месяцев в связи с рекомендацией сурдолога, наблюдавшего его по месту жительства. Пациент Н., 6 месяцев, родился в срок 38 недель. В роддоме, со слов законного представителя, аудиологический скрининг не проводился. Результат регистрации отоакустической эмиссии во время проведения аудиологического скрининга в поликлинике по месту жительства: справа «прошел», слева «не прошел».

Врачом сурдологом-оториноларингологом ФГБУ НМИЦО ФМБА выполнена отоскопия: об-

ращает на себя внимание сужение наружного слухового прохода слева, барабанная перепонка визуализируется, серая, контурируется; справа – без особенностей.

В отделении ребенку также выполнены объективные методы диагностики слуховой функции: тимпанометрия (226 Гц), ТЕОАЭ (ЗВОАЭ), КСВП (Chirp-LS), ASSR-тест. При проведении тимпанометрии справа зарегистрирован тип As, слева зарегистрирован неклассифицируемый тип тимпанометрической кривой, отмечается уменьшение объема наружного слухового прохода слева (0,36 мл) по сравнению с правым ухом (0,92 мл). По результатам проведения ТЕОАЭ (ЗВОАЭ): при предъявлении стимула интенсивностью 83 дБ справа регистрируется, слева не регистрируется (рис. 1).

Регистрация КСВП (Chirp-LS, insert phones): V пик визуализируется справа при стимуле 10 дБ, слева – при стимуле 20 дБ. Из особенностей регистрации КСВП – увеличение латентности V пика слева до 9 мс, что характерно для кондуктивного компонента (рис. 2) [15].

При регистрации ASSR-теста: пороги визуальной детекции слуха справа: 500 Гц – 5 дБ, 1000 Гц – 5 дБ, 2000 Гц – 5 дБ, 4000 Гц – 5 дБ; слева: 500 Гц – 25 дБ, 1000 Гц – 15 дБ, 2000 Гц – 5 дБ, 4000 Гц – 15 дБ (рис. 3). Учитывая возраст ребенка на момент осмотра, по результатам аудиологического исследования нельзя было исключить наличие остаточной миксоидной ткани, так как это частая причина «не пройденного» аудиологического скрининга у детей первого года жизни [20]. Несмотря на отсутствие снижения слуха, ребенку было рекомендовано повторное объективное

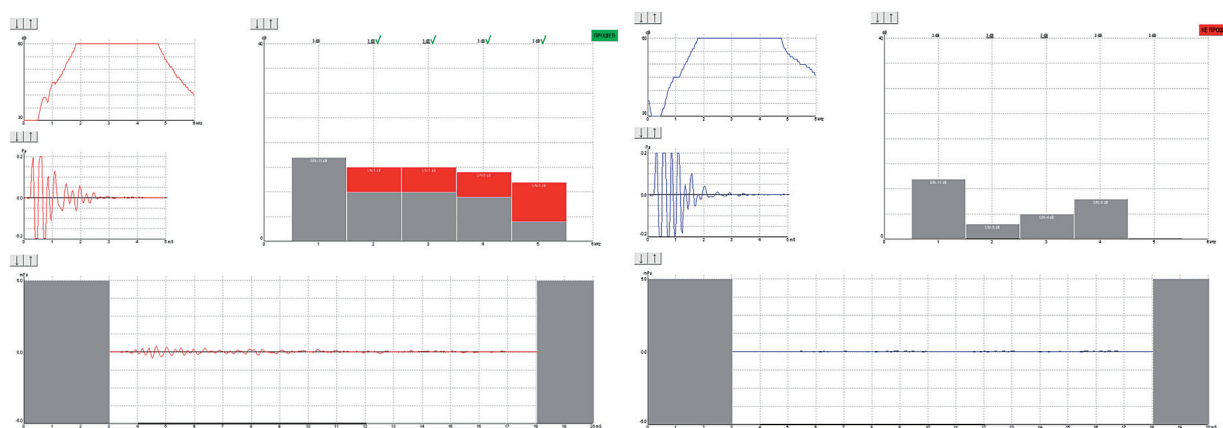


Рис. 1. Результаты регистрации ЗВОАЭ пациента Н., 6 месяцев

Fig. 1. Results of the registration of Delayed evoked otoacoustic emission of patient N., 6 months old

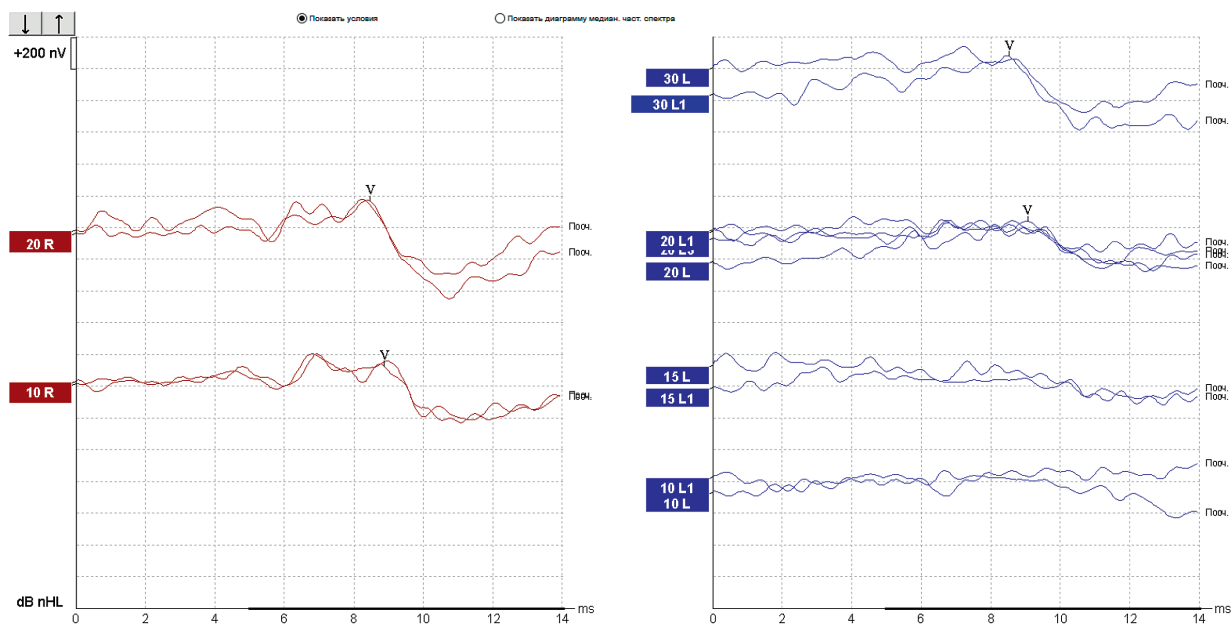


Рис. 2. Результаты регистрации КСВП-сигналом Chirp-LS пациента Н., 6 месяцев
Fig. 2. Results of registration by short-latency auditory evoked potentials-signal Chirp-LS of patient H., 6 months old

аудиологическое исследование в состоянии физиологического сна через 6 месяцев.

Далее ребенок наблюдался по месту жительства, а повторное объективное исследование слуха проведено в октябре 2022 г. в возрасте 13 месяцев, согласно рекомендациям. По результатам подробного аудиологического обследования: зарегистрирована тимпанометрия типа As с двух сторон; как и ранее, определялся объем наружного слухового прохода слева (0,21 мл) меньше, чем справа (0,47 мл). ТЕОАЭ (ЗВОАЭ) при предъявлении стимула интенсивностью 83 дБ справа регистрируется, слева не регистрируется (рис. 4).

При регистрации КСВП (Chirp-LS, insert phones): V пик визуализируется справа при стимуле 10 дБ, слева – при стимуле 15 дБ с удлинением латентности V пика слева до 9 мс (рис. 5).

Полученные результаты ASSR-теста справа соответствуют нормальным (5–15 дБ), слева зафиксировано низкочастотное повышение порога слуха на 500 Гц до 45 дБ, что заметно хуже, чем при первом исследовании (рис. 6).

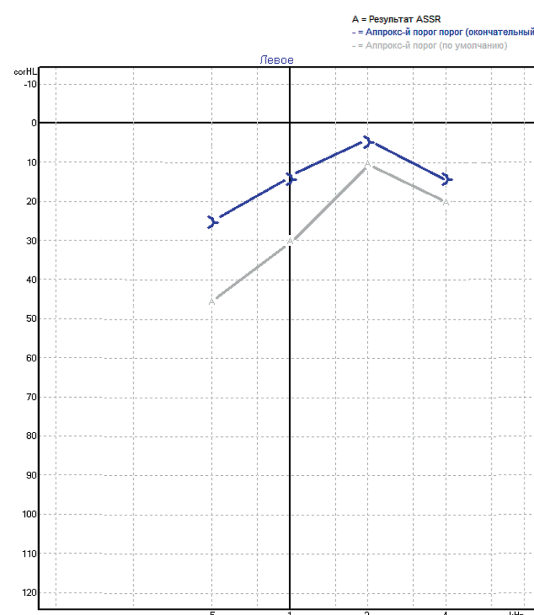
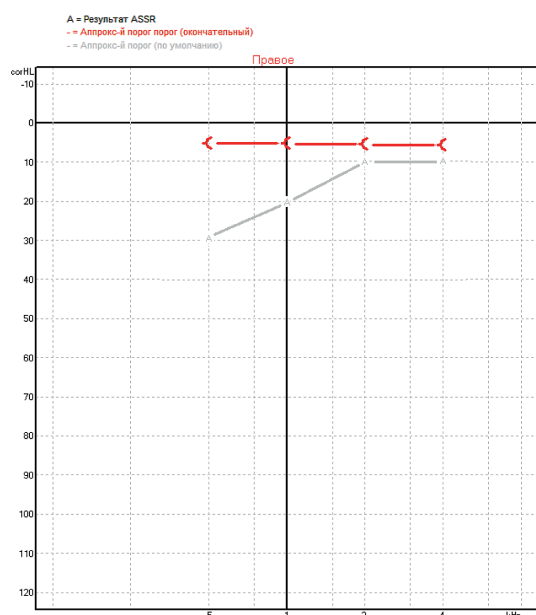


Рис. 3. Результаты регистрации ASSR-теста пациента Н., 6 месяцев
Fig. 3. ASSR-test results for patient H., 6 months old

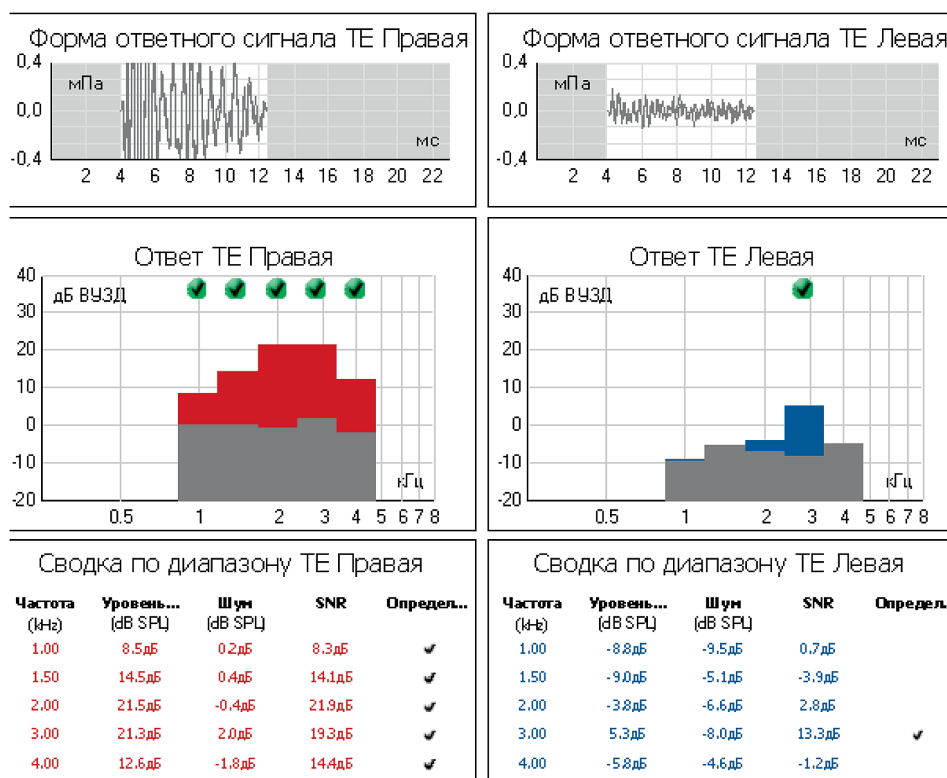


Рис. 4. Результаты регистрации ЗВОАЭ пациента Н., 13 месяцев

Fig. 4. Results of registration of Delayed evoked otoacoustic emission of patient N., 13 months old

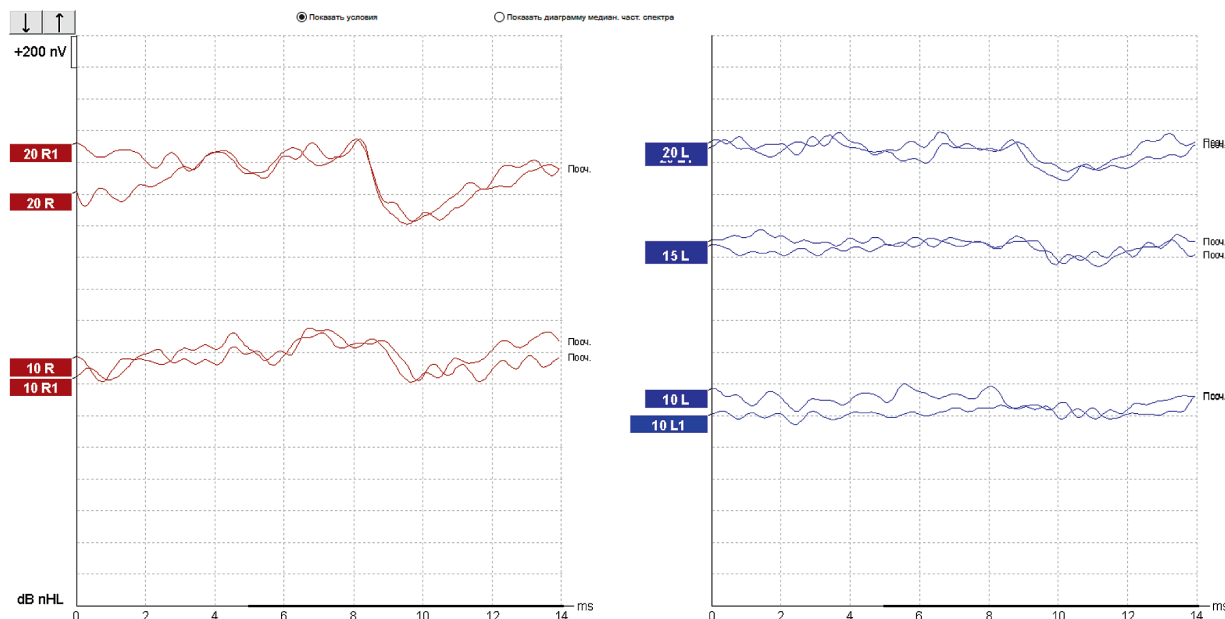


Fig. 5. Results of registration with the short-latency auditory evoked potentials-signal Chirp-LS of patient N., 13 months old

На основании полученных данных ребенку было рекомендовано выполнить компьютерную томографию височных костей; результаты исследования: слева сосцевидный отросток имеет развитую ячеистую систему, пневматизация которой не нарушена. Костная часть наружного слухово-

го прохода сформирована аномально, сужена до 4 мм, просвет воздушен. Барабанная перепонка значительно уплотнена, утолщена, в передних отделах оссифицирована. Костное устье слуховой трубы пневматизировано. Барабанная полость обычных размеров и формы, пневматизи-

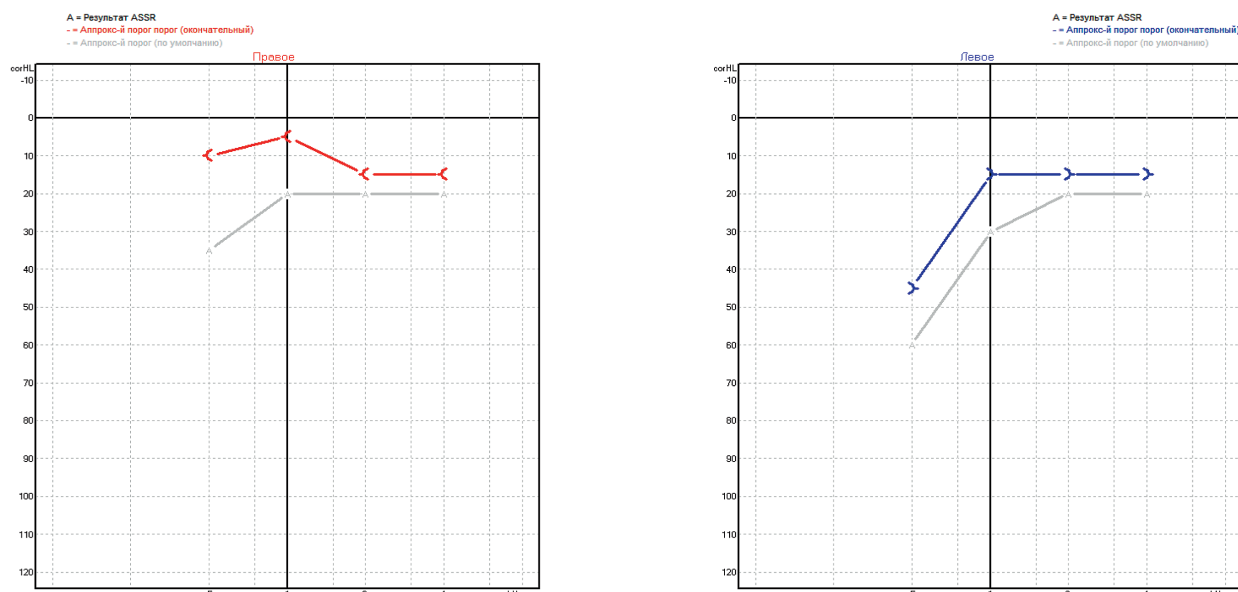


Рис. 6. Результаты регистрации ASSR-теста пациента Н., 13 месяцев

Fig. 6. ASSR test results for patient H., 13 months old

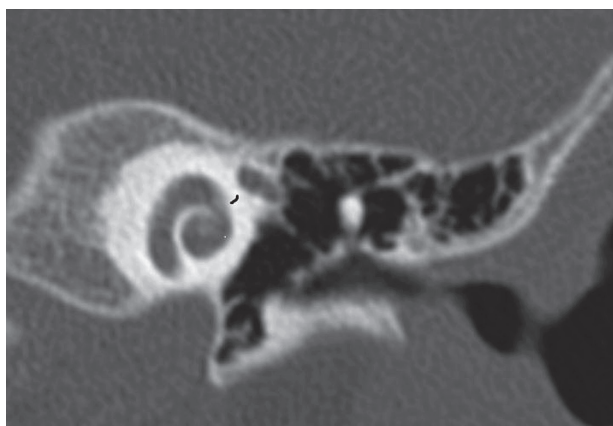


Рис. 7. Костная часть наружного слухового прохода сужена, воздушна. Барабанная перепонка в передних отделах оссифицирована

Fig. 7. The bone part of the external auditory canal is narrowed, airy. The tympanic membrane in the anterior sections is ossified

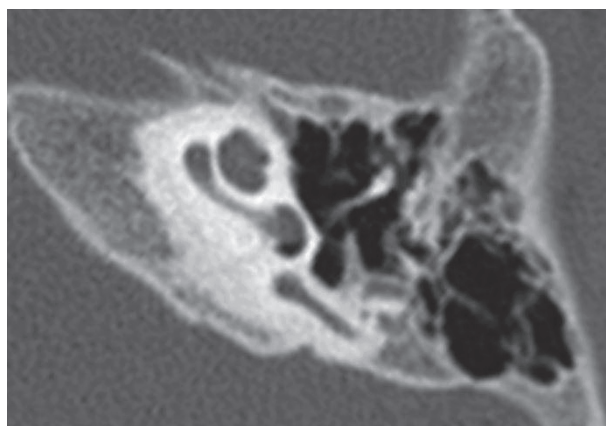


Рис. 8. Отсутствует наковальне-стременное сочленение, длинный отросток непосредственно переходит в элементы стремени. Барабанная полость сформирована правильно

Fig. 8. There is no anvil-stapes joint, a long process directly passes into the elements of the stirrup. The tympanic cavity is formed correctly

рована. Рукоятка молоточка гипоплазирована. Накоевалне-молоточковый комплекс сформирован правильно. Длинный отросток наковальни непосредственно переходит в элементы стремени. Прослеживаются обе ножки стремени. Ниши окон лабиринта свободны, окна обычных размеров и плотности. Структуры внутреннего уха и внутренний слуховой проход сформированы правильно, не изменены. Канал лицевого нерва расположен типично, костные стенки сохранены. Крупные сосуды без особенностей; справа – без патологических изменений. Заключение: слева КТ-картина стеноза наружного слухового прохода в сочетании с аномалией развития слуховых косточек (рис. 7, 8).

Обсуждение

Стеноз наружного слухового прохода на некотором его протяжении бывает врожденным (вызвано врожденными пороками развития наружного слухового прохода) [9] либо приобретенным, вторичным, например при экзостозах, персистирующем наружном отите [10], травме (в том числе послеоперационной), при злокачественных новообразованиях наружного слухового прохода [11], фиброзной дисплазии, системном амилоидозе [12] или развившемся вследствие лучевой терапии [13]. Врожденным стенозом наружного слухового прохода, согласно классификации Cole и Jahrsdoerfer (1990), является сужение наружного слухового прохода диаметром менее 4 мм.

Следует отметить, что, несмотря на отсутствие клинической тугоухости по результатам КСВП и ASSR-теста, имея лишь косвенные признаки нарушения слуха по типу звукопроводения, пациентам с сужением наружного слухового прохода следует рекомендовать компьютерную томографию височных костей и продолжить динамическое наблюдение слуха. Помимо клинических признаков наличия стеноза наружного слухового прохода, золотым стандартом диагностики данного состояния является компьютерная томография височных костей. Из осложнений данной патологии встречается развитие вторичной холестеатомы наружного слухового прохода [14], что требует активного вмешательства отоларингов. В случае с пациентом, история которого представлена в статье, нами принято решение о выжидательной тактике ведения ребенка: динамическое наблюдение

у сурдолога-оториноларинголога и отоларинга не реже 1 раза в 6 месяцев.

Выводы

Аудиологический скрининг – высокочувствительный и информативный метод оценки нарушения функционирования слуховой функции у детей, начиная с первых дней жизни, в том числе при подозрениях на имеющийся врожденный порок развития органа слуха. Ведение пациентов со стенозом наружного слухового прохода требует динамического контроля врача-оториноларинголога, сурдолога-оториноларинголога, отоларинга вследствие развития частого осложнения данного состояния – вторичной холестеатомы наружного слухового прохода.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Балясинская Г. Л., Богомилский М. Р., Овчинников Ю. М. Хирургическое лечение врожденных пороков развития наружного и среднего уха. М.: Медицина, 1999. 126 с.
Balyasinskaya G. L., Bogomilskiy M. R., Ovchinnikov Yu. M. Surgical treatment of congenital malformations of the external and middle ear. Moscow: Medicine, 1999. 126 p. (In Russ.).
2. Богомилский М. Р., Чистякова В. Р. Детская оториноларингология. Руководство для врачей в 2 томах. М.: Медицина. 2005.
Bogomilsky M. R., Chistyakova V. R. Children's otorhinolaryngology. Guide for doctors in 2 volumes. Moscow: Medicine, 2005. (In Russ.)
3. Raveh E. et al. Congenital conductive hearing loss. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2002;116(2):92-96. <https://doi.org/10.1258/0022215021910014>
4. Schloss M. D., Tewfik T. L., Der Kaloustian V. M.. Congenital anomalies of the external auditory canal and the middle ear. Surgical management. *Congenital anomalies of the ear, nose, and throat*. 1997;119-124.
5. Brent B. The pediatrician's role in caring for patients with congenital microtia and atresia. *Pediatric annals*. 1999; 28(6):374-383.
6. Nagata S. Modification of the stages in total reconstruction of the auricle. Part I. Grafting the three-dimensional costal cartilage framework for lobule-type microtia. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1994;93(2):221-230.
7. Nagata S. Modification of the stages in total reconstruction of the auricle. Part II. Grafting the three-dimensional costal cartilage framework for concha-type microtia. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1994;93(2):231-242.
8. Большая медицинская энциклопедия. В 30 т. Гл. ред. акад. Б. В. Петровский. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Советская энциклопедия, 1985. Т. 24.
Big medical encyclopedia. Ed. B. V. Petrovsky. Moscow: Soviet Encyclopedia, 1985, vol. 24. (In Russ.)
9. Adkins W. Y., Osguthorpe J. D. Management of canal stenosis with atranspositionflap. *The Laryngoscope*. 1981;91(8):1267-1269. <https://doi.org/10.1288/00005537-198108000-00007>
10. Lavy J., Fagan P. Canalplasty: review of 100 cases. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2001;115(4):270-273. <https://doi.org/10.1258/0022215011907424>
11. Falqueto L. E., Kaddoum M. L., Miranda M. M. et al.. Acquired stenosis of external auditory canal secondary to paraneoplastic manifestation of renal cancer. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2016;84:249-251. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.10.018>
12. Álvarez-Ruiz S. B. et al. Unusual clinical presentation of amyloidosis: bilateral stenosis of the external auditory canal, hoarseness and a rapid course of cutaneous lesions. *International journal of dermatology*. 2007;46(5):503-504. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.03030.x>
13. Carls J. L., Mendenhall W. M., Morris C. G. et al. External auditory canal stenosis after radiation therapy. *The Laryngoscope*. 2002;112(11):1975-1978. <https://doi.org/10.1097/00005537-200211000-00012>
14. Becker B. C., Tos M. Postinflammatory acquired atresia of the external auditory canal: Treatment and results of surgery over 27 years. *The Laryngoscope*. 1998;108:903-907. <https://doi.org/10.1097/00005537-199806000-00021>
15. Гарбарук Е. С., Бобошко М. Ю., Артюшкин С. А. Стволомозговые слуховые вызванные потенциалы: учебное пособие. СПб.: ПСПбГМУ, 2018. 46 с.
Garbaruk E. S., Boboshko M. Yu., Artyushkin S. A. Brain-stem auditory evoked potentials: a textbook. Saint Petersburg: PSPbGMU, 2018. 46 p. (In Russ.)
16. Дайхес Н. А. Мачалов А. С., Кузнецов А. О., Христенко Н. В. Акустическая импедансометрия: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 96 с.

- Daikhes N. A., Machalov A. S., Kuznetsov A. O., Khristenko N. V. Acoustic impedancemetry. Tutorial. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 96 p. (In Russ.)
17. Колоколов О. В., Кузнецов А. С., Мачалов А. С., Григорьева А. А. К вопросу истории модернизации стратегий кодирования звукового сигнала системами кохлеарной имплантации. *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. 2018;20,12:82-86.
Kolokolov O. V., Kuznetsov A. S., Machalov A. S., Grigorieva A. A. On the history of the modernization of audio signal coding strategies by cochlear implantation systems. *Journal of scientific articles Health and education in the XXI century*. 2018;20.12:82-86. (In Russ.)
18. Кузовков В. Е., Лиленко А. С., Костевич И. В., Сугарова С. Б. Анатомия височной кости. Отохирургический атлас: атлас для врачей. СПб.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 176 с.
Kuzovkov V. E., Lilenko A. S., Kostevich I. V., Sugarova S. B. Anatomy of the temporal bone. Otosurgical atlas. Atlas for doctors. Saint Petersburg: GEOTAR-Media, 2022. 176 p. (In Russ.)
19. Бобошко М. Ю., Савенко И. В., Гарбарук Е. С., Журавский С. Г., Мальцева Н. В., Бердникова И. П. Практическая сурдология. СПб.: Диалог, 2021. 420 с.
Boboshko M. Yu., Savenko I. V., Garbaruk E. S., Zhuravsky S. G., Maltseva N. V., Berdnikova I. P. Practical audiology. Saint Petersburg: Dialogue, 2021. 420 p. (In Russ.)
20. Дайхес Н. А., Мачалов А. С., Кузнецов А. О., Балакина А. В., Сапожников Я. М., Тарасова Н. В., Терехина Л. И., Карпов В. Л., Наяндин Е. И., Базанова М. В. Реестр лиц с нарушением слуха высокой степени и глухотой в Российской Федерации. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2021;11,3:348-354.
Daikhes N. A., Machalov A. S., Kuznetsov A. O., Balakina A. V., Sapozhnikov Ya. M., Tarasova N. V., Terekhina L. I., Karpov V. L., Nayandina E. I., Bazanova M. V. Register of persons with a high degree of hearing impairment and deafness in the Russian Federation. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2021;11.3:348-354. (In Russ.)
21. Мачалов А. С. Функциональное состояние среднего и внутреннего уха у больных нейросенсорной тугоухостью после кохлеарной имплантации: дис. ... канд. мед. наук. М.: Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, 2015. 239 с.
Machalov A. S. Functional state of the middle and inner ear in patients with sensorineural hearing loss after cochlear implantation: dis. ... cand. med. sciences. Moscow: Sechenov First Moscow State Medical University, 2015. 239 p. (In Russ.)
22. Таварткиладзе Г. А., Мачалов А. С., Бобошко М. Ю., Сапожников Я. М., Карнеева О. В., Кузнецов А. О., Абдулкеримов Х. Т., Цыганкова Е. Р., Климанцев С. А. Сенсоневральная тугоухость у взрослых: клинические рекомендации. Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ. М., 2021. 37 с. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/518_2
Tavartkiladze G. A., Machalov A. S., Boboshko M. Yu., Sapozhnikov Ya. M., Karneeva O. V., Kuznetsov A. O., Abdulkarimov Kh. T., Tsygankova E. R., Klimantsev S. A. Sensorineural hearing loss in adults. Clinical guidelines. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. M., 2021. 37 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/518_2

Информация об авторах

✉ **Мачалов Антон Сергеевич** – доктор медицинских наук, доцент, начальник научно-клинического отдела аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства (123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); e-mail: anton-machalov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5706-7893>

Балакина Анна Викторовна – кандидат медицинских наук, врач-сурдолог-оториноларинголог, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства (123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); e-mail: abc2021@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6185-3291>

Зеликович Елена Исааковна – доктор медицинских наук, врач лучевой диагностики, профессор кафедры лучевой диагностики детского возраста, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (125993, Россия, Москва, Баррикадная ул., д. 2/1 стр. 1); заведующий отделением лучевой диагностики, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы (117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18а); e-mail: grkur@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1859-0179>

Торопчина Лия Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской оториноларингологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (125993, Россия, Москва, Баррикадная ул., д. 2/1 стр. 1); e-mail: liyatoropchina@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-2311>

Базанова Марина Витальевна – врач-сурдолог-оториноларинголог, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства (123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); e-mail: marishkab1993@mail.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1449-807X>

Наяндин Елена Ивановна – врач сурдолог-оториноларинголог, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства (123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); e-mail: nayandina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9589-7753>

Information about authors

✉ **Anton S. Machalov** – MD, Associate Professor, Head of the Scientific and Clinical Department of Audiology, Hearing Prosthetics and Hearing and Speech Rehabilitation, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia (building 2, 30, Volokolamskoe highway, Moscow, Russia, 123182); e-mail: anton-machalov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5706-7893>

Anna V. Balakina – MD Candidate, Audiologist-otorhinolaryngologist, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia (building 2, 30, Volokolamskoe highway, Moscow, Russia, 123182); e-mail: abc2021@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6185-3291>

Elena I. Zelikovich – MD, Professor of the Department of Radiology, Head of the Department of Radiology, Sverzhhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute (18a, Zagorodnoe highway, Moscow, Russia, 117152); e-mail: abc2021@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6185-3291>

Liya V. Toropchina – MD Candidate, Assistant of the Department of Pediatric Otorhinolaryngology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (2/1 building 1, Barrikadnaya str., Moscow, Russia, 125993); e-mail: liyatoropchina@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-2311>

Marina V. Bazanova – Audiologist-otorhinolaryngologist, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia (building 2, 30, Volokolamskoe highway, Moscow, Russia, 123182); e-mail: marishkab1993@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1449-807X>

Elena I. Nayandina – Audiologist-otorhinolaryngologist, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia (building 2, 30, Volokolamskoe highway, Moscow, Russia, 123182); e-mail: nayandina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9589-7753>

УДК 616.284.7:616.284-002.258

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-101-103>

Холестеатома сосцевидного отростка

Ф. В. Семенов^{1,2}, Р. В. Резников^{1,2}, И. С. Элизбарян^{1,2}¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, 350063, Россия² Краевая больница № 3, Краснодар, 350007, Россия

Редкий случай рецидивирующей резидуальной холестеатомы у пациента, формировавшейся после перенесенной в детстве санирующей операций открытого типа на правом ухе.

Ключевые слова: холестеатома, санирующая операция на ухе.

Для цитирования: Семенов Ф. В., Резников Р. В., Элизбарян И. С. Холестеатома сосцевидного отростка. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):101–103. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-101-103>

Cholesteatoma of mastoid process

F. V. Semenov^{1,2}, R. V. Reznikov^{1,2}, I. S. Elizbaryan^{1,2}¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, 350063, Russia² Regional Hospital No 3, Krasnodar, 350007, Russia

A rare case of recurrent residual cholesteatoma formed in a patient after undergoing open mastoid surgeries on the right ear in childhood.

Keywords: cholesteatoma, mastoid surgery.

For citation: Semenov F. V., Reznikov R. V., Elizbaryan I. S. Cholesteatoma of mastoid process. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):101–103. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-101-103>

Холестеатома (новолат. cholesteatoma, гр. Χολή – желчь, др.-гр. stear, steatos – жир, др.-гр. – ομα отὸ ὑψωμα – опухоль) – опухолевидное образование, содержащее омертвевшие эпителиальные клетки, скопления кератина, кристаллы холестеатина, окруженное соединительной тканью в виде капсулы. Макроскопически холестеатома имеет вид одиночного узла неправильно округлой формы с неравномерно-бугристой поверхностью [1, 3]. Впервые холестеатома была описана в 1683 году во Франции Du Verney и на протяжении уже довольно длительного времени остается одним из центральных вопросов отиатрии.

Различают врожденную и приобретенную холестеатому.

Наиболее часто в настоящее время пользуются классификацией, предложенной в 1988 г. М. Tos, основывающейся на локализации и направлении роста холестеатомы.

1. Холестеатома аттика.
2. Холестеатома синуса.
3. Холестеатома натянутой части барабанной перепонки.
4. Холестеатома посттравматическая.

5. Холестеатома наружного слухового прохода.

6. Рецидивирующая холестеатома, которую автор подразделил на три подвида: резидуальная холестеатома, собственно рецидивирующая холестеатома, ятрогенная холестеатома [4].

Больной Е., 35 лет, госпитализирован в ГБУЗ «КБ № 3» для хирургического лечения по поводу новообразования заушной области справа и реоперации на правом ухе. При поступлении предъявлял жалобы на образование в заушной области в течение 20 лет, снижение слуха на правое ухо, периодические слизисто-гнойные выделения из наружного слухового прохода. Из анамнеза установлено, что в детстве (выписка не представлена) выполнена санирующая операция открытого типа на правом ухе.

При осмотре: правое ухо – в заушной области объемное образование размером $2,5 \pm 6$ см, мягко-эластичной консистенции, безболезненное при пальпации (рис. а). Отоскопия: наружный слуховой проход широкий, свободен, на медиальной стенке барабанной полости эпидермис, отмечается высокая задняя стенка наружного слухового прохода, в мастоидальной части грануляции,

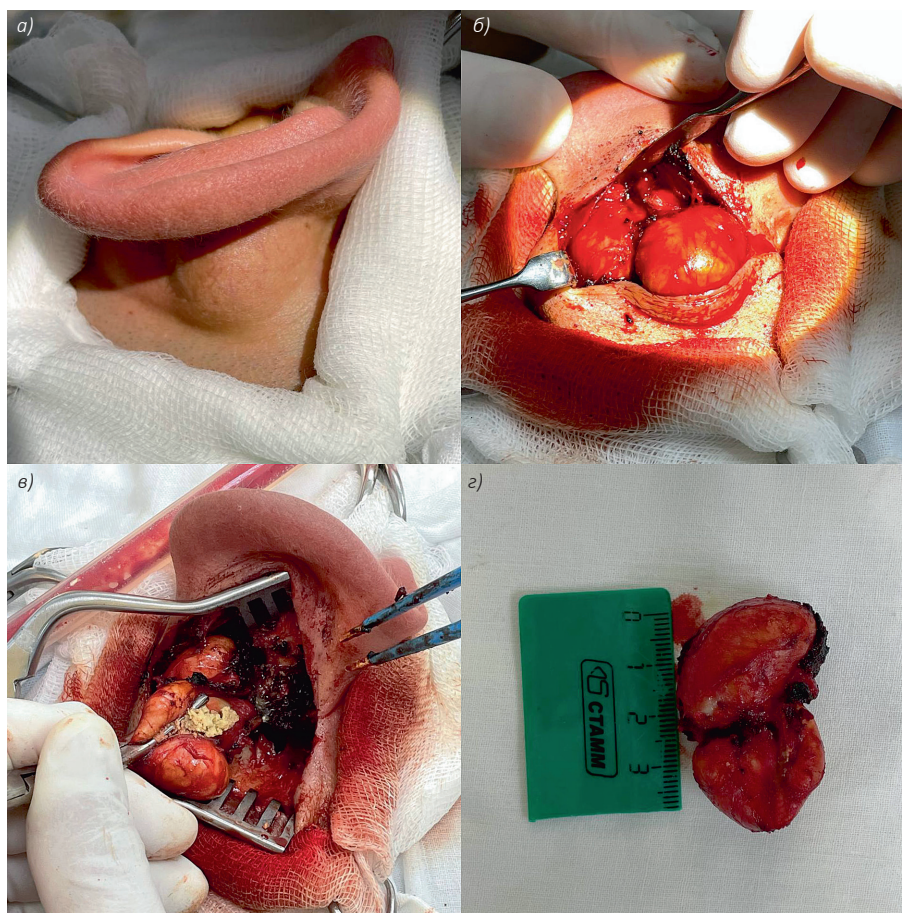


Рис. Вид ушной раковины и заушной области с холестеатомой до оперативного лечения (а); холестеатомные массы после разреза и выделения холестеатомы в заушной области (б); вскрытая холестеатома (в); вид холестеатомы после удаления (г)
Fig. View of the auricle and the occipital region with cholesteatoma before surgical treatment (a); cholesteatoma masses after incision and isolation of cholesteatoma in the occipital region (б); opened cholesteatoma (в); view of cholesteatoma after removal (г)

холестеатомные массы. Шепотная речь – 0,5 м, разговорная речь – 3 м.

Левое ухо – область сосцевидного отростка не изменена, пальпация и перкуссия безболезненна, слуховой проход свободен, широкий, барабанная перепонка серая, опознавательные пункты четкие. Шепотная речь – 6 м, разговорная речь – >6 м.

Другие ЛОР-органы без патологии.

Аудиологическое обследование: нарушение звукопроводения справа.

Камертональное исследование: опыт Вебера вправо, опыт Ринне отрицательный справа.

Пациенту проведено общеклиническое исследование (отклонений в лабораторных показателях не выявлено).

Под общим наркозом произведено удаление новообразования заушной области справа, реоперация на правом среднем ухе. Разрез в заушной области. Отслоены мягкие ткани в области сосцевидного отростка. Выделено образование неправильной формы (б, в), мягкоэластичной консистенции с гладкой поверхностью 2,5+6+3 см (г), плотно спаяно с окружающими тканями.

Образование удалено единым блоком полностью. С помощью бормашины произведено расширение мастоидальной полости с удалением грануляций и холестеатомных масс, сглажена задняя стенка наружного слухового прохода, на медиальной стенке эпидермис, распространяющийся в устье слуховой трубы (в связи с чем тимпанопластика не проводилась). Слуховые косточки отсутствуют, выполнена пластика кожи наружного слухового прохода, в полость уложены турунды с йодоформной эмульсией. Материал отправлен на патогистологическое исследование (ПГИ). Края раны ушиты послойно (рис.). Асептическая повязка.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась антибактериальная, противовоспалительная, симптоматическая терапия. Удаление турунд из уха и швов на 7-е сутки.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Результат патогистологического исследования: холестеатома.

При контрольном осмотре через 1 месяц отмечается: пальпация и перкуссия сосцевидного отростка безболезненная, в заушной области

послеоперационный рубец без признаков воспаления, наружный слуховой проход широкий, свободен, полость после санирующей операции открытого типа сохраняет форму, эпидермизируется. ШР 0,7 м.

Интерес клинического случая заключается в длительности заболевания (образование в за-

ушной области более 20 лет), наличии высокой задней стенки наружного слухового прохода, затрудняющей очищение полости от эпидермальных масс.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аникин М. И., Канафьев Д. М., Аникин И. А., Бокучава Т. А. Холестеатома среднего уха: определение, вопросы классификации и этиопатогенеза (краткий обзор литературных данных). Часть I. *Российская оториноларингология*. 2016;3(82):115–124. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-3-115-124>
Anikin M. I., Kanaf'ev D. M., Anikin I. A., Bokuchava T. A. The middle ear cholesteatoma: definition, classification and etiopathogenesis issues (brief literature review). Part I. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2016;3:115-124. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-3-115-124>
2. Левин Л. Т., Темкин Я. С. Хирургические болезни уха. М.: Медгиз, 1948. 723 с.
Levin L. T., Temkin Ya. S. *Hirurgicheskie bolezni uha*. Moscow: Medgiz, 1948. 723 p. (In Russ.)
3. Пальчун В. Т., Преображенский Н. А. Болезни уха, горла, носа. М.: Медицина, 1978. 488 с.
Pal'chun V. T., Preobrazhenskij N. A. *Bolezni uha, gorla, nosa*. Moscow: Medicina, 1978. 488 p. (In Russ.)
4. Tos M. Incidence, etiology and pathogenesis of cholesteatoma in children. *Adv. Otol.* 1988;40(1):110-117.
5. Volgger V., Lindeskog G., Krause E., Schrötzmair F. Identification of risk factors for residual cholesteatoma in children and adults: a retrospective study on 110 cases of revision surgery. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2020;Mar-Apr;86(2):201-208. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.11.004>

Информация об авторах

Семенов Федор Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ЛОР- болезней, Кубанский государственный медицинский университет (350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4); главный врач, Краевая больница № 3 (350007, Россия, Краснодар, ул. Захарова, д. 59); e-mail: lorplastika@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4323-9869>

✉ **Резников Роман Владимирович** – ассистент кафедры ЛОР- болезней, Кубанский государственный медицинский университет (350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4); врач-оториноларинголог, Краевая больница № 3 (350007, Россия, Краснодар, ул. Захарова, д. 59); e-mail: kb3kkkr@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5356-2459>

Игорь Семенович Элизбарян – аспирант 1-го года обучения кафедры ЛОР-болезней, Кубанский государственный медицинский университет (350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4); врач-оториноларинголог, Краевая больница № 3 (350007, Россия, Краснодар, ул. Захарова, д. 59); e-mail: ise95@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0412-0275>

Information about authors

Semenov Fedor V. – MD, Professor, Head of the Department of ENT Diseases, Kuban State Medical University (4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063); Chief Physician, Regional Hospital No 3 (59, Zakcharova str., Krasnodar, Russia, 350007); e-mail: lorplastika@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4323-9869>

✉ **Roman V. Reznikov** – Assistant of the Department of ENT Diseases, Kuban State Medical University (4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063); Otorhinolaryngologist, Regional Hospital No 3 (59, Zakcharova str., Krasnodar, Russia, 350007); e-mail: kb3kkkr@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5356-2459>

Igor' S. Elizbaryan – Postgraduate Student of 1 year of Study Department of ORL Diseases, Kuban State Medical University (4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063); Otorhinolaryngologist, Regional Hospital No 3 (59, Zakcharova str., Krasnodar, Russia, 350007); e-mail: ise95@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0412-0275>

Статья поступила 06.02.2023

Принята в печать 05.07.2023

УДК 616.283.1-089.843: 616.281-007
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-104-109>

Наш способ кохлеарной имплантации при аномалии внутреннего уха – общая полость

Н. Т. Тунян¹, Е. В. Бычкова²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра оториноларингологии и офтальмологии, Санкт-Петербург, 199106, Россия

² Санкт-Петербургский детский городской сурдологический центр, Санкт-Петербург, 194356, Россия

По данным различных авторов, у 20 % детей с сенсоневральной тугоухостью или глухотой определяются аномалии строения височных костей по результатам компьютерной томографии. Кохлеарная имплантация при наличии кохлеовестибулярных аномалий сопряжена с рядом трудностей. К ним относятся особенности выполнения кохлеостомии и размещения электрода внутри улитки, риск повреждения лицевого нерва из-за его аномального расположения, интраоперационная ликворея, что может привести к развитию бактериального менингита в послеоперационном периоде, а также опасность проникновения электрода во внутренний слуховой проход. В данной работе представляем наш способ выполнения кохлеарной имплантации при аномалии развития внутреннего уха – общей полости.

Ключевые слова: кохлеарная имплантация, аномалии внутреннего уха, общая полость, кохлеостома.

Для цитирования: Тунян Н. Т., Бычкова Е. В. Наш способ кохлеарной имплантации при аномалии внутреннего уха – общая полость. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):104–109. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-104-109>

Our method of cochlear implantation for common cavity malformations of inner ear

N. T. Tunyan¹, E. V. Bychkova²

¹ Saint Petersburg State University, Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Saint Petersburg, 199106, Russia

² Saint Petersburg City Children's Audiological Center, Saint Petersburg, 194356, Russia

According to various authors, in 20% of children with sensorineural hearing loss or deafness, anomalies in the structure of the temporal bones are determined according to the results of computed tomography. Cochlear implantation in the presence of cochleovestibular malformations is associated with a number of difficulties. These include the peculiarities of cochleostomy and placing of the electrode inside the cochlea, the risk of damage to the facial nerve due to its abnormal location, intraoperative cerebrospinal fluid leaks, which can lead to the development of bacterial meningitis in the postoperative period as well as the risk of penetration of the electrode into the internal auditory canal. In this research, we present our method of performing cochlear implantation in case of a malformation in the development of the inner ear – the common cavity.

Keywords: cochlear implantation, inner ear malformations, common cavity, cochleostomy.

For citation: Tunyan N. T., Bychkova E. V. Our method of cochlear implantation for common cavity malformations of inner ear. *Russian Otorhinology*. 2023;22(4):104–109. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-104-109>

Кохлеарная имплантация (КИ) является одним из самых эффективных методов реабилитации пациентов с сенсоневральной глухотой. По данным различных авторов, у 20% детей с сенсоневральной тугоухостью или глухотой определяются аномалии строения височных костей по результатам компьютерной томографии [1–3].

Такие аномалии могут сопровождаться нарушениями слуховой функции в различной степени, разными уровнями прогрессирования заболевания с наличием или отсутствием аномалий развития других органов и систем [4]. Считается, что аномалии улитки являются результатом торможения эмбриогенеза, аномального ее разви-

тия во время отдельных этапов внутриутробного периода или генетических дефектов [5, 6]. Также известно, что может происходить инактивация одного или нескольких генов, которые являются ответственными за нормальное развитие внутреннего уха [7].

Наиболее признанными классификациями кохлеовестибулярных аномалий в мировой оториноларингологии и отонейрохирургии считаются классификации, предложенные R. K. Jackler (США) и L. Sennaroglu (Турция). Первая – по R. K. Jackler – основана на полученных данных при обследованиях КТ височных костей (табл. 1).

В свете выполнения кохлеарной имплантации больший интерес в данной классификации представляет категория А: аплазия и мальформации улитки.

В первых двух случаях аплазий проведение кохлеарной имплантации невозможно. Единственным способом помочь пациенту с такой патологией, возможно, будет стволомозговая имплантация.

При компьютерной томографии в гипоплазии улитки различают три ее типа. Улитка, как правило, сохраняет внутреннюю архитектуру, но при этом уменьшена в своем размере: I тип почкообразная. II тип мешкообразная и III тип улитка в 1,5 завитка. Третий тип гипоплазии очень часто путают с аномалией Мондини.

В неполном разделении улитки различают также три типа. I тип – отсутствует модиолус и межлестничные перегородки. II тип – определяется наличием только базальной части модиолуса (аномалия Мондини). III тип – отсутствует модиолус, присутствует межлестничная перегородка (описан в случае X-сцепленной глухоты).

В общей полости, как правило, улитка и преддверие представлены единой полостью, имеющей овальную или круглую форму.

Кохлеарные мальформации (табл. 2) автором разделены по степени выраженности на шесть категорий в зависимости от времени нарушения нормального хода эмбрионального развития. Эта классификация аномалий развития улитки включает неполное разделение I и II типов.

Кохлеарная имплантация при наличии кохлеовестибулярных аномалий сопряжена с рядом трудностей. К ним относятся особенности выполнения кохлеостомии и размещения электрода внутри улитки, риск повреждения лицевого нерва из-за его аномального расположения, интраоперационная ликворея, что может привести к развитию бактериального менингита в послеоперационном периоде, а также опасность проникновения электрода во внутренний слуховой проход. Трудности могут возникнуть и в послеоперационном периоде во время реабилитации. По данным некоторых исследователей, у большинства 80% (8 из 10) пациентов с пороками развития улитки была отмечена индуцируемая стимуляция лицевого нерва [3, 8]. Наличие аномалий улитки является фактором риска аберрантной стимуляции лицевого нерва, препятствующим программированию оптимальных уровней стимуляции по сравнению с детьми с нормальной улиткой [9]. Аномальный ход лицевого нерва, проходящий вблизи овального окна или по промонториуму, часто сопровождает те или иные пороки внутреннего уха и влияет на установку электродной решетки. Кроме того, у детей с аномалией развития внутреннего уха описаны случаи стимуляции лицевого нерва в результате эксплуатации кохлеарного импланта [10].

Таблица 1

Классификация аномалий развития внутреннего уха по R. K. Jackler

Table 1

Classification of malformations in the development of the inner ear according to R. K. Jackler

Категория А	Аплазия или мальформации улитки
	1. Аплазия лабиринта (аномалия Michel) 2. Аплазия улитки, нормальное или деформированное преддверие и система полукружных каналов 3. Гипоплазия улитки, нормальное или деформированное преддверие и система полукружных каналов 4. Неполная улитка, нормальное или деформированное преддверие и система полукружных каналов (аномалия Mondini) 5. Общая полость: улитка и преддверие представлены единым пространством без внутренней архитектуры, нормальная или деформированная система полукружных каналов. При всех аномалиях возможно наличие расширенного водопровода преддверия
Категория В	Нормальная улитка
	1. Дисплазия преддверия и латерального полукружного канала, нормальные передний и задний полукружные каналы 2. Расширенный водопровод преддверия, нормальное или расширенное преддверие, нормальная система полукружных каналов

Таблица 2

Классификация аномалий улитки по времени нарушения внутриутробного развития по L. Sennaroglu

Table 2

Classification of malformations of the cochlea according to the time of violation of intrauterine development according to L. Sennaroglu

Кохлеарные мальформации	Описание
Аномалия Michel (3-я неделя)	Полное отсутствие кохлеовестибулярных структур, часто – апластичный внутренний слуховой проход, чаще всего – нормальный водопровод преддверия
Аплазия улитки (конец 3-й недели)	Улитка отсутствует, нормальное, расширенное или гипопластическое преддверие и система полукружных каналов, часто – расширенный внутренний слуховой проход, чаще всего – нормальный водопровод преддверия
Общая полость (4-я неделя)	Улитка и преддверие – единое пространство без внутренней архитектуры, нормальная или деформированная система полукружных каналов либо ее отсутствие; внутренний слуховой проход чаще расширен, чем сужен; чаще всего – нормальный водопровод преддверия
Неполное разделение, тип II (5-я неделя)	Улитка представлена единой полостью без внутренней архитектуры; расширенное преддверие; чаще всего – расширенный внутренний слуховой проход; отсутствующая, расширенная или нормальная система полукружных каналов; нормальный водопровод преддверия
Гипоплазия улитки (6-я неделя)	Четкое разделение кохлеарных и вестибулярных структур, улитка в виде пузырька небольших размеров; отсутствие или гипоплазия преддверия и системы полукружных каналов; суженный или нормальный внутренний слуховой проход; нормальный водопровод преддверия
Неполное разделение, тип II (аномалия Мондини) (7-я неделя)	Улитка в 1,5 завитка, кистозно расширенные средний и апикальный завитки; размеры улитки близки к норме; незначительно расширенное преддверие; нормальная система полукружных каналов, расширенный водопровод преддверия

Нами выполнено 845 кохлеарных имплантаций, из них почти 800 выполнено детям. У 27 детей выявлены различные пороки развития внутреннего уха, из них у 21 в порок развития внутреннего уха была вовлечена улитка: среди них у 14 детей выявлено неполное разделение улитки II типа (аномалия Mondini), у 1 ребенка – неполное разделение улитки III типа, у 4 детей – гипоплазия улитки, у 2 детей – общая полость. В 2 случаях в послеоперационном периоде наблюдался переходящий парез лицевого нерва, который восстановился после проведения соответствующей

терапии. В 4 случаях была интраоперационная ликворея, которая была устранена после непосредственного введения всей активной части электрода в улитку путем тампонирования окна улитки или кохлеостомы фрагментами мышечно-фасциальных лоскутов.

Наиболее интересным случаем в нашей практике считаем случай с пороком внутреннего уха – общей полостью, где впервые нами был применен оригинальный способ наложения кохлеостомы и введения электродной решетки. Ниже представим данный случай.

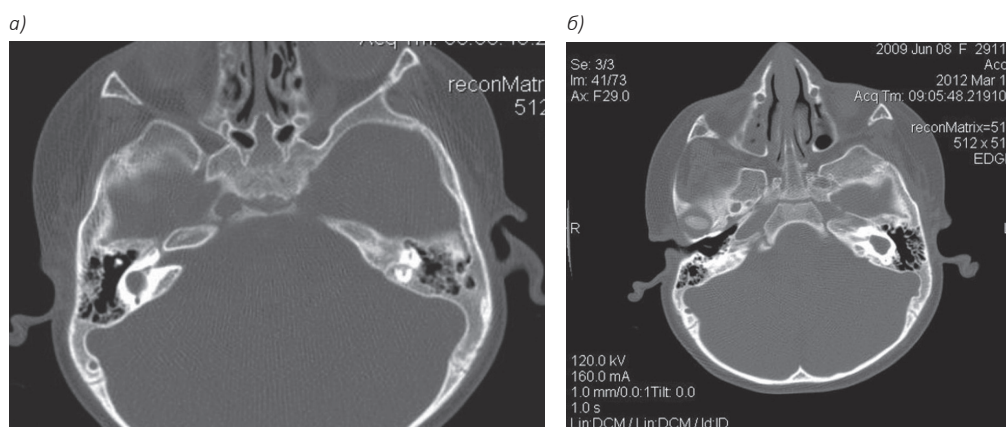


Рис. 1. Компьютерная томография ребенка Т. Аномалия внутреннего уха – общая полость (а – справа; б – слева)
Fig. 1. Computed tomography of a child T. Malformation of the inner ear (common cavity) (a – on the right; б – on the left)

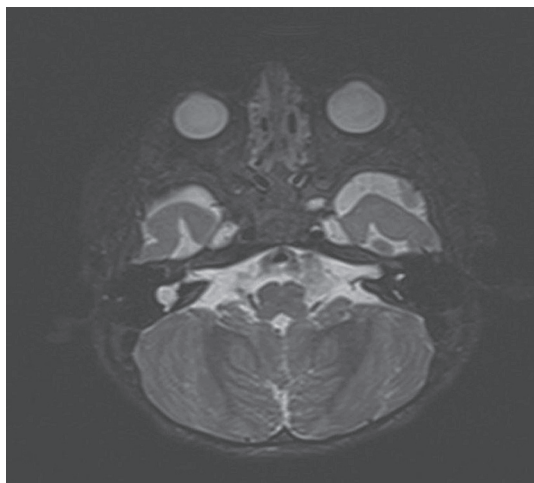


Рис. 2. МРТ-обследование ребенка Т
Fig. 2. MRI examination of the child T

В марте 2012 года обратились родители пациентки Т., 2009 года рождения, с жалобами на отсутствие у ребенка реакции на звуки и отсутствие речи. В ходе обследования был установлен диагноз: хроническая двусторонняя сенсоневральная тугоухость IV степени, врожденной этиологии, вторичное расстройство рецептивной и экспрессивной речи, последствия перинатального поражения ЦНС, синдром двигательных

нарушений, атонически-астатический синдром, темповая задержка психомоторного развития. Со слов мамы поздно стала держать голову (в 6 мес.), сидеть (в 9–10 мес.), ходить (около 2 лет). Ребенок от IV беременности, от IV родов. Беременность протекала без особенностей. Родилась в срок. Масса при рождении 2980 г. Наследственность не отягощена. С 6 мес. находится на «Д» учете у ЛОР, невролога, сурдолога и педиатра. Слухопротезирована бинаурально в возрасте 1,4 года сверхмощными слуховыми аппаратами, без эффекта. По данным аудиологического обследования коротколатентные слуховые вызванные потенциалы определяются справа при стимуляции 90 дБ, слева V пик не зарегистрирован при максимальной стимуляции 100 дБ. Отоакустическая эмиссия не зарегистрирована с обеих сторон.

КТ височных костей (рис. 1) выявил рудиментарно измененные улитки с обеих сторон, полукружные каналы дифференцируются неотчетливо и сливаются с расширенным преддверием – внутренне ухо с обеих сторон представлено неправильной формы единой полостью размерами справа 10,3×7,2 мм, слева – 12,6×6,9 мм. Цепи слуховых косточек не нарушены. Внутренний слуховой проход диаметром справа 1,4–2,7 мм, слева – 3,3 мм.

В связи с выявленными изменениями на КТ височных костей было принято решение о про-

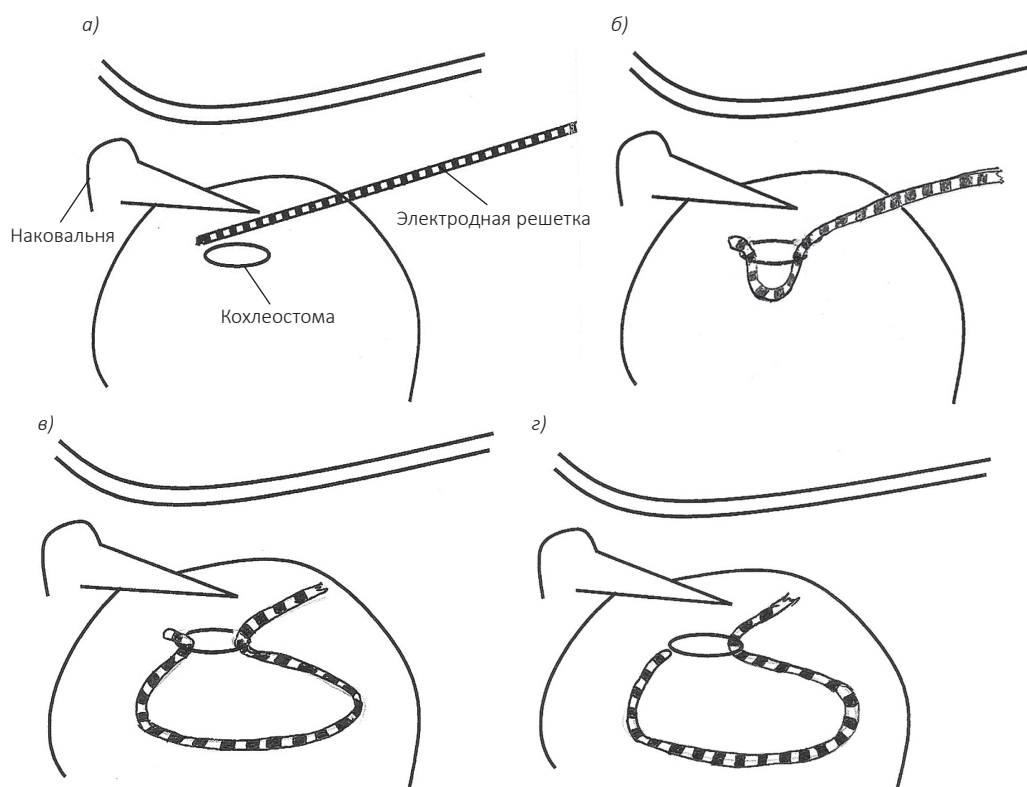


Рис. 3. Схематичное изображение этапов введения электродной решетки после наложения кохлеостомы: а – формирование кохлеостомы; б, в, г – этапы постепенного введения электродной решетки
Fig. 3. Schematic representation of the stages of introduction of the electrode array after the imposition of a cochleostomy: а – formation of a cochleostomy; б, в, г – stages of gradual introduction of the electrode array).



Рис. 4. Интраоперационная рентгенография. Электрод в общей полости

Fig. 4. Intraoperative radiography of a child T. Electrode array in the common cavity

ведении МРТ головного мозга и внутреннего уха (рис. 2). Выявлены МР-признаки рудиментарных улиток с двух сторон с частично сформированными полукружными каналами, с наличием асимметрии внутренних слуховых проходов. Отмечается наличие вестибулокохлеарных нервов с двух сторон, отходящих от ствола мозга, но на уровне пирамиды височных костей тканевая структура четче прослеживается справа, чем слева.

Учитывая результаты МРТ, было принято решение о проведении кохлеарной имплантации справа. Под общим ЭТН после инфильтрации мягких тканей физиологическим раствором с добавлением адреналина выполнен S-образный разрез в заушной области. Сформированы и отслоены кожные и мышечно-надкостничные лоскуты. Борами выполнена мастоидэктомия. Короткий отросток наковальни обнаружен в типичном месте *aditus ad antrum*. На этом же уровне на медиальной стенке барабанной полости определялся бугор общей полости внутреннего уха (рис. 3, а).

Было принято решение там же вскрыть полость, не прибегая к задней тимпанотомии, во избежание травмирования лицевого нерва, так как anomальное его расположение не было исключено. Борами подготовлено ложе для импланта и отверстия для крепления. Алмазным бором 1,2 мм вскрыта общая полость, выполнена кохлеостомы. Форма кохлеостомы была овальной, а не

как обычно круглой. Сделано это было с нашим предложением особого способа введения электродной решетки в общую полость. Такой вид наложения кохлеостомы обозначен нами способом «почтового ящика» (*post box*). В момент вскрытия общей полости и на дальнейших этапах операции ликворея не наблюдалась. Установлен имплант с прямой электродной решеткой CI24RE (ST) (Cochlear, Австралия). Электрод вводился в полость петлевым способом: удерживая свободный конец, петля постепенно проталкивалась в полость (рис. 3, б, в). После достижения максимального введения свободный конец был отпущен в полость улитки (рис. 3, г).

Таким образом, удалось ввести 19 электродов из 22. Было проведено интраоперационное тестирование имплантированного устройства – телеметрия нервного ответа (NRT). По ее результатам положительный ответ получен на 16 каналах электрода из 22. Послеоперационная трансорбитальная рентгенография улиток выявила, что активный электрод импланта находится в общей полости (рис. 4).

Заключение

Учитывая анатомические особенности внутреннего уха ребенка, интерес данного случая заключается как в анатомических особенностях ребенка, так и в способе выполнения кохлеарной имплантации. А именно:

- 1) порок развития внутреннего уха – общая полость;
- 2) способ наложения кохлеостомы (*post box*) и способ введения электродной решетки;
- 3) при пороках развития внутреннего уха должны применяться кохлеарные импланты с прямой электродной решеткой.

Благодаря этим условиям, по нашему мнению, были получены вышеуказанные интраоперационные результаты и удалось избежать возможных осложнений, таких как ликворея, повреждение лицевого нерва и его аберрантная стимуляция в послеоперационном периоде.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jackler R. K., Luxford W. M., House W. F. Congenital malformations of the inner ear: a classification based on embryogenesis. *Laryngoscope*. 1987;97(1):1-14.
2. Jackler R. K., De La Cruz A. The large vestibular aqueduct syndrome. *Laryngoscope*. 1989;99(10):1238-1243.
3. Papsin B. C. Cochlear implantation in children with anomalous cochleovestibular anatomy. *Laryngoscope*. 2005; 115(1 Pt. 2 Suppl 106):1-26 <https://doi.org/10.1097/00005537-200501001-00001>
4. Park A., Kou B., Hotaling A. et al. Clinical course of pediatric congenital inner ear malformations. *Laryngoscope*. 2000;1715-1719.
5. Sennaroglu L., Saatci I. A new classification for cochleovestibular malformations. *Laryngoscope*. 2002;112(12):2230-2241.
6. Tucci D., Telian S., Zimmerman-Philips S. Cochlear implantation in patients with cochlear malformations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;833-838.

7. Morsli H., Tuorto F., Choo D. et al. Otx1 and Otx2 activities are required for the normal development of the mouse inner ear. 1999;2335-2343.
8. Rah Y. C., Yoon Y. S., Chang M. Y., Lee J. Y., Suh M. W., Lee J. H. et al. Facial nerve stimulation in the narrow bony cochlear nerve canal after cochlear implantation. *Laryngoscope*. 2016;126(6):1433-1439. <https://doi.org/10.1002/lary.25655>
9. Aljazeera I. A., Khurayzi T., Al-Amro M., Alzhrani F., Alsanosi A. Evaluation of computed tomography parameters in patients with facial nerve stimulation post-cochlear implantation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(10):3789-3794. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06486-7>
10. Кузовков В. Е., Лиленко А. С., Сугарова С. Б., Танасчишина В. А., Каляпин Д. Д., Луппов Д. С. Факторы риска стимуляции лицевого нерва у пользователей кохлеарных имплантов: наш опыт. *Российская оториноларингология*. 2022;21(5):116–121. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-116-121>
Kuzovkov V. E., Lilenko A. S., Sugarova S. B., Tanaschishina V. A., Kalyapin D. D., Luppov D. S. Risk factors for facial nerve stimulation in cochlear implant users: our experience. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(5):116-121. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-116-121>

Информация об авторах

✉ **Тунян Наира Тиграновна** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, выполняющий лечебную работу, Санкт-Петербургский государственный университет (199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а); e-mail: nairanit@mail.ru

Бычкова Екатерина Васильевна – кандидат медицинских наук, врач-сурдолог-оториноларинголог, Санкт-Петербургский детский городской сурдологический центр (194356, Россия, Санкт-Петербург, ул. Есенина, д. 26, корп.4); e-mail: b_eva@bk.ru

Information about authors

✉ **Naira T. Tunyan** – MD Candidate, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, performing Medical Work, Saint Petersburg State University (8a, 21st line of VO, Saint Petersburg, Russia, 199106); e-mail: nairanit@mail.ru

Ekaterina V. Bychkova – MD Candidate, Audiologist-otorhinolaryngologist, Saint Petersburg City Children's Audiological Center, (26,4, Esenin str., Saint Petersburg, Russia, 194356); e-mail: b_eva@bk.ru

Статья поступила 06.06.2023

Принята в печать 05.07.2023

УДК 616.28-009:616.281-008.55

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-110-116>

Полиэтиология низкочастотной сенсоневральной тугоухости

М. А. Козаренко¹, В. И. Егоров², Д. С. Клячко¹, Л. В. Аносова¹

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

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, 129110, Россия

Несмотря на успехи современной медицинской науки, мощный арсенал диагностической техники (включающий нейрофизиологические методы и нейровизуализацию), постановка диагноза при кохлеовестибулярных нарушениях, как правило, зависит от личного опыта врача и он ставится на основании результатов клинического обследования и симптоматических критериях. Учитывая сложность выявления идиопатической болезни Меньера, в данной работе обсуждается ряд коморбидных и сопряженных состояний, сопровождающихся низкочастотной нейросенсорной потерей слуха. Ввиду многообразия причин развития тугоухости указанного типа делается акцент на целесообразности расширения обследования пациентов данной категории.

Ключевые слова: низкочастотная сенсоневральная потеря слуха, болезнь Меньера, вестибулярная мигрень, невоспалительная перилимфатическая фистула окна лабиринта, вторичный эндолимфатический гидропс.

Для цитирования: Козаренко М. А., Егоров В. И., Клячко Д. С., Аносова Л. В. Полиэтиология низкочастотной сенсоневральной тугоухости. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):110–116. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-110-116>

Polyetiology of low-frequency sensorineural hearing loss

M. A. Kozarenko¹, V. I. Egorov², D. S. Klyachko¹, L. V. Anosova¹

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

² Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, 129110, Russia

Despite the successes of modern medical science, a powerful arsenal of diagnostic techniques (including neurophysiological methods and neuroimaging), the diagnosis for cochleovestibular disorders usually depends on the personal experience of the doctor and is based on the results of a clinical examination and symptomatic criteria. Given the complexity of identifying idiopathic Meniere's disease, this paper discusses a number of comorbid and conjugate conditions accompanied by low-frequency sensorineural hearing loss. Due to the variety of causes of the development of this type of hearing loss, emphasis is placed on the expediency of expanding the examination of patients in this category.

Keywords: low-frequency sensorineural hearing loss, Meniere's disease, vestibular migraine, non-inflammatory perilymphatic fistula of labyrinth windows, secondary endolymphatic hydrops.

For citation: Kozarenko M. A., Egorov V. I., Klyachko D. S., Anosova L. V. Polyetiology of low-frequency sensorineural hearing loss. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):110-116. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-110-116>

Список сокращений

БМ – болезнь Меньера
ВМ – вестибулярная мигрень
ДППГ – доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение
НПФОЛ – невоспалительная перилимфатическая фистула окна лабиринта

ИОСНТ – идиопатическая острая сенсоневральная тугоухость

СВГ – синдром внутричерепной гипотензии

SP – суммационный потенциал

AP – потенциал действия

MPT – магнитно-резонансная томография

По данным зарубежных и отечественных экспертов, и по сей день неизвестны причины от 25 до 30% всех известных заболеваний [1]. В настоящей работе не планировалось всестороннее освещение проблем диагностики упомянутых ниже нозологий. Даже при полисимптомной клинической картине установить диагноз кохлеовестибулярного расстройства не всегда просто. При вариантах атипичных проявлений, моносимптомного протекания заболевания диагностические сложности возрастают. Но для определения правильного лечебного алгоритма имеет большое значение выбор оптимального направления диагностического поиска в каждом конкретном случае. В предлагаемом обзоре литературных источников сделан акцент на вопросы тугоухости, в первую очередь – низкочастотную сенсоневральную.

Самой известной представительницей, регулярно показывающей такой вариант ухудшения слуховой функции, на настоящем этапе развития оториноларингологии по праву является болезнь Меньера (БМ). Принято считать, что впервые БМ была описана французским врачом Проспером Меньером в 1861 г. [2]. Среди известных личностей признаки БМ, по различным описаниям симптомов, встречались у Мэрилин Монро, Чарльза Дарвина, Мартина Лютера, Юлия Цезаря, Джонатана Свифта и Варлама Шаламова. Известно, что американскому космонавту Алану Шепарду, участвовавшему в высадке на Луну, делали операцию для устранения болезни Меньера, после чего он смог выполнить запланированный полет.

Вместе с этим, несмотря на длительное время ее изучения, и в настоящее время диагноз БМ зависит от личного опыта конкретного врача и ставится исключительно на основе результатов клинического обследования и симптоматических критериях [3, 4]. Считается, что на начальных этапах развития БМ одним из самых надежных ее отличительных признаков является низкочастотная сенсоневральная потеря слуха, особенно, если она односторонняя (в том числе прогрессирующая или флюктуирующая): аудиометрическое обследование считается «ключом к диагностированию» БМ [5].

Указанный момент весьма важен, так как является фактом, что болезнь только в 40,5% случаев БМ начинается с трех классических симптомов

(вращательное головокружение, снижение слуха, тиннитус). В 19,8% – с двух одновременных симптомов, наиболее распространенной парой является потеря слуха и шум в ушах [6]. Сообщается о развитии кохлеарной формы БМ до 54,4% ее развития. Понятно, что аудиологическое тестирование должно всегда проводиться у больных, у которых подозревается БМ или в тех случаях, когда эпизоды вестибулярной дисфункции сопровождаются слуховыми симптомами [7].

Этапно можно вспомнить популярную латинскую поговорку: *Qui bene interrogat, bene daignoscit; qui bene daignoscit, bene curat* (кто хорошо расспрашивает – хорошо ставит диагноз; кто хорошо ставит диагноз – хорошо лечит). Однако то или иное хирургическое пособие (вестибулярная нейрэктомия, хирургия эндолимфатического мешка, лабиринтэктомия) показано лишь 15% пациентов с БМ.

В настоящей работе, обсуждая определенный тип тугоухости и понимая сложность выявления идиопатической БМ, рассмотрим ряд коморбидных и сопряженных состояний.

На основании клинических признаков, без какого-либо золотого стандарта, выставляется диагноз не только БМ, но и вестибулярной мигрени (ВМ) [6, 8].

Подчеркивается их трудное дифференциальное разделение. До сих пор отсутствуют абсолютные диагностические, патогномоничные исследования, которые могли бы надежно разделить эти нозологии. Естественно, пациенты с БМ и больные с ВМ должны лечиться по-разному. Улучшение диагностики для постановки верного диагноза при этих двух патологиях должно уменьшить количество врачебных ошибок [9]. Однако в целом ряде исследовательских работ показано, что во многих случаях нет принципиальных тестовых различий между пациентами не только с БМ, с ВМ [10, 11], но и пациентами, которые одновременно соответствуют принятым в настоящее время диагностическим критериям для БМ и для ВМ [12]. Предлагается к обсуждению целесообразность использования нового диагностического понятия БМ/ВМ (болезнь Меньера/вестибулярная мигрень).

Среди патогенетических теорий причин развития ВМ спазм внутренней слуховой артерии был одним из первых предложенных объяснений [13]. Обусловлен он участием тригемино-со-

судистой системы. Логично ожидать изменений в состоянии слухового анализатора. Тем более что для выявления ВМ предлагается во главе угла ставить не само наличие вестибулярных симптомов, а проведение «поддиагностики» мигрени, основанной на автоматизированном анализе анамнестических данных, включая жалобы пациента [14]. Подобное мнение оппонируется работами, показывающими, что ВМ и БМ не могут надежно дифференцироваться даже передовым статистическим анализом на основе симптомов [15]. Также обращает на себя внимание мнение R. Gürkov с соавторами, что кохлеарные симптомы не исключительны только для БМ, могут иметь место во время приступов ВМ, а результаты вестибулярного тестирования не требуются ни для диагноза ВМ, ни для диагноза БМ [16].

Вместе с этим данные у разных авторов относительно развития тугоухости и ее типа при ВМ различаются. Одни считают, что при ВМ нарушения слуха, тем более характерные, отсутствуют [17, 18]. Другие выявляли при ВМ, как и при мигрень-ассоциированных состояниях, низкочастотную перцептивную потерю слуха [19]. Третьи сообщают о нередком выявлении у пациентов с ВМ (до 11–18% случаев) перцептивной тугоухости в низкочастотном диапазоне [20]. В одной из недавних работ рассказывается о фиксации при ВМ более высоких слуховых порогов на низких частотах и в случаях, не достигающих критериев потери слуха [21].

Следует отметить, что ВМ и БМ могут сосуществовать почти в трети случаев [22]. При этом было сообщено, что невропатологи диагностируют ВМ у 82% пациентов с головокружением и головной болью, но только 64,5% отоларингологов решили бы так же. Фактически много специалистов (14,5% невропатологов и 19% отоларингологов) заявили, что они никогда не лечили пациента с ВМ [23]. Параллельно много экспертов полагают, что мигрени, головокружение, ДППГ и БМ являются звеньями спектра одного и того же процесса, различающегося только по серьезности симптомов [24]. Высказана гипотеза, что водянка лабиринта является следствием внутреннего ушного повреждения из-за ВМ, а БМ и ВМ, возможно, имеют общее генетическое основание [25]. Предлагается объяснение влияния высокого эндолимфатического давления на слух [26] и, конкретно, низкотоновой составляющей тугоухости, что связывается с влиянием давления на базилярную мембрану, которой присуща определенная жесткость, больше к вершине, которая тонотопически кодирует низкотоновые звуки меньше, чем в других сегментах улитки [27].

Среди предлагаемых к обсуждению в настоящее время терминов обращаем внимание на новое понятие «кохлеарной мигрени», проявля-

ющейся длительной, односторонней, колеблющейся тугоухостью с задействованием и низких частот, без головокружения, объясняемой кохлеарной дисфункцией периферической слуховой системы, как у пациентов с ВМ [28–30].

Относительно идиопатической острой сенсоневральной тугоухости (ИОСНТ) напомним только, что первопричина ухудшения слуха идентифицируется лишь в 10–15% случаев и спонтанное восстановление может произойти в течение первых двух недель [31–33]. При этом такой положительный исход возможен максимум у 65% пациентов [34, 35] и более низкие частоты имеют лучший прогноз для восстановления [36]. Следует учитывать, что у пациентов, на аудиограммах которых присутствует глубокая потеря слуха, более вероятно в 3,89 раза разовьется и вестибулярная дисфункция, чем у тех, кто имел низкочастотную тугоухость [37].

Интересно, что идиопатическая внезапная перцептивная тугоухость низкого тона без головокружения имеет высокую склонность к рецидивам, если имеются повышенные отношения суммационного потенциала (SP) и потенциала действия (AP), зарегистрированные электрокохлеографией [4]. Этот момент согласовывается с тем, что в ряде случаев ИОСНТ пациенты в конечном счете заболевают типичной или атипичной формой БМ. При этом эндолимфатическая водянка методом контрастной МРТ часто выявляется не только при БМ, но и при ИОСНТ [38]. Вместе с этим острое низкочастотное понижение слуха, как единственный симптом, не предсказывает БМ [39].

К проблемной для диагностики патологии относятся невоспалительные перилимфатические фистулы окон лабиринта (НПФОЛ). Вариабильность симптомокомплекса НПФОЛ очень широкая. Первые признаки НПФОЛ могут быть исключительно слуховыми, но могут быть представлены только вестибулярными отклонениями. Нередкую клиническую схожесть НПФОЛ и БМ отмечает ряд авторов, подчеркивая чрезвычайно трудную дифференциальную диагностику этих патологий [40, 41]. Отдельные из них считают, что НПФОЛ, как правило, пропускаются или не диагностируются вовсе. Потеря слуха является основным симптомом НПФОЛ, и, как правило, выявляется низкочастотная сенсоневральная тугоухость [42].

Еще одной болезнью с меньероподобными симптомами и нередким появлением низкочастотной сенсоневральной тугоухости является синдром внутричерепной гипотензии (СВГ), первично описанный Schaltenbrand в 1938 г. [43]. Для СВГ в настоящее время тоже нет никакого единственного диагностического исследования с высоким уровнем чувствительности, позволившего

бы исключить этот синдром. Соответственно, СВГ плохо диагностируется [43–46]. Вместе с этим оториноларингологам целесообразно знать об этой патологии, так как уменьшение давления цереброспинальной жидкости через проходимый кохлеарный акведук или через дно внутреннего слухового канала может закончиться развитием эндолимфатической водянки [47, 48].

Конечно, не у всех пациентов с СВГ возникает эндолимфатический гидропс. Это может быть объяснено высокой вариабельностью анатомии кохлеарного акведука [49]. Точные механизмы развития такой вторичной эндолимфатической водянки неизвестны [50]. Подобная водянка нередко приводит к низкочастотной перцептивной тугоухости [51, 52]. Следовательно, пациентам с подозрением на БМ стоит рекомендовать расширенное нейрорадиологическое обследование в целях исключения СВГ [53–55].

При длительном изучении состояния пациентов, у которых была выполнена стапедэктомия по поводу отосклероза на предмет развития у них вторичного эндолимфатического гидропса, использовали низкочастотную перцептивную тугоухость в качестве маркера гидропса вторичной природы, что предполагает проведение аналогии с обсуждаемой темой [56–59].

Вышеизложенный вариационный ряд в достаточной мере показывает полиморфизм патологий и многообразие причин, сопровождающихся развитием низкочастотной сенсоневральной тугоухости, и остающуюся на настоящий момент насущную необходимость поиска новых исследовательских методов/тестов, расширения аудиологического обследования больных с кохлеовестибулярными расстройствами.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Понкина А. А., Понкин И. В. Права врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 264 с.
Ponkina A. A., Ponkin I. V. Prava vrachej. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 264 p. (In Russ).
2. Meniere P. Pathologie auriculaire. Maladies de l'oreille interne offrant les symptômes de la congestion cerebrale apoplectiforme. *Gaz.Med. de Paris*. 1861;16:597-601
3. Raphaële Quatre, Arnaud Attyé, Alexandre Karkas, Agnès Job, Georges Dumas, Sébastien Schmerber. Relationship Between Audio-Vestibular Functional Tests and Inner Ear MRI in Meniere's Disease. *Ear & Hearing*. January/February 2019;40(1):168-176. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000584>
4. Hornibrook J., Gourley J., Vraich G. Tone burst electrocochleography disproves a diagnosis of Meniere's disease treated aggressively. *HNO*. 2019;68(5):352-358. <https://doi.org/10.1007/s00106-019-0722-7>
5. Haider Alsarhan. Identification of early-stage Meniere's disease as a cause of unilateral tinnitus. *Journal of Otology*. 2021;16(2):85-88. <https://doi.org/10.1016/j.joto.2020.11.001>
6. Antonio Belinchon, Herminio Perez-Garrigues, Jose Maria Tenias. Evolution of Symptoms in Ménière's Disease. *Audiol Neurotol*. 2012;17(2):126-132. <https://doi.org/10.1159/000331945>
7. Болезнь Меньера. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Министерство здравоохранения РФ. 2016. 22 с.
Bolezn' Men'era. Klinicheskie rekomendacii. Nacional'naya medicinskaya associaciya otorinolaringologov. Ministerstvo zdavoohraneniya RF. 2016. 22 p. (in Russ).
8. Shin C. Beh. Vestibular Migraine: How to sort it out and what to do about it. *J Neuro-Ophthalmol*. 2019; 39: 208-219. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000791>
9. Günay Kırkırm, Başak Mutlu, Yüksel Olgun, Tural Tanriverdizade, Pembe Keskinoglu, Enis Alpin Güneri, Güliden Akdal. Comparison of Audiological Findings in Patients with Vestibular Migraine and Migraine. *Turk Arch Otorhinolaryngol*. 2017; 55: 158-61. <https://doi.org/10.5152/tao.2017.2609>
10. Paul Tabet, Issam Saliba. Meniere's Disease and Vestibular Migraine: Updates and Review of the Literature. *J Clin Med Res*. 2017;9(9):733-744. <https://doi.org/10.14740/jocmr3126w>
11. Murofushi T., Tsubota M., Kitao K., Yoshimura E. Simultaneous Presentation of Definite Vestibular Migraine and Definite Ménière's Disease: Overlapping Syndrome of Two Diseases. *Front. Neurol*. 2018;9:749. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00749>
12. Zorzin L., Carvalho G.F., Kreitewolf J., Teggi R., Pinheiro C.F., Moreira J.R., Dach F., Bevilacqua-Grossi D. Subdiagnosis, but not presence of vestibular symptoms, predicts balance impairment in migraine patients – a cross sectional study. *The Journal of Headache and Pain*. 2020. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01128-z>
13. Vass Z., Steyger P. S., Hordichok A. J., Trune D. R., Jancso G., Nuttall A. L. Capsaicin stimulation of the cochlea and electric stimulation of the trigeminal ganglion mediate vascular permeability in cochlear and vertebro-basilar arteries: a potential cause of inner ear dysfunction in headache. *Neuroscience*. 2001;103(1):189-201. [doi.org/10.1016/s0306-4522\(00\)00521-2](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(00)00521-2)
14. Pinar Yalınay Dikmen. Diagnosis and Treatment in Vestibular Migraine. *Turk J Neurol*. 2020;26:260-268. [doi:10.4274/tnd.2020.38665](https://doi.org/10.4274/tnd.2020.38665)
15. Avinash Bijlani, Sanjana John, Srinivas D., Ravi Nayar. Vestibular Migraine – a Diagnostic dilemma (A Case Report with Review of Literature). *J Otolaryngol & Rhinol*. 2019;1(5). OJOR.MS.ID.000521. [doi: 10.33552/OJOR.2019.01.000521](https://doi.org/10.33552/OJOR.2019.01.000521)

16. Gürkov R., Kantner C., Strupp M., Flatz W., Krause E., Ertl-Wagner B. Endolymphatic hydrops in patients with vestibular migraine and auditory symptoms. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271:2661-2667. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2751-2>
17. Von Brevern M., Lempert T. Vestibular migraine. Chapter 22. *Handbook of Clinical Neurology.* 2016;137 (3rd series): 301-316. doi.org/10.1016/B978-0-444-63437-5.00022-4
18. Umur Yollu, Derya Ugurlu Uluduz, Mehmet Yilmaz, H. Murat Yener, Ferit Akil, Burcu Kuzu, Eyyup Kara, Duygu Hayir, Didem Ceylan, Nazim Korkut. Vestibular Migraine Screening in a Migraine-Diagnosed Patient Population, and Assessment of Vestibulocochlear Function. *Clin Otolaryngol.* 2017; Apr;42(2):225-233. <https://doi.org/10.1111/coa.12699>. PMID: 27385658
19. Battista R.A. Audiometric findings of patients with migraine-associated dizziness. *Otol Neurotol.* 2004;25(6):987-992. doi.org/10.1097/00129492-200411000-00021
20. Junfang Xue, Xin Ma, Yunjuan Lin, Haijun Shan, Lisheng Yu. Audiological findings in patients with vestibular migraine and migraine: history of migraine may be a cause of low-tone sudden sensorineural hearing loss. *Audiol Neurotol.* 2020. doi.org/10.1159/000506147
21. Dieterich M., Obermann M., Celebisoy N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo. *J Neurol.* 2016; 263 (Suppl 1):82-89. doi.org/10.1007/s00415-015-7905-2
22. Rassekh C. H., Harker L. A. The prevalence of migraine in Menière's disease. *Laryngoscope.* 1992;102:135-138. doi.org/10.1288/00005537-199202000-00006
23. Millen S. J., Schnurr C. M., Schnurr B. B. Vestibular migraine: perspectives of otology versus neurology. *Otology & Neurotology.* 2011;32(2):330-337. doi.org/10.1097/mao.0b013e3182040b21
24. Swaminathan A., Smith J. H. Migraine and Vertigo. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015;15(2):515. doi.org/10.1007/s11910-014-0515-z
25. Cha Y. H., Kane M. J., Baloh R. W. Familial clustering of migraine, episodic vertigo, and Meniere's disease. *Otol Neurotol.* 2008;29:93-96. doi.org/10.1097/mao.0b013e31815c2abb
26. Hui Liu, Kunpeng Zhou, Xuemei Zhang, Kevin A. Peng. Fluctuating Sensorineural Hearing Loss. *Audiol Neurotol.* 2019;24(3):109-116. doi.org/10.1159/000500658
27. Oghalai J. S. The cochlear amplifier: augmentation of the traveling wave within the inner ear. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;12:431-438. doi.org/10.1097/01.moo.0000134449.05454.82
28. Liu Isabelle Y., Akira Ishiyama, Ali R. Sepahdari, Kevin Johnson, Gail Ishiyama. Bilateral Endolymphatic Hydrops in a Patient With Migraine Variant Without Vertigo: A Case Report. *Headache.* 2017;57:455-459. doi.org/10.1111/head.12976
29. Lai J. T., Liu T. C. Proposal for a New Diagnosis for Cochlear Migraine. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018; 144(3):185-186. doi.org/10.1001/jamaoto.2017.2427
30. Lai J. T., Liu T. C. Cochlear Migraine: A Possible Cause of Hearing Loss and Tinnitus. *Hearing Journal.* 2018;71(10):8-10. doi.org/10.1097/01.hj.0000547398.36713.6f
31. Щербакowa Я. Л., Мегрелишвили С. М., Шапорова А. В. Внезапная односторонняя сенсоневральная тугоухость. Анализ заболевания. *Российская оториноларингология.* 2022;21(6):80-84. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-80-84>
32. Shcherbakova Ya. L., Megrelishvili S. M., Shaporova A. V. Sudden single-sided hearing loss. Disease analysis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2022;21(6):80-84. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-80-84>
33. Егоров В. И., Лазарева Л. А., Ханферян Р. А. Иммунологические аспекты внезапной сенсоневральной тугоухости. *Российская оториноларингология.* 2010;6(49):78-82.
34. Egorov V. I., Lazareva L. A., Hanferyan R. A. Immunologicheskie aspekty vnezapnoj sensonevral'noj tugouhosti. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2010;6(49):78-82 (In Russ.)
35. Астащенко С. В., Мегрелишвили С. М., Щербакowa Я. Л. Односторонняя внезапная сенсоневральная тугоухость при COVID-19. Клинические наблюдения и обзор литературы. *Российская оториноларингология.* 2021;20(5):75-81. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-75-81>
36. Astashchenko S. V., Megrelishvili S. M., Shcherbakova Ya. L. Unilateral sudden sensorineural hearing loss in COVID-19. Clinical observations and literature review. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2021;20(5):75-81. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-75-81>
37. Anup Singh, David Victor Kumar Irugu. Sudden sensorineural hearing loss: a contemporary review of management issues. *Journal of Otology.* 2020;15(2):67-73. doi.org/10.1016/j.joto.2019.07.001
38. Tamhankar M., Solomon D. Acute Hearing Loss. *Current Treatment Options in Neurology.* 2004;6(1):55-65. doi.org/10.1007/s11940-004-0039-y
39. Daniel Paganini Inoue, Eduardo Amaro Bogaz, Flávia Barros, Norma de Oliveira Penido. Comparison of hearing recovery criteria in sudden sensorineural hearing loss. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012;78(3):42-48. <https://doi.org/10.1590/S1808-86942012000300009>
40. Yixu Wang, Le Wang, Yuanyuan Jing, Lisheng Yu, Fanglei Ye. Association Between Hearing Characteristics/Prognosis and Vestibular Function in Sudden Sensorineural Hearing Loss With Vertigo. *Front. Neurol.* 2020;11:579-757. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.579757>
41. Noriaki Takeda. Acute low-tone sensorineural hearing loss vs. Meniere's disease: their similarities and differences from the point of view of Meniere's disease. *Equilibrium Research.* 2018;77(3):194-200. <https://doi.org/10.3757/jser.77.194>

39. Stölzel K., Droste J., Voß L. J., Olze Y., Szczeppek A. J. Comorbid Symptoms Occurring During Acute Low-Tone Hearing Loss (AHLH) as Potential Predictors of Menière's Disease. *Front. Neurol.* 2018;9:884. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00884>
40. Meldrum J., Prinsley P. Perilymph fistula: the patients' experience. *J Laryngol Otol.* 2016;130(6):526-531. doi.org/10.1017/s002221511600030x
41. Toth M., Roesch S., Grimm A., Plachtovics M., Hempel J., Rasp G. The Role of fissula ante fenestram in unilateral sudden hearing loss. *Laryngoscope.* 2016; 126(12):2823-2826. doi.org/10.1002/lary.25922
42. Deveze A., Matsuda H., Elzieren M., Ikezono T. Diagnosis and Treatment of Perilymphatic Fistula. *Adv Otorhinolaryngol.* Basel, Karger, 2018;81:133-145. <https://doi.org/10.1159/000485579>
43. Schaltenbrand G. Normal and pathological physiology of the cerebrospinal fluid circulation. *Lancet.* 1953;1(6765):805-809. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(53\)91948-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(53)91948-5)
44. Kranz P. G., Gray L., Amrhein T. J. Spontaneous Intracranial Hypotension: 10 Myths and Misperceptions. *Headache.* 2018;58(7):948-959. <https://doi.org/10.1111/head.13328>
45. Schievink W.I. Spontaneous Spinal Cerebrospinal Fluid Leaks and Intracranial Hypotension. *JAMA.* 2006; 295:2286-2296. <https://doi.org/10.1001/jama.295.19.2286>
46. Егоров В. И., Самбулов В. И., Козаренко А. В., Лиленко С. В., Козаренко М. А. Взгляд на историю болезни пациентки Проспера Меньера с современных позиций. *Российская оториноларингология.* 2020;19(5):92-98. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-5-92-98>
- Егоров В. И., Самбулов В. И., Козаренко А. В., Лиленко С. В., Козаренко М. А. A look at the medical history of Prosper Meniere's patient from modern perspectives. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2020;19(5):92-98. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-5-92-98>
47. Shima K., Ishihara S., Tomura S. Pathophysiology and diagnosis of spontaneous intracranial hypotension. *Acta Neurochir Suppl.* 2008;102:153-156. https://doi.org/10.1007/978-3-211-85578-2_31
48. Taguchi Y., Fushiki H., Takashima S., Tanaka K. Intracranial Hypotension with Positional Hearing Loss. *Internal Medicine.* 2013;52(13):1541-1542. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.52.0483>
49. Pogodzinski M. S., Shalloo J. K., Sprung J., Weingarten T. N., Wong G. Y., McDonald T. J. Hearing loss and cerebrospinal fluid pressure: case report and review of the literature. *Ear Nose Throat J.* 2008;87(3):144-147. PMID: 18404909
50. Hitomi Sakano, Aria Jafari, Wisam Allehaiby, Jeffrey P. Harris. Spontaneous Intracranial Hypotension May Be an Under-recognized Cause of Endolymphatic Hydrops. *Otol Neurotol.* 2020;41(7):860-863. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002665>
51. Gopen Q., Rosowski J.J., Merchant S.N. Anatomy of the normal human cochlear aqueduct with functional implications. *Hear Res.* 1997;107:9-22. [https://doi.org/10.1016/s0378-5955\(97\)00017-8](https://doi.org/10.1016/s0378-5955(97)00017-8)
52. Ashley P. O'Connell Ferster, Sebahattin Cureoglu, Nevra Keskin, Michael M. Paparella, Huseyin Isildak. Secondary Endolymphatic Hydrops. *Otol Neurotol.* 2017;38(5):774-779. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001377>
53. Hikida Yumiko, Seki Atsuro, Mineta Hiroyuki. Two Cases of Intracranial Hypotension with Low-tone Hearing Loss. *Pract. Otol. (Kyoto).* 2014; Suppl. 138:4. <https://doi.org/10.5631/jibirinsuppl.138.4>
54. Iva Botica, Anđelko Vrca, Martina Špero, Marin Šubarić, Tomislav Carić, Marija Vrca Botica, Jelena Kovačić, Kristijan Makaruha, Aleksandra Roglić. A thin line between Meniere's disease and spontaneous intracranial hypotension syndrome. *Med Glas (Zenica).* 2016;13(1):31-35. <https://doi.org/10.17392/830-16>
55. Kyusik Kang, Byung-Kun Kim. Neurological Symptoms of Intracranial Hypotension. *J Korean Neurol Assoc.* 2019; 37(2):117-122. doi.org/10.17340/jkna.2019.2.1
56. Ishai R., Halpin C.F., McKenna M.J., Quesnel A.M. How often does stapedectomy for otosclerosis result in endolymphatic hydrops? *Otol Neurotol.* 2016;37:984-990. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001116>
57. Козаренко М. А., Егоров В. И. «Составляющие» периферического кохлеовестибулярного синдрома (обзор). *Российская оториноларингология.* 2017;3:94-102. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-3-94-102>
- Козаренко М. А., Егоров В. И. The "components" of peripheral cochleovestibular syndrome (review). *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2017;3:94-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-3-94-102>
58. Корвяков В. С., Диаб Х. М., Джамалудинов Ю. А., Ахмедов Ш. М., Пашинина О. А., Михалевич А. Е., Гамзатов К. Н. Сенсоневральный компонент тугоухости у больных отосклерозом. *Российская оториноларингология.* 2018;5:41-49. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-5-41-49>
- Korvyakov V. S., Diab Kh. M., Dzhamaludinov Y. A., Akhmedov Sh. M., Paschinina O. A., Mikhalevich A. E., Gamzatov K. N. Sensorineural component of hearing loss in patients with otosclerosis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2018;5:41-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-5-41-49>
59. Лазарева Л. А., Морозова М. В., Дворянчиков В. В., Музаева Б. Р. Участие центральных механизмов регуляции в патогенезе отосклероза (обзор литературы). *Российская оториноларингология.* 2017;1:135-143. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-1-135-143>
- Lazareva L. A., Morozova M. V., Dvoryanchikov V. V., Muzaeva B. R. Participation of central regulating mechanisms in otosclerosis pathogenesis (literature review). *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2017;1:135-143. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-1-135-143>

Информация об авторах

✉ **Козаренко Марина Алексеевна** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: m.kozarenko@niilor.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7841-7063>

Егоров Виктор Иванович – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель клиники оториноларингологии, заведующий кафедрой оториноларингологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); e-mail: evi-lor78@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>

Клячко Дмитрий Семенович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: rip.tor@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5841-8053>

Аносова Людмила Владимировна – заведующая отделением патологии голоса и речи, младший научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: l.anosova@niilor.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3796-7616>

Information about authors

✉ **Marina A. Kozarenko** – MD Candidate, Researcher, Department of Diagnosis and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., St. Petersburg, 190013, Russia); e-mail: m.kozarenko@niilor.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7841-7063>

Viktor I. Egorov – Honored Doctor of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher, Head of the Otorhinolaryngology Clinic, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (61/2, Shchepkina str., Moscow, Russia, 129110); e-mail: evi-lor78@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>

Dmitrii S. Klyachko – MD Candidate, Senior Researcher of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Impairments, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., St. Petersburg, 190013, Russia); e-mail: rip.tor@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5841-8053>

Lyudmila V. Anosova – Head of the Department of Voice and Speech Pathology, Junior Researcher of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., St. Petersburg, 190013, Russia); e-mail: l.anosova@niilor.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3796-7616>

Статья поступила 21.04.2023

Принята в печать 05.07.2023

УДК 616.216-002.06:617.76-08-031.81-08-06-053.2
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-117-123>

Возрастные особенности течения сочетанной острой воспалительной патологии риноорбитальной зоны и среднего уха у детей

К. К. Баранов^{1,2}

¹ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. Ю. М. Лопухина
ФМБА России, Москва, 119435, Россия

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

Острые воспалительные заболевания полости носа и околоносовых пазух могут способствовать развитию патологических процессов в слуховой трубе и среднем ухе, слезоотводящих путях и глазнице. Цель исследования: выявить возрастные особенности течения сочетанной острой воспалительной патологии риноорбитальной зоны и среднего уха у детей, требующих учета при проведении лечения данных заболеваний. 248 пациентов в исследовании были распределены на пять групп: дети в возрасте с 3–4 недель до 11 месяцев, от 1 года до 2 лет, с 3 до 6 лет, с 7 до 11 лет, с 12 до 17 лет. У детей первых лет жизни часто отмечалось сочетание острого среднего отита и ринита, с сопутствующим конъюнктивитом, стенозом носослезного канала или дакриоциститом. Острые синуситы, их орбитальные осложнения, протекающие сочетано с патологией слезоотводящей системы и среднего уха, в основном встречались у детей с 3-х летнего возраста и старше. Всем пациентам проводилось консервативное лечение: топическая и системная противоотечная, противовоспалительная, разгрузочная, ирригационно-элиминационная, муколитическая терапия. В качестве деконгестанта использовался оксиметазолин, с учетом возраста ребенка. По показаниям назначались системные бета-лактамы антибиотиков. Проводились оперативные вмешательства: пункция верхнечелюстных пазух при гайморитах у детей с 7-летнего возраста, эндоскопическая синус хирургия при реактивном отеке клетчатки и субпериостальном абсцессе обиты. Осуществлялась офтальмологическая помощь, направленная на купирование конъюнктивита и нарушения оттока слезы (использовались глазные капли, зондирование и реканализация слезоотводящих путей). Во всех группах у пациентов отмечалась положительная динамика течения заболеваний и выздоровление.

Ключевые слова: риносинусит, острый средний отит, конъюнктивит, стеноз носослезного канала, дакриоцистит, патология риноорбитальной зоны, топический деконгестант, оксиметазолин, дозированные капли и спреи, дети.

Для цитирования: Баранов К. К. Возрастные особенности течения сочетанной острой воспалительной патологии риноорбитальной зоны и среднего уха у детей. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):117–123. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-117-123>

Age-related features of the course of combined acute inflammatory pathology of the rhino-orbital zone and middle ear in children

К. К. Baranov^{1,2}

¹ Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine,
Federal Medical Biological Agency, Moscow, 119435, Russia

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

Acute inflammatory diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses can contribute to the development of pathological processes in the auditory tube and middle ear, lacrimal ducts and orbit. Purpose of the study: to identify age-related features of the course of combined acute inflammatory pathology of the rhino-orbital zone

and middle ear in children that require consideration in the treatment of these diseases. 248 patients in the study were divided into five groups: children aged 3-4 weeks to 11 months, from 1 year to 2 years, from 3 to 6 years, from 7 to 11 years old, from 12 to 17 years old. In children of the first years of life, a combination of acute otitis media and rhinitis was often noted, with concomitant conjunctivitis, stenosis of the nasolacrimal canal, or dacryocystitis. Acute sinusitis, their orbital complications, occurring in combination with the pathology of the lacrimal system and the middle ear, mainly occurred in children from 3 years of age and older. All patients underwent conservative treatment: topical and systemic decongestant, anti-inflammatory, unloading, irrigation-elimination, mucolytic therapy. Oxymetazoline was used as a decongestant, taking into account the age of the child. Systemic beta-lactam antibiotics were prescribed according to indications. Surgical interventions were carried out: puncture of the maxillary sinuses for sinusitis in children from 7 years of age, endoscopic sinus surgery for reactive edema of the tissue and subperiosteal abscess upholstered. Ophthalmological care was provided aimed at stopping conjunctivitis and disrupting the outflow of tears (using eye drops, probing and recanalization of the lacrimal ducts). In all groups, patients showed a positive dynamics of the course of diseases and recovery.

Keywords: rhinosinusitis, acute otitis media, conjunctivitis, stenosis of the nasolacrimal duct, dacryocystitis, pathology of the rhino-orbital zone, topical decongestant, oxymetazoline, dosed drops and sprays, children.

For citation: Baranov K. K. Age-related features of the course of combined acute inflammatory pathology of the rhino-orbital zone and middle ear in children. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):117-123. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-117-123>

Острые воспалительные заболевания, затрагивающие полость носа и околоносовые пазухи, могут запускать объемный каскад реакций, приводящий к развитию патологических процессов в слуховой трубе и среднем ухе, слезоотводящих путях и глазнице. Достаточно часто у детей синуситы протекают с выраженными отеками реакциями, которые присутствуют не только локально в околоносовых пазухах, но и распространяются на все элементы риноорбитального комплекса. Известно, что острые гаймориты, фронтиты и, особенно, этмоидиты являются заболеваниями, нередко приводящими к развитию молниеносных и жизненно опасных орбитальных осложнений: начиная от реактивного отека мягких тканей, расположенных в глазнице, заканчивая формированием в ней абсцессов и флегмон [1]. Такие тяжелейшие процессы в свою очередь являются причиной развития риногенного менингита, сепсиса [2].

Согласно данным литературы, у детей первых лет жизни синуситы в 94,7% случаев грозят серьезными осложнениями [1, 3, 4]. Напомним, что в риноорбитальную зону входит и слезоотводящая система. Существуют мнения о негативном влиянии острого воспаления внутриносовых структур на слезный мешок, носослезный канал, конъюнктиву глаза, приводящим к формированию дакриостеноза и дакриоцистита, конъюнктивита [5, 6]. Данный аспект остро звучит в контексте заболеваемости детей раннего возраста. Кроме того, все выше упомянутые ринологические заболевания нарушают нормальное функционирование слуховой трубы, быстро ведут к развитию ее дисфункции и тем самым способствуют формированию острого среднего отита [7]. Пристального внимания требуют вопросы своевременной диагностики и рационального лечения

таких состояний. Одной из ведущих в терапии и профилактике данных заболеваний является разгрузочная составляющая: использование топических назальных деконгестантов [8]. Говоря о проблемах сочетанных острых воспалительных заболеваний элементов риноорбитального комплекса и среднего уха у детей, крайне важно учитывать возрастные особенности развития организма ребенка.

Цель исследования

Выявление возрастных особенностей течения сочетанной острой воспалительной патологии риноорбитальной зоны и среднего уха у детей, требующих учета при проведении лечения данных заболеваний.

Пациенты и методы исследования

В исследовании приняли участие 248 детей (100%), у которых острому среднему отиту сопутствовали острые воспалительные процессы, затрагивающие риноорбитальную зону. Родителям пациентов предлагалось подписать информированное согласие на участие в исследовании, одобренное этическим комитетом (Локальный этический комитет в РНИМУ им. Н. И. Пирогова № 25рук от 19.02.1999). Для выявления возрастных особенностей течения выявленной патологии все пациенты были распределены на пять групп, согласно модифицированной классификации возрастных периодов по Н. П. Гундобину [9]:

- 1-я группа – дети периода грудного возраста (с 3–4 недель до 11 месяцев): 38 (15,3%) детей, средний возраст $5,79 \pm 3,05$ месяцев;
- 2-я группа – дети дошкольного (старшего ясельного) периода (от 1 года до 2 лет): 49 (19,8%) детей, средний возраст $1,51 \pm 0,5$ лет;

– 3-я группа – дети дошкольного периода (с 3 до 6 лет): 89 (35,9%) детей, средний возраст $4,29 \pm 1,02$ лет;

– 4-я группа – дети младшего школьного периода (с 7 до 11 лет): 42 (16,9%) детей, средний возраст $8,31 \pm 1,10$ лет;

– 5-я группа – дети старшего школьного периода (с 12 до 17 лет) 30 (12,1%) детей, средний возраст $14,27 \pm 1,63$ лет.

Критерии включения: возраст пациентов с 0 до 17 лет, наличие сочетанной острой воспалительной патологии риноорбитальной зоны и среднего уха;

Критерии не включения: гипертрофия аденоидов 3-й степени, гипертрофия трубных миндалин, хроническая патология и врожденные аномалии строения орбиты и ЛОР-органов, тяжелые соматические заболевания (бронхиальная астма, ревматоидный артрит, муковисцидоз, синдром Картагенера, сахарный диабет и др.).

Всем детям был проведен стандартный оториноларингологический и офтальмологический осмотр, включающий дакриологические пробы, а также эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки, компьютерная томография и МРТ околоносовых пазух и височных костей, цифровая видеоотоскопия, тимпанометрия. Заболевания среднего уха и риноорбитальной зоны были купированы с использованием системных и топических средств, хирургического пособия. Значимую позицию в терапии указанных заболеваний занимало применение топических деконгестантов, с действующим веществом оксиметазолин, в зависимости от возраста ребенка использовались капли с крышкой-пипеткой Називин® 0,01%, 0,025%, 0,05% и дозированные спреи Називин 22,5 мкг/доза, Називин Сенситив 11,25 мкг/доза, Називин Сенситив 22,5 мкг/доза.

Данные статистически обработаны с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах. Статистический анализ проводился с использованием специальных программ. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и прочих показателей.

Результаты и анализ исследований

Структура патологии у пациентов, принявших участие в исследовании, отображена в табл. 1.

Пациенты различных возрастных групп имели определенные особенности течения заболеваний. У грудных и детей старшего ясельного

возраста риноорбитальная патология, сопутствующая острым отитам, была представлена сочетанием острого ринита с конъюнктивитом или дакриоциститом. В 31,5% и 38,8% случаев соответственно, встречался стеноз носослезного канала. Как известно, дакриологическая патология у детей раннего возраста является достаточно распространенной, не редки так называемые «дакриоциститы новорожденных» [10], что подтверждается и в нашем исследовании. Острые синуситы у пациентов до 2 лет включительно выявлены не были, только острый ринит являлся ведущей ринологической патологией, орбитальные осложнения также не развивались. Воспаление в среднем ухе чаще протекало в рамках катарального процесса, а не гнойного.

У детей от 3 лет и старше острый ринит постоянно осложнялся течением разнообразных форм синуситов. Данная тенденция имела склонность к росту в зависимости от увеличения возраста пациента. Подобное могло быть связано с активным развитием околоносовых пазух в ходе роста ребенка. Встречались орбитальные осложнения синуситов такие, как реактивный отек клетчатки орбиты и век, субпериостальный абсцесс обиты. Доля острых средних гнойных отитов была наиболее объемна среди пациентов от 1 года до 2 лет и с 7 до 11 лет. Стеноз носослезного канала был распространен у детей до 6–7-летнего возраста и сопровождал только катаральной форме среднего отита, а острый дакриоцистит сочетался как с катаральной, так и с гнойной формами воспалительного процесса в среднем ухе. По нашему мнению, данный факт был связан с тем, что для формирования острого гнойного среднего отита и дакриоцистита требовалось некоторое время и определенная длительность течения ринологической патологии (ринита, синусита). Воспалительные процессы внутриносовых структур сопровождались отеками реакциями слизистой оболочки, которые в свою очередь приводили к формированию дисфункции слуховой трубы, способствуя развитию среднего отита, а также нарушали проходимость естественных соустьев околоносовых пазух, вызывая синуситы. Назальная обструкция и отек (особенно, нижней носовой раковины) негативно влияли на функционирование вертикального отдела слезоотводящей системы (носослезный проток, слезный мешок), запуская развитие воспалительных реакций слезных путей и конъюнктивы глаза.

Лечение сочетанной острой воспалительной патологии риноорбитальной зоны и среднего уха назначалось детям, учитывая возраст и выявленные особенности течения заболеваний. Всем пациентам проводилось консервативное лечение: топическая и системная противоотечная, противовоспалительная, разгрузочная, ирригационно-

Таблица 1

Структура патологии у пациентов (N = 248)

Table 1

The structure of pathology in patients (N = 248)

Сочетанная патология		Группа детей									
среднего уха	Риноорбитальной зоны	1-я		2-я		3-я		4-я		5-я	
		n=38	100%	n=49	100%	n=89	100%	n=42	100%	n=30	100%
Острый катаральный средний отит	Острый ринит + Стеноз носослезного канала	12	31.5	19	38.8	21	23.6	1	2.4	–	–
	Острый ринит + Острый конъюнктивит	8	21.1	2	4.1	11	12.4	1	2.4	7	23,3
	Острый ринит + Острый дакриоцистит	9	23.7	8	16.3	23	25.8	1	2.4	2	6,7
	Острый верхнечелюстной синусит + Острый этмоидит + Стеноз носослезного канала	–	–	–	–	6	6.7	1	2.4	2	6,7
	Острый верхнечелюстной синусит + Острый этмоидит + Острый конъюнктивит	–	–	–	–	1	1.1	2	4.8	2	6,7
	Острый верхнечелюстной синусит + Острый этмоидит + Острый дакриоцистит	–	–	–	–	4	4.5	1	2.4	1	3,3
	Острый верхнечелюстной синусит + Острый этмоидит + Реактивный отек клетчатки орбиты и век	–	–	–	–	2	2.2	4	9.5	1	3,3
	Острый верхнечелюстной синусит + Острый этмоидит + Острый фронтит + Реактивный отек клетчатки орбиты и век	–	–	–	–	–	–	2	4.8	2	6,7
Острый средний гнойный отит	Острый ринит + Острый конъюнктивит	5	13.2	9	18.4	12	13.5	7	16.7	4	13,3
	Острый ринит + Острый дакриоцистит	4	10.5	11	22.4	4	4.5	5	11.9	1	3,3
	Острый верхнечелюстной синусит + Острый этмоидит + Острый конъюнктивит	–	–	–	–	2	2.2	6	14.3	4	13,3
	Острый верхнечелюстной синусит + Острый этмоидит + Острый дакриоцистит	–	–	–	–	2	2.2	7	16.7	3	10
	Острый верхнечелюстной синусит + Острый этмоидит + Острый фронтит + Острый сфеноидит + Острый дакриоцистит	–	–	–	–	–	–	1	2.4	1	3,3
	Острый верхнечелюстной синусит + Острый этмоидит + Реактивный отек клетчатки орбиты и век	–	–	–	–	1	1.1	1	2.4	–	–
	Острый верхнечелюстной синусит + Острый этмоидит + Субпериостальный абсцесс обиты	–	–	–	–	–	–	1	2.4	–	–
	Острый верхнечелюстной синусит + Острый этмоидит + Субпериостальный абсцесс обиты	–	–	–	–	–	–	1	2.4	–	–

элиминационная, муколитическая терапия. По показаниям назначались системные бета-лактамы антибиотики. Проводились оперативные вмешательства: пункция верхнечелюстных пазух при гайморитах у детей с 7-летнего возраста, эндоскопическая синус хирургия при реактивном отеке клетчатки и субпериостальном абсцессе обиты. Осуществлялась офтальмологическая помощь, направленная на купирование конъюнктивита и нарушения оттока слезы (использовались глазные капли, зондирование и реканализация слезоотводящих путей).

Особое внимание уделялось назначению топических деконгестантов, использовался оригинальный препарат оксиметазолина Називин®, который обладает рядом важных свойств: оказывает не только вазоконстрикторное, а еще противовоспалительное и противовирусное действие. Существует информация об ингибирующем эффекте оксиметазолина на репликацию РНК-вирусов (вирус гриппа А, риновирусы), его влиянии на уровень экспрессии рецепторов клеточной поверхности ICAM-1 и прямом вирулицидном действии *in vitro*. Риновирус является

одним из наиболее распространенных возбудителей острых воспалительных процессов верхних дыхательных путей [8, 11, 12]. Кроме того, оксиметазолин оказывает мощное ингибирующее действие на образование маркера воспаления лейкотриена В₄ и маркера оксидативного стресса 8-изопростана в стимулированных нейтрофилах [13]. У пациентов, принявших участие в исследовании, использовалась вся линейка препаратов Називин® с учетом возраста ребенка. Капли с крышечкой-пипеткой и спрей Називин® являются дозированными, что при их использовании предупреждает риски развития побочных эффектов и передозировки. Действие препарата сохраняется на протяжении 10–12 часов, благодаря этому клинический эффект достигается при введении средства не чаще 2–3 раз сутки. При этом у Називин® терапевтическое действие оксиметазолина достигается в более низких концентрациях, чем у других деконгестантов, что позволяет использовать капли с крышечкой-пипеткой Називин® 0,01% даже у новорожденных детей [14]. В свою очередь, высокий профиль безопасности подтверждает и дозированный спрей Називин

Таблица 2

Применения линейки препарата Називин®

Table 2

Applications of the Nazivin® product line

Заболевание	Возраст	Препарат	Дозировка
Острые респираторные инфекции Острый ринит Острый синусит (гайморит (верхнечелюстной синусит), этмоидит, фронтит, сфеноидит) Аллергический и вазомоторный ринит Тубоотит (евстахиит) Острый средний отит (катаральная и гнойная форма) Риноконъюнктивит Прочие заболевания, связанные с отеком слизистой оболочки и воспалительными процессами полости носа и околоносовых пазух, слуховой трубы и среднего уха, слезоотводящих путей.	С 0 до 12 мес. (до 1 года)	Капли с крышечкой-пипеткой Називин® 0,01% Бэби	Детям в возрасте до 4 недель – по 1 капле в каждый носовой ход 2–3 раза в день 3–5 дней. С 5-й недели жизни и до 1 года – по 1–2 капли 2–3 раза в день 3–5 дней
	От 1 года до 6 лет	Капли с крышечкой-пипеткой Називин® 0,025% для детей	По 1–2 капли в каждый носовой ход 2–3 раза в день 3–5 дней
		Дозированный спрей Називин Сенситив 11,25 мкг/доза. Для детей	По 1 впрыскиванию в каждую ноздрю 2–3 раза в сутки 5–7 дней
	С 6 лет и старше	Капли с крышечкой-пипеткой Називин® 0,05% для взрослых	По 1–2 капли в каждый носовой ход 2–3 раза в день 3–5 дней
		Дозированный спрей Називин 22,5 мкг/доза и Називин Сенситив 22,5 мкг/доза. Для взрослых	По 1 впрыскиванию в каждую ноздрю 2–3 раза в сутки не более 7 дней

Сенситив®, который является оксиметазолином в чистом виде, без антисептиков и консервантов, благодаря чему при использовании препарата отсутствует негативное влияние на биение ресничек мерцательного эпителия, и снижается риск побочных явлений (ощущение жжения, сухости, раздражения слизистой оболочки полости носа, носовые кровотечения и прочее) [15]. Противовоспалительный и сосудосуживающий эффект средства Називин® позволял купировать отек слизистой оболочки внутриносовых структур, что оказывало разгрузочное действие и тем самым восстанавливало функции слуховой трубы, естественных соустьев околоносовых пазух и носослезного протока, вело, совместно с остальным лечением в целом, к купированию сочетанной острой воспалительной патологии риноорбитальной зоны и среднего уха у детей. Для рационального назначения Називин® мы использовали табл. 2, в которой структурировано представили возможности использования линейки препарата в возрастном аспекте.

Во всех группах у пациентов отмечалась положительная динамика течения заболеваний и выздоровление, что было подтверждено на основании наблюдения и результатов проведенных обследований.

Заключение

По результатам исследования можно сделать вывод, что у детей присутствовали определенные возрастные особенности течения сочетанной острой воспалительной патологии риноорбитальной зоны и среднего уха. В первые годы жизни ребенка часто отмечалось сочетание острого среднего отита и ринита, с сопутствующим конъюнктивитом, стенозом носослезного канала или дакриоциститом. Острые синуситы, их орбитальные осложнения, протекающие сочетано с патологией слезоотводящей системы и среднего уха, в основном встречались у детей с 3-х летнего возраста и старше. Данные заболевания требовали рациональное лечение, с поправкой на возраст ребенка, что важно учитывать в не только в работе оториноларинголога, педиатра, врача общей практики, но и офтальмолога.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследовательской работы. Статья опубликована при поддержке компании ООО Др. Редди'с Лабораторис.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с написанием настоящей статьи. Все решения по финальному тексту принимал автор публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев С. И., Молчанова М. В., Артюшкин С. А., Малиновская Н. А., Копылов В. В. Клинический случай риногенной флегмоны орбиты у ребенка четырех месяцев. *Российская оториноларингология*. 2019;18(1):92–97. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-92-97>
2. Вешкурцева И. М., Кузнецова Н. Е., Извин А. И., Пономарева М. Н., Измайлова А. А., Юдина С. С. Орбитальные осложнения риногенной этиологии у детей: некоторые аспекты. *Уральский медицинский журнал*. 2023;22(3):37–45. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-3-37-45>
3. Torrenta S., Marchisio P., Gaffuri M., Capaccio P., Esposito S., Pignataro L. Step-by-step iconographic description of a prolonged but still favourable course of orbital cellulitis in a child with acute rhinosinusitis: an iconographic case study. *Italian Journal of Pediatrics*. 2014;40(1): 25. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-40-25>
4. Извин А. И., Вешкурцева И. М., Кузнецова Н. Е. Системная антибактериальная терапия при отогенных и внутричерепных осложнениях у детей. *Российская оториноларингология*. 2017;2(87):36–40. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-2-36-40>
5. Баранов К. К., Чиненов И. М., Зябкин И. В., Пихуровская А. А., Богомилский М. Р. Особенности диагностики и лечения сочетанной патологии носа и слезоотводящих путей у детей. *Практическая медицина*. 2018;16(5):14–17 <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-5-14-17>
6. Карпищенко С. А., Роднева Ю. А., Карпов А. А. Назальные причины слезотечения у детей. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;3:244–248. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.3.201179>
7. Минасян В. С., Полунин М. М., Титарова Л. С., Сотников И. А., Кан Н. Ю. Особенности течения рецидивирующих средних гнойных отитов у детей, имеющих маркеры герпетических инфекций. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2015; 94(1):165–166. <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-retsidiviruyuschih-srednih-gnoynih-otitov-u-detey-imeyuschih-markery-gerpeticheskikh-infektsiy>
8. Радциг Е. Ю., Радциг А. Н. Роль респираторных вирусов в генезе острых инфекций верхних дыхательных путей и уха. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2018;2:47–50. https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.2.47-50
9. Мазурин А. В., Воронцов И. М. Пропедевтика детских болезней. М.: Медицина, 1985. 432 с.
10. Рыков С. А., Баринюв Ю. В., Баринюва А. А. Модифицированный способ хирургического лечения рецидивирующих дакриоциститов у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2012;2:31–34.
11. Koelsch S., Tschalkin M., Sacher F. Anti-rhinovirus-specific Activity of the alpha-sympathomimetic oxymetazoline. *Arzneimittelforschung*. 2007;57(5):475–482.
12. Schmidtke M., Sauerbrei A., Wutzler P. Do oxymetazoline-containing nasal sprays exhibit an antiviral activity against influenza A virus? *Chemother*. 2005; 6: 207–11.

13. Beck-Speier I., Oswald B., Maier K. L., Karg E., Ramseger R. Oxymetazoline inhibits and resolves inflammatory reactions in human neutrophils. *Journal of pharmacological sciences*. 2009;110(3):276-284. <https://doi.org/10.1254/jphs.09012FP>
14. Емельянова М. П., Карпова Е. П., Тулупов Д. А. Комплексная терапия вирусных ринитов у детей. *Эффективная фармакотерапия*. 2011;28:48–50.
15. Балаболкин И. И. Возможности терапевтического контроля аллергических болезней у детей на современном этапе. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2015;94(4):146–150.

REFERENCES

1. Alekseenko S. I., Molchanova M. V., Artyushkin S. A., Malinovskaya N. A., Kopylov V. V. A clinical case of rhinogenous orbit phlegmon in a four months old infant. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(1):92-97. (In Russ.). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-92-97>
2. Veshkurtseva I. M., Kuznetsova N. E., Izvin A. I., Ponomareva M. N., Izmailova A. A., Yudina S. S. Orbital complications of rhinogenic etiology in children: some aspects. *Ural Medical Journal*. 2023;22(3):37-45. (In Russ.). <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-3-37-45>
3. Torrenta S., Marchisio P., Gaffuri M., Capaccio P., Esposito S., Pignataro L. Step-by-step iconographic description of a prolonged but still favourable course of orbital cellulitis in a child with acute rhinosinusitis: an iconographic case study. *Italian Journal of Pediatrics*. 2014;40(1):25. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-40-25>
4. Izvin A. I., Veshkurtseva I. M., Kuznetsova N. E. Systemic antibacterial therapy in otogenous and rhinogenous intracranial complications in children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2017;2(87):36-40. (In Russ.). <http://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-2-36-40>
5. Baranov K. K., CHinenov I. M., Zyabkin I. V., Pihurovskaya A. A., Bogomil'skij M. R. Features of diagnostics and treatment of combined nose and lacrimal canal pathology in children. *Prakticheskaya meditsina*. 2018;16(5):14-17 (In Russ.). <http://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-5-14-17>
6. Karpishchenko SA, Rodneva YuA, Karpov AA. Nasal pathology as a cause of lacrimation in children. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021; 3: 244–248. (In Russ.). <http://doi.org/10.26442/26586630.2021.3.201179>
7. Minasyan V. S., Polunin M. M., Titova L. S., Sotnikov I. A., Kan N. YU. Peculiarities of recurrent suppurative otitis media in children with herpes infection markers. *Pediatrics. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. 2015; 94(1):165-166. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-retsdiviruyuschih-srednih-gnoynih-otitov-u-detey-imeyuschih-markery-gerpeticheskikh-infektsiy>
8. Radtsig E. Yu., Radtsig A. N. The role of respiratory viruses in the genesis of acute infections of the upper respiratory tract and ear. *Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum)*. 2018;2:47-50. (In Russ.). http://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.2.47-50
9. Mazurin A. V., Voronov I. M. *Propedevtika detskikh boleznej*. Moscow: Medicina, 1985. 432 p. (In Russ.)
10. Rykov S. A., Barinov Yu. V., Barinova A. A. The modified method for the surgical treatment of recurrent dacryocystitis in the children. *Rossiiskaya pediatricheskaya oftal'mologiya*. 2012;2:31–34. (In Russ.)
11. Koelsch S., Tschaikin M., Sacher F. Anti-rhinovirus-specific Activity of the alpha-sympathomimetic oxymetazoline. *Arzneimittelforschung*. 2007;57(5):475-482.
12. Schmidtke M, Sauerbrei A, Wutzler P. Do oxymetazoline-containing nasal sprays exhibit an antiviral activity against influenza A virus? *Chemother*. 2005;6:207-211.
13. Beck-Speier I., Oswald B., Maier K. L., Karg E., Ramseger R. Oxymetazoline inhibits and resolves inflammatory reactions in human neutrophils. *Journal of pharmacological sciences*. 2009;110(3):276-284. <https://doi.org/10.1254/jphs.09012FP>
14. Emel'yanova M. P., Karpova E. P., Tulupov D. A. Complex therapy viral rhinitis in children. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2011;28: 48-50. (In Russ.)
15. Balabolkin I. I. Possibilities of the therapeutic monitoring of allergic diseases in children at the modern stage. *Pediatrics. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. 2015; 94(4):146-150. (In Russ.)

Информация об авторе

Баранов Константин Константинович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением оториноларингологии, Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. Ю. М. Лопухина ФМБА России (119435, Россия, Москва, Малая Пироговская ул., д. 1а); доцент кафедры оториноларингологии педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1); e-mail: kkb333@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8268-815X>

Information about author

Konstantin K. Baranov – MD Candidate, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency (1a, Malaya Pirogovskaya str., Moscow, Russia, 119435); Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova str., Moscow, Russia, 117997); e-mail: kkb333@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8268-815X>

УДК 616-211-002.154-006.5-08-031.81:615.357
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-124-132>

Эффективность топических глюкокортикостероидов у больных полипозным риносинуситом

А. Ю. Овчинников¹, М. А. Эдже¹, М. Н. Потемкин¹

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, Москва, 127473, Россия

В исследовании участвовали 112 пациентов с полипозным риносинуситом в возрасте от 25 до 64 лет (средний возраст $47,05 \pm 11,64$ года), которым планировалась эндоскопическая полисинусотомия. Все пациенты были разделены на 2 группы: в первой группе назначались топические глюкокортикостероиды (тГКС) в сочетании с ирригационной терапией (ИТ), во второй (контрольной) группе назначалась ИТ. Проведена комплексная оценка динамики течения полипозного риносинусита (ПРС) у пациентов, включая изменение симптомов по шкале SNOT-22, данных инструментального и эндоскопического осмотра полости носа, передней активной риноманометрии (ПАРМ) и данных КТ околоносовых пазух. В первой группе на фоне приема тГКС у 31 (55,4%) больного было отмечено значимое улучшение носового дыхания в сочетании с положительной динамикой по данным осмотра, ПАРМ и КТ-ОНП, из них у 18 (32,1%) пациентов на момент заключительного осмотра по окончании курса терапии не было выявлено необходимости в проведении хирургического вмешательства, во второй группе в большинстве наблюдений выявлено отсутствие значимой динамики, на момент заключительного осмотра у всех пациентов второй группы сохраняется необходимость в проведении хирургического лечения.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, топические глюкокортикостероиды, эндоскопическая полисинусотомия.

Для цитирования: Овчинников А. Ю., Эдже М. А., Потемкин М. Н. Эффективность топических глюкокортикостероидов у больных полипозным риносинуситом. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):124–132. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-124-132>

Efficacy of topical glucocorticosteroids in patients with polypous rhinosinusitis

A. Yu. Ovchinnikov¹, M. A. Edzhe¹, M. N. Potemkin¹

¹ Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, 127473, Russia

The study included 112 patients with polypous rhinosinusitis aged 25 to 64 years (mean age 47.05 ± 11.64 years) who were scheduled for functional endoscopic sinus surgery. All patients were divided into 2 groups: in the first group, topical glucocorticosteroids (tGCs) were prescribed in combination with nasal irrigation, in the second (control) group, IT was prescribed. A comprehensive assessment of the dynamics of the course of polypous rhinosinusitis in patients was carried out, including changes in symptoms according to the SNOT-22 scale, data from endoscopic examination of the nasal cavity, anterior active rhinomanometry (AARM), and CT data of the paranasal sinuses (PNS). In the first group, while taking tGCs, 31 (55.4%) patients showed a significant improvement in nasal breathing in combination with positive dynamics according to the examination, AARM, and CT PNS. At the time of the final examination at the end of the course of therapy, 18 (32.1%) patients of the first group did not reveal the need for surgical intervention. In the second group in most cases, there was no significant change. At the time of the final examination, all patients of the second group still needed surgical treatment.

Keywords: polypous rhinosinusitis, topical glucocorticosteroids, functional endoscopic sinus surgery.

For citation: Ovchinnikov A. Yu., Edzhe M. A., Potemkin M. N. Efficacy of topical glucocorticosteroids in patients with polypous rhinosinusitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):124-132. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-124-132>

Введение

Полипозный риносинусит (ПРС) – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП), характеризующееся вовлечением в процесс микроциркуляторного русла, секреторных клеток желез, образованием и рецидивирующим ростом назальных полипов, образующихся преимущественно из отеочной ткани, инфильтрированной эозинофилами, нейтрофилами и участием в процессе других клеток лимфаденоидной ткани. Распространенность ПРС в общей популяции оценивается на уровне 2,7–4% населения, в России встречаемость ПРС зависит от региона, так, в Санкт-Петербурге распространенность ПРС составляет 5,1 на 10 000 человек, в Ставропольском крае – 5,8, в Карачаево-Черкесской Республике – 3,7, в среднем же по стране этот показатель находится на уровне 4,9 на 10 000 населения [1]. Таким образом, проблема ПРС сохраняет свою актуальность в настоящее время.

Выбор оптимального метода лечения полипозного риносинусита (ПРС) в настоящее время остается сложной, нерешенной до конца проблемой. В основе развития ПРС лежит продуктивный воспалительный процесс, затрагивающий слизистую полости носа и околоносовых пазух (ОПН), приводящий к необратимым изменениям, проявляющимся в рецидивирующем росте полипозной ткани [2]. Назальная обтурация, обусловленная полипозной тканью, приводит к потребности в многократных операциях, что, учитывая часто сопряженную с ПРС бронхиальную астму, создает дополнительные риски для пациентов, в связи с чем актуализируется вопрос подбора медикаментозной терапии, позволяющей контролировать симптомы заболевания и увеличить временной интервал между хирургическими вмешательствами [3].

Роль базовой терапии ПРС отводится тГКС, которые оказывают неспецифический противовоспалительный эффект, одними из современных представителей данной группы препаратов является Нозефрин®. Нозефрин® – первый российский тГКС (производитель АО «ВЕРТЕКС», Санкт-Петербург), действующим веществом которого является Мометазона Фураат, относящийся к группе полусинтетических ГКС. Действие препарата заключается в торможении миграции макрофагов и купировании высвобождения медиаторов воспаления, предупреждении краевого скопления нейтрофилов, снижении образования субстанции хемотаксиса, за счет чего происходят уменьшение процессов инфильтрации и грануляции, снятие воспалительной и аллергической реакций [4]. Начало действия препарата обычно отмечается клинически уже через 12 часов после первого применения. Системные воздействия

мометазона минимальны, так как его системная биодоступность при интраназальном использовании составляет менее 1%. Терапевтическая доза препарата составляет два впрыскивания (по 50 мкг) в каждый носовой ход один раз в сутки (суточная доза – 200 мкг) [5]. Нозефрин® выпускается в трех формах – 60, 120 и 180 доз, что позволяет подобрать необходимую дозировку в зависимости от патологии. Для исследования был выбран Нозефрин® фасовкой 120 доз.

Золотым стандартом хирургического лечения является эндоскопическая полисинусотомия (ЭП). Показаниями для операции являются: тотальная обтурация носовой полости; заполнение полипозными массами более 2 околоносовых пазух; деструкция костных структур, деформация лицевого скелета черепа и поражение соседних анатомических областей на фоне прогрессирующего роста полипов; отсутствие эффекта от консервативного лечения; выраженное затруднение носового дыхания; частые рецидивы гнойного воспалительного процесса в полости носа и ОНП на фоне ПРС, требующие антибактериальной терапии; развитие экстраназальных осложнений, а также в случае отказа пациента от консервативного лечения. Объем операции предусматривает удаление полипов из полости носа и ОНП, восстановление проходимости естественных соустьев, а также при необходимости устранения анатомических нарушений в полости носа. ЭП создает условия для лучшего проникновения лекарственных средств в полость носа и околоносовые пазухи, что повышает эффективность послеоперационной терапии [6, 7].

Цель исследования

Оценить эффективность использования препарата Нозефрин® для лечения пациентов с ПРС.

Пациенты и методы исследования

В исследование были включены 112 пациентов, готовящихся к плановому хирургическому лечению по поводу ПРС, наблюдавшихся амбулаторно в течение 3 визитов. Среди них 68 (60,71%) мужчин и 44 (39,29%) женщины. Возраст пациентов варьировался в диапазоне от 22 до 64 лет, средний возраст составил $47,05 \pm 11,64$ года.

В исследование были включены пациенты с двусторонним полипозным процессом, ранее не получавших терапию тГКС и не имеющих в анамнезе ранее пересеченных хирургических вмешательств по поводу ПРС. В исследование не включались пациенты моложе 18 лет, беременные и кормящие женщины, пациенты с односторонним полипозным процессом, опухолями носа и ОНП, с обострением гнойного процесса в полости носа и околоносовых пазухах, выраженным искривлением носовой перегородки, гипертрофией гло-

точной миндалины. Всем больным проводился стандартный осмотр ЛОР-органов, эндоскопический осмотр носа и носоглотки, КТ ОНП и риноманометрия. Оценка выраженности симптомов осуществлялась с помощью шкалы оценки исхода болезней носа и околоносовых пазух SNOT-22, в которой пациентам предлагалось в баллах (от 0 до 5) оценить наличие и выраженность 22 симптомов, а также обозначить 5 наиболее значимых из них [8]. Рутинный инструментальный осмотр состоял в проведении передней риноскопии, эндоскопическом исследовании полости носа и носоглотки при помощи жесткого эндоскопа Karl Storz с углом обзора 0° и 30°. Для стандартизации оценки выявленных изменений применялась шкала Lund–Kennedy, согласно которой степень распространенности полипозного процесса оценивалась следующим образом: 0 – полипы не видны, 1 – ограничены средним носовым ходом, 2 – выходят за пределы нижнего края средней носовой раковины в полость носа; отек слизистой оболочки: 0 – отсутствует, 1 – незначительный либо умеренный, 2 – полипозные изменения; отделяемое: 0 – отсутствует, 1 – слизистое, 2 – густое/плотное и/или гнойное [9]. Изменения в полости носа оценивались через 1,5 и 3 месяца.

Для оценки патологического процесса по данным КТ околоносовых пазух использовалась шкала Lund–Maskau, по которой в отдельности изучалось состояние верхнечелюстных, лобных, клиновидных пазух, отдельно передних и задних отделов решетчатого лабиринта с двух сторон по следующей схеме: 0 баллов – пазуха пневматизирована; 1 балл – частичное снижение пневматизации; 2 балла – тотальное снижение пневматизации, также оценивают состояние остиомеатального комплекса с каждой стороны, где возможны только два варианта: 0 – нет патологических изменений, 2 – остиомеатальный комплекс не определяется [9, 10]. Динамика КТ околоносовых пазух оценивалась до начала терапии и через 3 месяца после.

Пациенты были разделены на 2 группы методом рандомизации по 56 пациентов в каждой группе. Пациенты первой группы получали тГКС в сочетании с ИТ, пациенты второй группы (группы контроля) получали только ИТ. Контроль динамики состояния осуществлялся на визитах 2 и 3, через 1,5 и 3 месяца соответственно. Пациентам из первой группы дополнительно проводилось исследование мазков – перепечатков со слизистой средних носовых раковин – риноцитогрaмм (РЦГ). Нозефрин® был назначен по схеме: 100 мкг в каждую половину носа 2 раза в сутки в течение 3 месяцев.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с применением программы SPSS version 17.0. Для срав-

нения между двумя группами использовали Т-критерий Стьюдента для независимых выборок. Нормальность выборок подтверждена с помощью критерия Шапиро–Уилка с последующим применением для непараметрических данных критерия Манна–Уитни с уровнем значимости 0,05.

Результаты и анализ исследований

По данным опросника SNOT 22 чаще всего у пациентов обеих групп (I/II) среди пяти наиболее важных симптомов встречались жалобы на заложенность носа – 56/56 (100/100%), насморк – 48/49 (85,7/87,5%), ринорею – 18/17 (32,1/30,4%), повышенную утомляемость – 21/23 (37,5/41,1%), разочарованность, тревожность и раздраженность – 25/26 (37,5/41,1%), другие симптомы встречались реже. Через 1,5 месяца после начала терапии жалобы на заложенность носа отмечали – 45/49 (80,4/87,5%), насморк – 32/49 (57,1/78,6 %), ринорею – 6/14 (10,7/25%), повышенную утомляемость – 15/23 (26,8/41,1%), разочарованность, тревожность и раздраженность – 25/26 (37,5/39,3%). На контрольном визите через 3 месяца пациентов из первой группы значимое улучшение носового дыхания отметили 31 (55,4%) пациент, заложенность носа в 25 (44,6%) наблюдениях, в то же время у пациентов группы 2 в 41 (73,2%) случае заложенность носа сохранялась. В первой группе исчезновение такого симптома, как насморк отметил 21 (37,5%) пациент, при этом насморк сохранялся у 27 (48,2%) и у 41 (73,2%) пациента из второй группы (табл. 1).

При оценке динамики выраженности симптомов у пациентов группы 1 отмечалось снижение интенсивности заложенности носа в среднем в 2 раза с $4,3 \pm 0,3$ до $1,9 \pm 0,5$ балла после курса лечения, а у пациентов группы 2 интенсивность данного симптома снизилась менее выраженно с $4,2 \pm 0,4$ до $3,8 \pm 0,5$ балла. Интенсивность насморка в группе 1 сократилась также более чем в 2 раза с $3,9 \pm 0,24$ до $1,6 \pm 0,8$ балла. Выраженность общих симптомов, таких как раздражительность и утомляемость существенно снизилась в группе 1 и осталась без изменений в группе 2 (рис. 1).

При инструментальном осмотре во всех наблюдениях выявлены полипозные изменения, распространяющиеся за пределы среднего носового хода (100% больных), отек слизистой оболочки отмечен в 53 и 54 (у 94,6 и 96,4%) наблюдениях, отделяемое в носовых ходах (92,9 и 89,3%). В первой группе на фоне терапии тГКС через 3 месяца у 18 (30,4%) отмечено выраженное уменьшение полипозной ткани, в группе 2 только в 2 (3,6%) наблюдениях отмечено отсутствие полипов при контрольном осмотре.

В группе 1 при анализе выявлена статистически значимая достоверная ассоциация улучшения суммарных показателей эндоскопического

Таблица 1

Частота встречаемости симптомов по данным опросника SNOT 22 до начала терапии, через 1,5 и 3 месяца после у пациентов 1-й и 2-й групп

Table 1

Incidence of symptoms according to SNOT 22 before therapy initiation, 1.5 and 3 months after therapy in patients of groups 1 and 2

Симптом	Визит 1		Визит 2		Визит 3	
	Группа 1 (n = 56)	Группа 2 (n = 56)	Группа 1 (n = 56)	Группа 2 (n = 56)	Группа 1 (n = 56)	Группа 2 (n = 56)
Насморк	48 (85,71%)	49 (87,5%)	32 (57,1%)	44 (78,6 %)	27 (48,2%)	41 (73,2%)
Заложенность носа	56 (100%)	56 (100%)	45 (80,4%)	49 (87,5%)	25 (44,6%)	47 (83,9%)
Чихание	4 (7,1%)	6 (10,7%)	1 (1,8%)	4 (7,1%)	–	4 (7,1%)
Ринорея	18 (32,1%)	17 (30,4%)	6 (10,7%)	14 (25%)	–	10 (17,9%)
Кашель	1 (1,8%)	–	–	–	–	–
Затекание выделений из носа в глотку	14 (25%)	12 (21,4%)	10 (17,9%)	10 (17,9%)	6 (10,7%)	9 (16,1%)
Густые выделения из носа	3 (5,4%)	1 (1,8%)	–	–	–	–
Заложенность ушей	2 (3,6%)	1 (1,8%)	–	–	–	–
Головокружение	–	–	–	–	–	–
Боль в ушах	–	–	–	–	–	–
Лицевая боль/ощущение давления, распирания	2 (3,6%)	3 (5,4%)	–	2 (3,6%)	–	2 (3,6%)
Снижение обоняния/вкуса	5 (8,9%)	4 (7,1%)	3 (5,4%)	3 (5,4%)	3 (5,4%)	3 (5,4%)
Трудности при засыпании	2 (3,6%)	–	–	–	–	–
Ночные пробуждения	–	1 (1,8%)	–	–	–	–
Отсутствие полноценного ночного сна	5 (8,9%)	5 (8,9%)	1 (1,8%)	4 (7,1%)	1 (1,8%)	4 (7,1%)
Разбитость после пробуждения	1 (1,8%)	2 (3,6%)	–	–	–	–
Утомляемость	21 (37,5%)	23 (41,1%)	15 (26,8%)	22 (39,3%)	10 (17,9%)	19 (33,9%)
Снижение работоспособности	5 (8,9%)	7 (12,5%)	–	3 (5,4%)	–	3 (5,4%)
Снижение концентрации внимания	10 (17,9%)	8 (14,3 %)	3 (5,4%)	6 (10,7%)	–	2 (3,6%)
Разочарованность/тревожность / раздраженность	25 (44,6%)	26 (46,4 %)	13 (23,2%)	19 (33,9%)	7 (12,5%)	15 (26,8 %)
Огорчение	2 (3,6%)	2 (3,6%)	–	–	–	–
Чувство смущения	–	3 (5,4%)	–	–	–	–

осмотра полости носа в периоде после 3 месяцев лечения, в то время как в группе статистически значимых изменений с начала лечения выявлено не было, а такие изменения, как наличие слизистого отделяемого, умеренный и выраженный отек слизистой оболочки носа достоверно чаще встречались в группе где пациенты не получали ГКС ($p < 0,05$) (табл. 2).

При оценке эндоскопической картины по шкале Lund–Kennedy отмечены статистически значимое постепенное уменьшение выраженности полипозного процесса, снижение среднего суммарного балла выявленных изменений в группе 1 с $16,4 \pm 0,9$ до $7,1 \pm 1,2$ балла. В контрольной группе отмечено отсутствие значимых изменений (рис. 2).

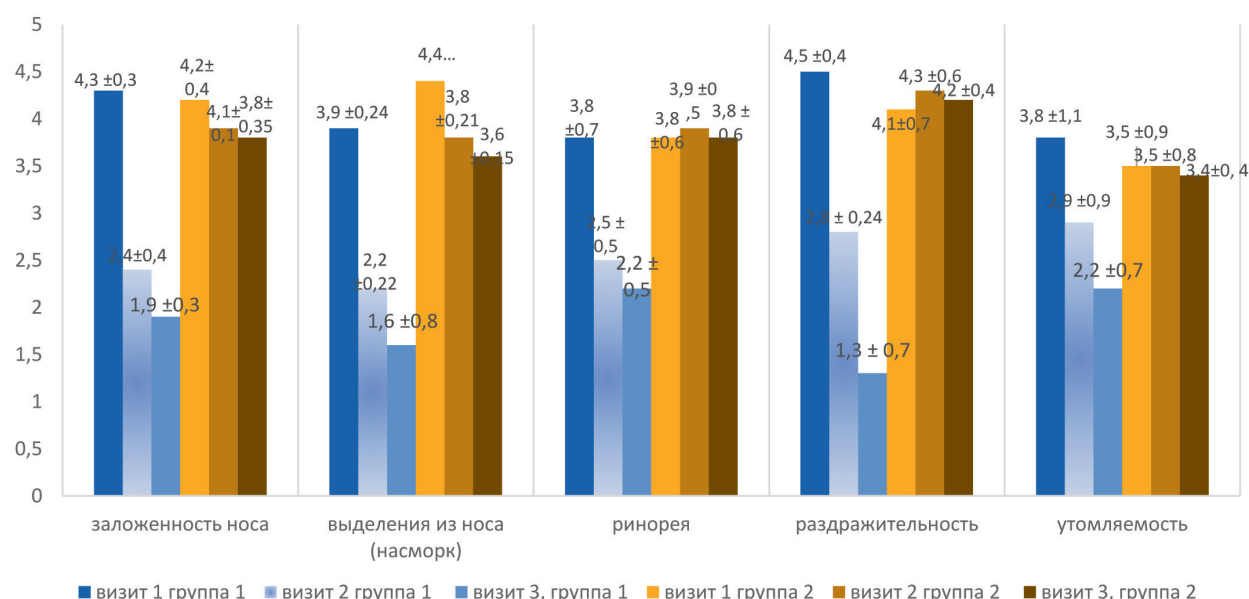


Рис. 1. Динамика интенсивности симптомов до начала терапия, через 1,5 и 3 месяца после у пациентов групп 1 и 2
Fig. 1. Dynamics of symptom intensity before therapy initiation, 1.5 and 3 months after therapy in patients of groups 1 and 2

Таблица 2

Эндоскопические изменения полости носа по шкале Lund-Kennedy

Table 2

Endoscopic changes in the nasal cavity according to the Lund-Kennedy score

Эндоскопический признак	Степень выраженности	Визит 1		Визит 2		Визит 3	
		Группа 1 (n = 56)	Группа 2 (n = 56)	Группа 1 (n = 56)	Группа 2 (n = 56)	Группа 1 (n = 56)	Группа 2 (n = 56)
Полипозные изменения	0	—	—	2 (3,6%)	—	18 (32,1%)	2 (3,6%)
	1	32 (57,1%)	31 (55,4%)	38 (67,9%)	33 (58,9%)	30 (53,6%)	27 (48,2%)
	2	24 (42,9%)	25 (44,6%)	16 (28,6%)	23 (41,1%)	8 (14,3%)	27 (48,2%)
Отек	0	3 (5,4%)	2 (3,6%)	10 (17,9%)	4 (7,1%)	21 (37,5%)	6 (10,7%)
	1	37 (66,1%)	39 (69,6%)	39 (69,6%)	43 (76,8%)	27 (48,2%)	34 (60,7%)
	2	16 (28,6%)	15 (26,8%)	10 (17,9%)	9 (16,1%)	8 (14,3%)	16 (28,6%)
Отделяемое	0	4 (7,1%)	6 (10,7%)	9 (16,1%)	7 (12,5%)	22 (39,3%)	10 (17,9%)
	1	27 (48,2%)	30 (53,6%)	35 (62,5%)	31 (55,4%)	31 (55,4%)	30 (53,6%)
	2	25 (44,6%)	20 (35,7%)	12 (21,4%)	18 (32,1%)	3 (5,4%)	16 (28,6%)

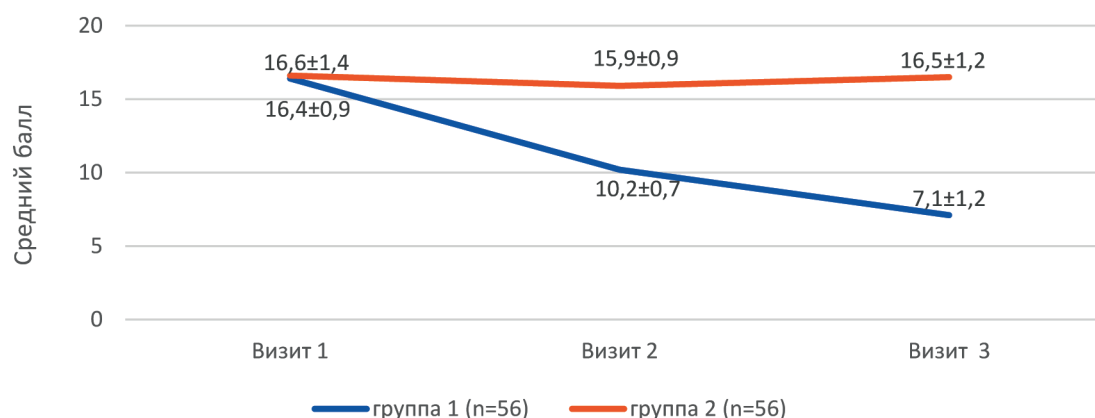


Рис. 2. Динамика эндоскопической картины распространенности полипозных изменений в полости носа по шкале Lund-Kennedy у пациентов 1-й и 2-й групп на фоне консервативной терапии

Fig. 2. Endoscopic dynamics of the prevalence of polyposis changes in the nasal cavity according to the Lund-Kennedy score in patients of groups 1 and 2 with conservative therapy

Таблица 3

Оценка результатов компьютерной томографии носа и околоносовых пазух по шкале Lund-Mackay

Table 3

Evaluation of the findings of CT of the nose and paranasal sinuses according to the Lund-Mackay score

Околоносовые пазухи	Баллы	Визит 1		Визит 3	
		Группа 1 (n = 56)	Группа 2 (n = 56)	Группа 1 (n = 56)	Группа 2 (n = 56)
Верхнечелюстная правая	0	4 (7,1%)	5 (8,9%)	10 (17,9%)	5 (8,9%)
	1	30 (53,6%)	31 (55,4%)	28 (50%)	32 (55,4%)
	2	22 (39,3%)	20 (35,7%)	18 (32,1%)	19 (33,9%)
Верхнечелюстная левая	0	4 (7,1%)	5 (8,9%)	9 (16,1%)	5 (8,9%)
	1	30 (53,6%)	31 (55,4%)	29 (51,8%)	32 (55,4%)
	2	22 (39,3%)	20 (35,7%)	18 (32,1%)	19 (33,9%)
Передние клетки решетчатой кости справа	0	–	–	7 (12,5%)	–
	1	25 (44,6%)	29 (51,8%)	30 (53,6%)	28 (50%)
	2	31 (55,4%)	27 (48,2%)	19 (33,9%)	28 (50%)
Передние клетки решетчатой кости слева	0	–	–	7 (12,5%)	–
	1	25 (44,6%)	29 (51,8%)	30 (53,6%)	28 (50%)
	2	31 (55,4%)	27 (48,2%)	19 (33,9%)	28 (50%)
Задние клетки решетчатой кости справа	0	–	–	7 (12,5%)	–
	1	26 (46,4%)	28 (50%)	29 (51,8%)	25 (44,6%)
	2	30 (53,6%)	28 (50%)	20 (35,7%)	31 (55,4%)
Задние клетки решетчатой кости слева	0	–	–	8 (14,2%)	–
	1	26 (46,4%)	28 (50%)	29 (51,8%)	29 (51,8%)
	2	30 (53,6%)	28 (50%)	19 (33,9%)	26 (46,4%)
Лобная правая	0	16 (28,6%)	15 (26,8%)	18 (32,1%)	13 (23,2%)
	1	31 (55,4%)	30 (53,6%)	33 (58,9%)	25 (44,6%)
	2	9 (16,1%)	11 (19,6%)	5 (8,9%)	18 (32,1%)
Лобная левая	0	16 (28,6%)	16 (28,6%)	18 (32,1%)	13 (23,2%)
	1	31 (55,4%)	30 (53,6%)	33 (58,9%)	25 (44,6%)
	2	9 (16,1%)	10 (17,9%)	5 (8,9%)	18 (32,1%)
Клиновидная правая	0	10 (17,8%)	11 (19,6%)	17 (30,4%)	9 (16,1%)
	1	27 (48,2%)	25 (44,6%)	29 (51,8%)	27 (48,2%)
	2	19 (33,9%)	20 (35,7%)	10 (17,9%)	22 (39,3%)
Клиновидная левая	0	10 (17,8%)	11 (19,6%)	18 (32,1%)	9 (16,1%)
	1	27 (48,2%)	25 (44,6%)	30 (53,6%)	27 (48,2%)
	2	19 (33,9%)	20 (35,7%)	8 (14,3%)	22 (39,3%)
Остиомеатальный комплекс	0	–	–	18 (32,1%)	1 (1,8%)
	2	56 (100%)	56 (100%)	39	55

По данным КТ до начала терапии полипозные изменения наиболее часто были выявлены в передних и задних клетках решетчатого лабиринта – 56/56 (100/100% наблюдений), области остиомеатального комплекса – 56/56 (100/100% наблюдений), а также в верхнечелюстных пазухах – 52/55 (92,9%/наблюдений). После проведенного курса консервативной терапии по результатам КТ околоносовых пазух выявлено статистически значимое уменьшение степени за-

темнения ОНП в группе 1 и отсутствие значимых изменений в группе 2.

В группе 1 через 3 месяца после лечения как слева, так и справа снижение пневматизации на КТ ОНП имели сходные признаки. После курса терапии тИГС в группе 1 отсутствовали КТ-признаки затемнения в области остиомеатального комплекса у 18 (32,1%), а также отмечалось улучшение пневматизации в области верхнечелюстных пазух, клетках решетчатого лабирин-

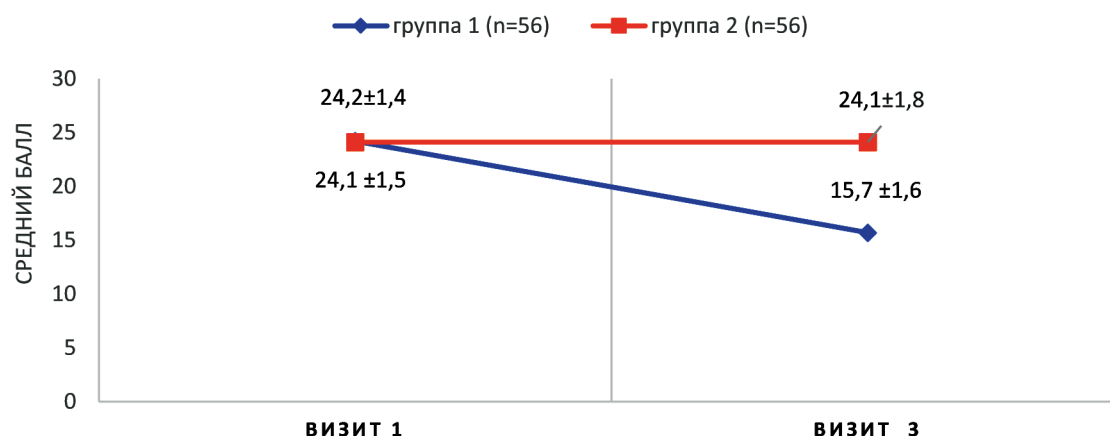


Рис. 3. Динамика изменений по компьютерной томографии носа и околоносовых пазух по шкале Lund–Mackay до начала терапии и через 3 месяца после у пациентов групп 1 и 2

Fig. 3. Dynamics of changes in computed tomography of the nose and paranasal sinuses according to the Lund–Mackay score before therapy initiation and 3 months after therapy in patients of groups 1 and 2

та в среднем на –1 балл ($p < 0,05$). В контрольной группе отмечено отсутствие позитивной динамики по данным КТ во всех наблюдениях (табл. 3).

При общей оценке динамики КТ картины по шкале Lund–Mackay отмечены уменьшение среднего суммарного балла в 1,5 раза с $24,1 \pm 1,5$ до $15,7 \pm 1,6$ балла в группе 1 и отсутствие значимых изменений в группе 2 ($24,2 \pm 1,4$ и $24,1 \pm 1,8$ балла соответственно) (рис. 3).

Для объективной оценки наличия и степени заложенности носа пациентам проводилась передняя активная риноманометрия (ПАРМ). Наблюдения показывают, что суммарный объемный поток (СОП) у обследованных больных оказался практически в 2 раза меньше ($p < 0,05$), а суммарное сопротивление (СС) – почти в 3 раза больше ($p < 0,001$), чем контрольные значения этого показателя, что свидетельствует о выра-

женных проявлениях назальной обструкции у пациентов с ПРС. У пациентов группы 1 отмечено статистически значимое улучшение показателей носового дыхания, в то же время у пациентов из группы 2 отмечено небольшое ухудшение показателей дыхания (табл. 4).

Таким образом, у пациентов с ПРС в группе 1 после 3 месячного курса тГКС у 31 (55,4%) пациента отмечено выраженное улучшение носового дыхания, что было подтверждено результатами ПАРМ, из них у 18 (32,1%) отмечен выраженный регресс полипозных изменений в полости носа как по результатам эндоскопического исследования, так и по данным КТ ОНП, в результате устранена потребность в хирургическом лечении у 32% пациентов.

Однако у 25 (44,6%) пациентов сохранялись жалобы на затруднение носового дыхания, а у 9 (16,1%) по данным осмотра полипы рас-

Таблица 4

Оценка объективных параметров носового дыхания до начала терапии и через 3 месяца после у пациентов групп 1 и 2

Table 4

Evaluation of objective parameters of nasal breathing before therapy initiation and 3 months after therapy in patients of groups 1 and 2

Исследуемый параметр ПАРМ	Среднее значение показателей ПАРМ у обследованных пациентов			
	Визит 1		Визит 3	
	Группа 1 (n = 56)	Группа 2 (n = 56)	Группа 1 (n = 56)	Группа 2 (n = 56)
Суммарный объемный поток (вдох) – СОП (см ³ /с)	298,00 ± 35,4	298,00 ± 35,3	480 ± 36,8	289 ± 41,1
Суммарное сопротивление (вдох) – СС (Па/см ³ /с)	0,60 ± 0,15	0,60 ± 0,18	0,38 ± 0,12	0,61 ± 0,19
Суммарный объемный поток (выдох) – СОП (см ³ /с)	284,00 ± 37,3	284,00 ± 37,3	477 ± 29,7	282,00 ± 39,8
Суммарный объемный поток (выдох) – СОП (см ³ /с)	0,60 ± 0,13	0,60 ± 0,13	0,38 ± 0,16	0,62 ± 0,15

пространялись за пределы нижнего края средней носовой раковины. Во всех наблюдениях на фоне лечения локальных и системных осложнений терапии выявлено не было.

Выводы

1. Нозефрин® является эффективным и безопасным препаратом для лечения больных с полипозным риносинуситом.

2. Использование препарата Нозефрин® в течение 3 месяцев у пациентов, которым показано хирургическое лечение, позволяет его отсрочить у 32% больных. Для длительных курсов терапии полипозного риносинусита от 1,5 месяцев может быть рекомендована новая форма Нозефрин 50 мкг/доза 180 доз.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савлевич Е. Л., Егоров В. И., Шачнев К. Н., Татаренко Н. Г. Анализ схем лечения полипозного риносинусита в Российской Федерации. *Российская оториноларингология*. 2019;18(1):124–134. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-124-134>
2. Рязанцев С. В. и др. Полипозный риносинусит: клинические рекомендации. М.-СПб., 2014. 20 с.
3. Goggin R. K., Bennett C. A., Bassiouni A. et al. Comparative Viral Sampling in the Sinonasal Passages. Different Viruses at Different Sites. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:334. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00334>
4. Крюков А. И., Кунельская Н. Л., Царапкин Г. Ю., Товмасын А. С., Панасов С. А. Интраназальные глюкокортикоиды – препараты выбора при лечении воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух. *РМЖ*. 2016;21:1403–1406.
5. Попов И. Б., Щербakov Д. А., Тырык О. Б., Алексанян Т. А. Новый взгляд на лечение полипозного риносинусита. *Вестник оториноларингологии*. 2020; 85(3):48–51. <https://doi.org/10.17116/otorino20208503148>
6. Болознева Е. В., Карпищенко С. А., Павлов В. Е. Алгоритм хирургического лечения пациента с тяжелой формой тотального полипозного полисинусита. *РМЖ*. 2021;3:43–47.
7. Бебчук Г. Б., Дайхес Н. А., Авербух В. М., Джафарова М. З., Гаращенко Т. И., Карнеева О. В., Кошель И. В. Визуализация операционного поля у пациентов с полипозным риносинуситом. *Медицинский совет*. 2021;(6):106–112. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-106-112>
8. Овчинников А. Ю., Панин А. М., Мустафадзе К. Н., Бакотина А. В., Ишанова Ю. С., Донская О. С. Симультанная vs двухэтапная хирургия при хроническом риносинусите и вторичной адентии верхней челюсти по данным опросников SNOT 22 и HADS. *Российская оториноларингология*. 2022;21(1):42–50. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-42-50>
9. Пискунов Г. З. и др. Полипозный риносинусит: клинические рекомендации. М.-СПб., 2022. 54 с.
10. Ларин Р. А., Красильникова С. В., Сузаева П. П., Гурджи М. Я. Данные КТ-исследований у пациентов с различными формами изолированного сфеноидита. *Российская оториноларингология*. 2021;20(5):48–57. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-48-57>

REFERENCES

1. Savlevich E. L., Egorov V. I., Shachnev K. N., Tatarenko N. G. The analysis of polypous rhinosinusitis treatment regimens in the Russian Federation. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(1):124–134. (In Russ.). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-124-134>
2. Ryazantsev S. V. et al. Polypous rhinosinusitis: clinical recommendations. Moscow, Saint Petersburg, 2014. 20 p. (In Russ.).
3. Goggin R. K., Bennett C. A., Bassiouni A. et al. Comparative Viral Sampling in the Sinonasal Passages. Different Viruses at Different Sites. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:334. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00334>
4. Kryukov A. I., Kunel'skaya N. L., Tsarapkin G. Yu., Tovmasyan A. S., Panasov S. A. Intranasal corticosteroids are a first-line treatment for inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *RMJ*. 2016;21:1403-1406. (In Russ.)
5. Popov I. B., Shcherbakov D. A., Tyryk O. B., Aleksanyan T. A. New approach to treatment of polypous rhinosinusitis. *Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(3):48-51. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20208503148>
6. Bolozneva E. V., Karpishchenko S. A., Pavlov V. E. Surgical treatment algorithm of a patient with severe form of total rhinosinusitis with nasal polypos. *RMJ*. 2021;3:43-47. (In Russ.).
7. Bebchuk H.B., Daikhes N.A., Averbukh V.M., Dzhaifarova M.Z., Garashchenko T.I., Karneeva O.V., Koshel I.V. Surgical field visualization in patients with polypositis rhinosinusitis. *Meditinskii sovet = Medical Council*. 2021;(6):106–112. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-106-112.
8. Ovchinnikov A. Yu., Panin A. M., Mustafadze K. N., Bakotina A. V., Ishanova Yu. S., Donskaya O. S. Simultaneous vs two-stage surgery for chronic rhinosinusitis and secondary maxillary adenitis according to SNOT-22 and HADS questionnaires. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(1):42-50. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-42-50>
9. Piskunov G. Z. Polypous rhinosinusitis: clinical recommendations. Moscow – Saint Petersburg, 2022. 54 p. (In Russ.)
10. Larin R. A., Krasil'nikova S. V., Suzaeva P. P., Gurdzhi M. Ya. Ct findings in patients with various forms of isolated sphenoiditis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(5):48-57. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-48-57>

Информация об авторах

Овчинников Андрей Юрьевич – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова (127473, Россия, Москва, Делегатская ул., д. 20, стр. 1); e-mail: lorent1@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7262-1151>

Эдже Майя Александровна – кандидат медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова (127473, Россия, Москва, Делегатская ул., д. 20, стр. 1); e-mail: ayam75@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9509-9039>.

✉ **Потемкин Максим Николаевич** – аспирант кафедры оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова (127473, Россия, Москва, Делегатская ул., д. 20, стр. 1); e-mail: maxpotem@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5469-7195>

Information about authors

Andrei Yu. Ovchinnikov – MD, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (20/1, Delegatskaya str., Moscow, Russia, 127473); e-mail: lorent1@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7262-1151>.

Maiya A. Edzhe – MD Candidate, Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (20/1, Delegatskaya str., Moscow, Russia, 127473); e-mail: ayam75@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9509-9039>.

✉ **Maksim N. Potemkin** – Postgraduate Student of the Department of Otorhinolaryngology, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (20/1, Delegatskaya str., Moscow, Russia, 127473); e-mail: maxpotem@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5469-7195>

УДК 616.322-002.2-07: 616.316-008.8-073.584
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-133-139>

Алгоритм топической терапии в лечении тонзиллофарингитов

С. В. Рязанцев¹, С. А. Артюшкин², С. А. Еремин¹, В. К. Артюшкина², Н. В. Еремина²

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

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, 191015, Россия

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) – острое инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфаденоидных структур ротоглотки вирусной, бактериальной, грибковой этиологии, является одним из наиболее распространенных заболеваний в амбулаторно-поликлинической практике врача. В связи с частым нерациональным применением системных антибактериальных препаратов и ростом к ним резистентности бактериальных возбудителей особое внимание привлекают лекарственные средства для местной терапии. В соответствии с клиническими рекомендациями лечения ОТФ при выраженной боли в горле с учетом необходимости, переносимости и возраста пациента рекомендуется применение топических препаратов, в частности гексэтидина и бензидамина. Гексэтидин (Гелангин®) целесообразно применять в качестве местной терапии ОТФ смешанной этиологии, характеризующегося слабой болью в горле, першением, невыраженной инфильтрацией и покраснением слизистой оболочки глотки и миндалин. Действие гексэтидина наиболее эффективно в начальный период заболевания, до развития выраженной воспалительной реакции тканей (первые 3–5 дней лечения). Бензидамин (Ангидак®) как препарат комплексного противовоспалительного, обезболивающего и противомикробного действия имеет преимущества в стадии развернутого воспаления после проникновения микроорганизмов в ткани, его целесообразно применять при любой этиологии ОТФ, особенно при сильной боли в горле, сопровождающейся явлениями выраженной инфильтрации и гиперемии тканей пораженной области. Сочетанное применение препаратов должно быть обосновано необходимостью получения суммирования эффектов.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, топическая терапия, гексэтидин, бензидамин.

Для цитирования: Рязанцев С. В., Артюшкин С. А., Еремин С. А., Артюшкина В. К., Еремина Н. В. Алгоритм топической терапии в лечении тонзиллофарингитов. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):133–139. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-133-139>

Topical therapy algorithm in the treatment of tonsillopharyngitis

S. V. Ryazantsev¹, S. A. Artyushkin², S. A. Eremin¹, V. K. Artyushkina², N. V. Eremina²

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

² Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, 191015, Russia

Acute tonsillopharyngitis (OTP) is an acute infectious inflammation of the mucous membrane and lymphadenoid structures of the oropharynx of viral, bacterial, fungal etiology, is one of the most common diseases in the outpatient practice of a doctor. Due to the frequent irrational use of systemic antibacterial drugs along with the growth of resistance of bacterial pathogens to them, drugs for local therapy attract special attention. In accordance with the clinical guidelines for the treatment of OTP with severe sore throat, taking into account the need, tolerability and age of the patient, the use of topical drugs, in particular, hexetidine and benzydamine, is recommended. Hexetidine (Gelangen®) should be used as a local therapy for OTP of mixed etiology, characterized by mild sore throat, perspiration, unexpressed infiltration and redness of the mucous membrane of the pharynx and tonsils. The action of hexetidine is most effective in the initial disease before the development of a pronounced inflammatory reaction of tissues (the first 3–5 days of treatment). Benzydamine (Angidac®) as a drug of complex anti-inflammatory, analgesic and antimicrobial action has advantages in the stage of expanded inflammation after the penetration of microorganisms into tissues, it is advisable to use it for any etiology of acute OTP, especially with severe sore throat, accompanied by phenomena of severe infiltration and hyperemia of the tissues of the affected area. The combined use of drugs should be justified by the need to obtain a summation of effects.

Keywords: acute tonsillopharyngitis, topical therapy, hexetidine, benzydamine.

For citation: Ryazantsev S. V., Artyushkin S. A., Eremin S. A., Artyushkina V. K., Eremina N. V. Topical therapy algorithm in the treatment of tonsillopharyngitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):133–139. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-133-139>

Введение

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) – острое инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки (небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки), является одним из наиболее распространенных заболеваний в амбулаторно-поликлинической практике врача. Распространенность этой патологии среди населения превышает обращаемость, поскольку нередко пациенты прибегают к самолечению, приобретая при боли в горле лекарственные средства самостоятельно [1].

В этиологии острого тонзиллофарингита преобладают вирусы: аденовирус, вирус Эпштейна – Барр, вирус парагриппа, респираторно-синтициальный вирус, риновирус, бокавирус, метапневмовирус, энтеровирус Коксаки В и др. В соответствии с современными принципами лечения острых инфекционных заболеваний и действующими клиническими рекомендациями при остром тонзиллофарингите вирусной этиологии системная антибактериальная терапия не рекомендована, поскольку неэффективна и не предотвращает бактериальную суперинфекцию [2–4].

Среди бактериальных возбудителей первоочередное значение имеет бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА, или *Streptococcus pyogenes*). С БГСА связано от 5 до 15% острых тонзиллофарингитов во взрослой популяции и 15–37% у детей [5–8]. В возрастном периоде до 3 лет вероятность БГСА-ОТФ минимальна и составляет около 3% [9].

Наиболее высокий уровень заболеваемости ОТФ, вызванным БГСА, отмечается у детей в возрасте 5–15 лет [12]. У пациентов старше 45 лет вероятность стрептококковой этиологии вновь становится минимальной [6, 11]. Для ОТФ, вызванного БГСА, характерна сезонность (конец зимы – ранняя весна) [12]. Дифференциальная диагностика вирусного и стрептококкового ОТФ базируется на анализе эпидемиологических и клинических данных, результатов экспресс-тестов на выявление БГСА и культурального исследования [2]. Именно БГСА-этиология ОТФ, за исключением крайне редких случаев дифтерии, гонококкового тонзиллита, язвенно-некротической ангины Симановского – Плаута – Венсана, рассматривается в настоящее время в качестве практически единственного показания к назначению антибактериальных препаратов системного действия у иммунокомпетентных лиц [2]. Выделение других микроорганизмов – *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и др. – со слизистой оболочки задней стенки глотки и небных миндалин у пациентов с клиникой ОТФ рассценивается как колонизация и не требует назначения антимикробной терапии [2].

В последние годы в связи с частым нерациональным применением системных антибактериальных препаратов наряду с ростом к ним резистентности бактериальных возбудителей отмечается и увеличение доли грибковых инфекций. Часто при микроскопическом исследовании налетов с небных миндалин при ОТФ выявляются грибы рода *Candida* в большом количестве. Эти данные аргументируют необходимость обоснованного подхода к назначению системной противомикробной терапии и целесообразность выполнения адекватной местной терапии острого тонзиллофарингита любой этиологии.

Описание

Преимуществами местной терапии ОТФ являются:

- 1) возможность воздействия непосредственно на возбудителя на поверхности слизистой оболочки глотки и в пораженных тканях;
- 2) возможность быстрого купирования боли в горле путем использования средств, обладающих анестезирующим действием;
- 3) возможность уменьшения выраженности воспалительной реакции непосредственно в очаге воспаления путем использования лекарственных средств противовоспалительного действия;
- 4) снижение риска неблагоприятных системных реакций.

В то же время местные лекарственные препараты для лечения острого тонзиллофарингита должны обладать определенными характеристиками:

- 1) способностью быстрого купирования боли в горле;
- 2) широким спектром противомикробного, противовирусного, противобактериального, противогрибкового действия;
- 3) отсутствием или минимизацией воздействия на собственную микрофлору слизистой оболочки глотки;
- 4) способностью оказывать профилактическое действие в отношении возможности вторичного инфицирования пораженных тканей;
- 5) способностью оказывать местное противовоспалительное действие;
- 6) отсутствием или минимизацией системного действия;
- 7) способностью поддерживать оптимальные концентрации лекарственного вещества с учетом взаимодействия с биологическими жидкостями организма.

Кроме того, лекарственное средство, предназначенное для местного лечения ОТФ, не должно оказывать раздражающего действия на слизистую оболочку и поврежденные ткани глотки, иметь неприятный запах и вкус. Предпочтениями у больных пользуются препараты, имеющие удоб-

ную форму и режим приема, хорошие органолептические свойства.

Перечень местных лекарственных средств, используемых при боли в горле, весьма обширен. Считается, что при соблюдении режима и длительности приема рекомендуемые препараты не оказывают системного действия и к ним не возникает резистентности у возбудителей. Однако в научной печати имеются данные о рисках цитотоксического эффекта антисептиков хлоргексидина [Код АТХ: D08AC02] и перекиси водорода [Код АТХ: D08AX01], рисках раздражающего действия препаратов йода [Код АТХ: R02AA], возможности формирования перекрестной резистентности госпитальных штаммов при местном использовании гентамицина и метронидазола, рисках токсического системного действия при использовании для промывания полостей больших объемов растворов неомицина и полимиксина В, возможных аллергических реакций [13]. Некоторые местные лекарственные средства, длительно применяемые в клинической практике, стали малоэффективными. По данным российских исследований, резистентность госпитальных штаммов раневой инфекции отмечена в 100% к 0,02%-ному раствору фурацилина, в 12,5% к 0,05%-ному водному раствору хлоргексидина, в 12,5% к 3%-ному раствору перекиси водорода [13]. Поэтому выбор местного лекарственного средства для лечения ОТФ является важной практической задачей.

В соответствии с клиническими рекомендациями лечения ОТФ [2] при выраженной боли в горле с учетом необходимости, переносимости и возраста пациента рекомендуется применение топических препаратов, в частности гексэтидина [Код АТХ: A01AB12] и бензидамина [Код АТХ: A01AD02]. Оба препарата разрешены для исполь-

зования пациентами начиная с 3-летнего возраста.

Гексэтидин – Hexetidine, 0,2%-ный раствор бесцветной или слегка окрашенной жидкости с характерным запахом, выпускается в форме раствора и аэрозоля для местного применения. Является антисептиком широкого спектра действия, проявляющим активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, грибов, некоторых вирусов. Противомикробное действие препарата связано с подавлением окислительных реакций метаболизма бактерий (антагонист тиамина). Гексэтидин разрушает клеточную оболочку, способствуя гибели микроорганизма, либо нарушает синтез необходимых для размножения микроорганизма веществ. Противогрибковая активность обусловлена нарушением образования соединений, формирующих мембраны гриба. В концентрации 100 мг/мл препарат подавляет большинство штаммов бактерий. Развития устойчивости не наблюдалось. [14]. По сравнению с другими антисептиками, применяемыми для лечения патологии полости рта и глотки, гексэтидин обладает более широким спектром действия в отношении различных патогенов [15], в том числе и организованных в биопленки (таблица).

Противовирусный эффект гексэтидина проявляется в отношении вирусов гриппа А, респираторно-синцитиального вируса (РС-вирус), вируса простого герпеса 1-го типа, поражающих респираторный тракт.

Гексэтидин очень хорошо адгезируется на слизистой оболочке и практически не всасывается, обладает местным гемостатическим, анальгезирующим, обволакивающим и дезодорирующим эффектами. После однократного применения эф-

Т а б л и ц а

Сравнительная оценка спектра действия местных препаратов в отношении возбудителей острого тонзиллофарингита (по материалам А. И. Дронова, 2014)

<https://cf.ppt-online.org/files/slide/g/gh0qYJNAt4XzMZrkoTSLQaUWEdlJecGyFvB5f3/slide-19.jpg>

T a b l e

Comparative assessment of the spectrum of action of local drugs against pathogens of acute tonsillopharyngitis (based on materials by A. I. Dronov, 2014)

Препарат	Бактерии			Грибы	Вирусы
	Грам +	Грам –	Биопленки		
Гексэтидин	ВД	ВД	ВД	ВД	ВД
Амбазон	ВД	ВД	нет данных	ОД	ОД
Бензалконий	ВД	ОД	ВД	ВД	СД
Мирамистин	ВД	ВД	нет данных	ВД	ВД
Фузафунгин	ВД	СД	нет данных	СД	ОД
Грамицидин	ВД	ОД	нет данных	ОД	ОД
Сульфаниламиды	СД	СД	нет данных	ОД	ОД

Примечание. ВД – выраженное действие; СД – слабое действие; ОД – отсутствие действия.

фект продолжается 10–12 часов. Показаниями к применению гексэтидина являются: инфекционно-воспалительные и грибковые (молочница) заболевания полости рта и глотки: тонзиллит (в том числе ангина Симановского – Плаута – Венсана), фарингит, стоматит, глоссит, гингивит, пародонтоз, пародонтопатии, альвеолит, афты, кровоточивость десен, травмы и операции (перед и послеоперационный период) в области рта и гортани, в качестве гигиенического и дезодорирующего средства у лежачих и нуждающихся в уходе больных, профилактика суперинфекции, при ОРЗ и ОРВИ как вспомогательное лечение [14].

Отечественный препарат гексэтидина Гелангин® выпускается в виде двух форм – аэрозоля Гелангин®флекс [ЛП-005506] и раствора Гелангин®нова [ЛП-005446]. Для лечения острого тонзиллофарингита наиболее удобна форма аэрозоля, содержащая 40 мл 0,2% раствора гексэтидина. Использование Гелангин®флекса разрешено с 3 лет, применяется на задержке дыхания по 1 дозе 2 раза в день [16]. Гелангин®нова в виде лекарственной формы 0,1% раствора 40 мл также может использоваться с 3 лет для нанесения раствора на пораженную область с помощью ватного тампона или у детей старше 6 лет и взрослых в виде полосканий горла при наличии такого навыка у больного [17]. Для предупреждения нежелательных эффектов применения гексэтидина важно, чтобы при выполнении процедур обработки слизистой оболочки раствор не проглатывался.

Широкий спектр антимикробного действия гексэтидина позволяет использовать препарат Гелангин® при любых этиологических формах ОТО в составе местной терапии при вирусном поражении, а также в составе комплексного системного антибактериального и местного лечения при бактериальном ОТО. Действие Гелангина® (гексэтидина) наиболее эффективно в начальный период заболевания, когда концентрация поражающего инфекционного фактора на поверхности слизистой оболочки максимальна. Учитывая длительность адгезии препарата на слизистой оболочке полости рта, десен, глотки, в зубном налете, также целесообразно использовать Гелангин® с профилактической целью при возможном контакте с инфицированными и больными людьми в эпидемически опасные периоды. Несомненно, ценным свойством гексэтидина является и его умеренная анальгезирующая способность, что позволяет уменьшить выраженность боли в горле при остром тонзиллофарингите.

Однако, поскольку гексэтидин не проникает в ткани, то при продолжительной воспалительной реакции, когда вызвавшие заболевание микроорганизмы уже находятся в очаге воспаления, закономерно может наблюдаться снижение эффективности местного лечения гексэтидином.

В связи с этим целесообразно применять противовоспалительные препараты, обладающие одновременно и противомикробным эффектом.

Этим условиям отвечает селективный нестероидный противовоспалительный препарат комплексного действия бензидамин – Benzydamine. Основными точками приложения бензидамина гидрохлорида являются его противовоспалительное и местное обезболивающее действия, что связано с ингибированием синтеза простагландинов.

В отличие от других нестероидных противовоспалительных препаратов бензидамин не ингибирует циклооксигеназу или липоксигеназу и не вызывает соответствующих побочных эффектов. В частности, при использовании флурбипрофена существует потенциальный риск побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (флурбипрофен противопоказан при язвенной болезни желудка в фазе обострения), со стороны органов кровообращения (флурбипрофен может усиливать эффект антикоагулянтов), мочевыделительной системы (при совместном применении флурбипрофен может ослаблять действие фуросемида) [18]. Бензидамин уменьшает проницаемость капилляров, стабилизирует лизосомальные мембраны, тормозит выработку АТФ, других макроэргических соединений в процессах окислительного фосфорилирования, тормозит синтез или инактивирует простагландины, гистамин, брадикинины, цитокины, факторы комплемента и другие неспецифические эндогенные «повреждающие факторы», блокирует взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, восстанавливает нарушенную микроциркуляцию и снижает болевую чувствительность в очаге воспаления. Анальгезирующее действие бензидамина обусловлено косвенным снижением концентрации биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами, и увеличением порога болевой чувствительности рецепторного аппарата. Эти качества обеспечивают не только быстрое купирование боли в горле (выраженное анестезирующее действие проявляется уже с первой минуты применения), но и также быстрое уменьшение воспалительной реакции (уменьшение отека, гиперемии, инфильтрации слизистой оболочки глотки и миндалин наблюдается уже в течение первых суток применения), что также снижает интенсивность боли и является важным фактором профилактики распространения воспаления на окружающие ткани, то есть профилактики осложнений острого тонзиллофарингита, таких как паратонзиллит, паратонзиллярный абсцесс и др.

При местном применении бензидамин хорошо всасывается через слизистую оболочку и быстро проникает в воспаленные ткани. В отличие

от антисептиков, не проникающих через слизистую оболочку, бензидамин оказывает антимикробное действие как на поверхности, так и в самой ткани. Экспериментально было доказано, что бензидамина гидрохлорид проявлял высокий уровень активности против различных грамположительных и грамотрицательных бактерий, дрожжеподобных грибов, обладал высоким уровнем антибактериальной активности в отношении сформированных биопленок [19, 20]. Важным свойством бензидамина является отсутствие негативного воздействия на нормофлору человека, что было показано в эксперименте на примере штамма ацидофильных лактобацилл [19].

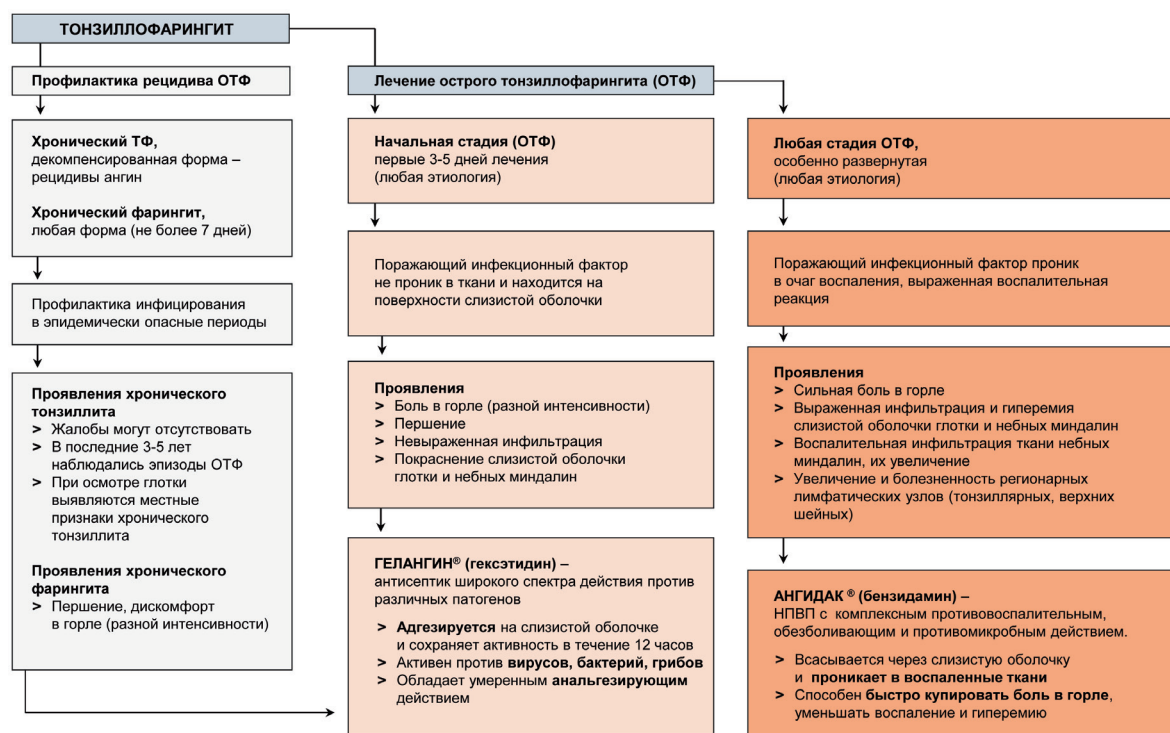
Отечественный препарат на основе бензидамина Ангидак® выпускается в виде трех форм: Ангидак® спрей для местного применения дозированный 0,255 мг/доза, 176 доз в 30,0 мл [ЛП-000540], разрешен с 3 лет, Ангидак® септ, раствор 0,15%, 150 мл, для полоскания горла, разрешен с 12 лет; Ангидак® форте спрей 0,51 мг/доза, разрешен с 18 лет. Экспериментальные и клинические сравнительные исследования Ангидак® спрей дозированного, 0,255 мг/доза, 176 доз в 30,0 мл с оригинальным препаратом качества продемонстрировали идентичные зоны распыления дозированных спреев и эффективность в отношении купирования основных симптомов тонзиллофарингита [21, 22]. Оба спрея создавали в зоне воздействия обширное распределение действующего вещества без крупных включений препарата, что позволяет качественно орошать

структуры глотки, избежать дискомфорт при использовании и оказать максимально идентичный клинический эффект у пациента.

Лекарственные формы Ангидак® применяются в соответствии с официальной инструкцией для симптоматической терапии болевого синдрома воспалительных заболеваний полости рта и ЛОР-органов различной этиологии: гингивит, глоссит, пародонтоз, стоматит (в том числе после лучевой и химиотерапии); фарингит, ларингит, тонзиллит; кандидоз слизистой оболочки полости рта (в составе комбинированной терапии); калькулезное воспаление слюнных желез; после оперативных вмешательств и травм (тонзиллэктомия, переломы челюсти); после лечения и удаления зубов. При инфекционных и воспалительных заболеваниях, требующих системного лечения, необходимо применение препарата в составе комбинированной терапии, в частности, возможны его комбинации с системной антибактериальной и системной противовоспалительной терапией. Отличный от классических нестероидных противовоспалительных препаратов механизм действия бензидамина является его преимуществом и позволяет избежать соответствующих побочных эффектов.

Заключение

Учитывая свойства бензидамина (Ангидак®) как препарата комплексного противовоспалительного, обезболивающего и противомикробного действия, целесообразно применять его при



Алгоритм применения топических препаратов в лечении тонзиллофарингитов
Algorithm for the use of topical drugs in the treatment of tonsillopharyngitis

любой этиологии ОТФ, особенно при сильной боли в горле, сопровождающейся явлениями выраженной инфильтрации и гиперемии тканей пораженной области (рис.).

Гексэтидин (Гелангин®) целесообразно применять в качестве местной терапии ОТФ смешанной этиологии. Действие препарата наиболее эффективно в начальный период заболевания, когда концентрация поражающего инфекционного фактора на поверхности слизистой оболочки максимальна, инфильтрация слабо выражена/не выражена, что проявляется слабой или умеренной болью в горле, першением, слабо выраженной или невыраженной инфильтрацией и покраснением слизистой оболочки глотки и миндалин, а также в целях предупреждения развития обострения у больных с хроническим тонзиллофарингитом в эпидемически опасных ситуациях.

Сочетанное применение препаратов должно быть обосновано необходимостью получения суммирования эффектов. Действие гексэтидина наиболее эффективно в начальный период заболевания, до развития выраженной воспалительной реакции тканей (первые 3–5 дней лечения). После проникновения микроорганизмов в очаг воспаления и развития воспалительной реакции преимущества будут у бензидамина.

Следует строго придерживаться рекомендуемых доз, режиму и длительности приема препаратов и помнить, что местное лечение не может заменить назначения антибактериальных препаратов системного действия при ОТФ, вызванном БГСА [2, 5, 7].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Тонзиллофарингиты / Х. Т. Абдулкеримов, Т. И. Гаращенко, В. И. Кошель, С. В. Рязанцев, В. М. Свистушкин; под ред. С. В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2014. 24 с.
Tonsillopharyngitis / Kh. T. Abdulkerimov, T. I. Garashchenko, V. I. Koshel', S. V. Ryazantsev, V. M. Svistushkin; ed. S. V. Ryazantsev. Saint Petersburg: Poliforum Grupp, 2014. 24 p. (In Russ.)
2. Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации. 2021-2022-2023 (28.09.2021). Утверждены Минздравом РФ.
Acute tonsillitis and pharyngitis (Acute tonsillopharyngitis): clinical guidelines. 2021-2022-2023 (09/28/2021). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)
3. Kenealy T. Sore throat. *BMJ Clin Evid*. 2014; 1509. Published 2014 Mar 4.
4. Артюшкин С. А., Еремина Н. В. Дифференциальная диагностика и рациональная терапия вирусных поражений верхних дыхательных путей. *РМЖ*. 2016;24(4):245–250.
Artyushkin S. A., Eremina N. V. Differential diagnosis and rational therapy of upper airway diseases due to viral infections. *RMJ*. 2016;4:245–250. (In Russ.)
5. Shulman S. T., Bisno A. L., Clegg H. W., Gerber M. A., Kaplan E. L., Grace L., Martin J. M., Beneden C.V. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A Streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. 2012:1-17.
6. McIsaac W. J., Goel V., To T., Low D. E. The validity of sore throat score in family practice. *CMAJ*. 2000;163(7):811-815.
7. Яковлев С. В. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. *Вестник практического врача*. 2016;1:23–28. http://antimicrob.net/wp-content/uploads/journal_final.pdf
Yakovlev S. V. Strategy and tactics of rational use of antimicrobial agents in outpatient practice. *Bulletin of the practical doctor*. 2016;1:23-28. (In Russ.) http://antimicrob.net/wp-content/uploads/journal_final.pdf
8. Oliver J., Malliya Wadu E., Pierse N., Moreland N. J., Williamson D. A., Baker M. G. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(3):e0006335. Published 2018 Mar 19. doi: 10.1371/journal.pntd.0006335
9. Бакрадзе М. Д., Дарманиян А. С. Дифференциальная диагностика острых бактериальных и вирусных тонзиллитов у детей. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2009;1(2):56–61.
Bakradze M. D., Darmanyan A. S. Differential diagnosis of acute bacterial and viral tonsillitis in children. *Problems of diagnostics in pediatrics*. 2009; 1(2):56-61. (In Russ.)
10. Low D. E. Non Pneumococcal streptococcal infections, rheumatic fever. In: Goldman L, Schafer AI, editors. Goldman's Cecil Medicine. 24th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. Volume 2. 2012. P. 1823-1829.
11. Поляков Д. П. Современные аспекты диагностики острого стрептококкового тонзиллофарингита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(3):46–51.
Polyakov D. P. Modern aspects of the diagnosis of acute streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Issues of modern pediatrics*. 2013;12(3):46-51. (In Russ.)
12. Choby B. A. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis [published correction appears in Am Fam Physician. 2013 Aug 15; 88(4): 222. Dosage error in article text]. *Am Fam Physician*. 2009;79(5):383-390.
13. Привольнев В. В., Зубарева Н. А., Каракулина Е. В. Местное лечение раневой инфекции. *КМАХ*. 2017;19(2): 131–138 <https://cmac-journal.ru/en/publication/2017/2/cmac-2017-t19-n2-p131/>
Privolnev V. V., Zubareva N. A., Karakulina E. V. Local treatment of wound infection. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;19(2):131-138 (In Russ.) <https://cmac-journal.ru/en/publication/2017/2/cmac-2017-t19-n2-p131/>

14. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств РЛС. 2000–2023; <https://www.rlsnet.ru/active-substance/geksetidin-405>
Register of medicines of Russia. Encyclopedia of drugs RLS. 2000–2023 (In Russ.) <https://www.rlsnet.ru/active-substance/geksetidin-405>
15. Геппе Н. А., Дронов И. А. Роль местных антимикробных средств в терапии тонзиллофарингита у детей. *Доктор Ру*. 2012;9(77):26–32.
Geppe N. A., Dronov I. A. The role of local antimicrobial agents in the treatment of tonsillopharyngitis in children. *Dr Ru*. 2012;9(77):26–32. (In Russ.)
16. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Гелангин® флекс ЛП-005506; <https://solopharm.com>
Instructions for the medical use of the medicinal product Gelangin® flex LP-005506; <https://solopharm.com>
17. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Гелангин®нова ЛП-005446. <https://solopharm.com>
Instructions for the medical use of the medicinal product Gelangin®nova LP-005446. <https://solopharm.com>
18. Anand J. S., Glebocka M. L., Korolkiewicz R. P. Recreational abuse with benzydamine hydrochloride (tantum rosa). *Clin Toxicol (Phila)*. 2007. PMID 17364645.
19. Слукин П. В., Фурсова Н. К., Брико Н. И. Антибактериальная активность бензидамина гидрохлорида против клинических изолятов бактерий, выделенных от людей в России и Испании. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018;17(6):11–18. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-11-18>
Slukin P. V., Fursova N. K., Briko N. I. Antibacterial Activity of Benzydamine Hydrochloride against Clinical Isolates of Bacteria, isolated from people in Russia and Spain. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(6):11–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-11-18>
20. Детушева Е. В., Фурсова Н. К., Кулес И. В. Оценка антибактериальной активности препарата бензидамина гидрохлорид. *Медицинский Совет*. 2022;(8):49–55. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-49-55>
Detusheva E. V., Fursova N. K., Kukes I. V. Evaluation of the antibacterial activity of the preparation benzydamine hydrochloride. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2022;(8):49–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-49-55>
21. Рязанцев С. В., Кривопалов А. А., Еремин С. А., Шамкина П. А. Сравнение качества распыления препаратов бензидамина для лечения воспалительных заболеваний горла. *Болезни органов дыхания (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2018:59–62. <https://doi.org/10.26442/2619-0079.2018.59-62>
Ryazantsev S. V., Krivopalov A. A., Eremin S. A., Shamkina P. A. Spraying quality comparison of benzydamine substitutes for the treatment of inflammatory diseases of the throat. *Respiratory Organs Diseases (Suppl. Consilium Medicum)*. 2018:59–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2619-0079.2018.59-62>
22. Кривопалов А. А., Рязанцев С. В., Еремин С. А., Шамкина П. А. Клиническая эффективность препаратов бензидамина в терапии обострений хронического тонзиллофарингита. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;2:36–41.
Krivopalov A. A., Ryazantsev S. V., Eremin S. A., Shamkina P. A. Clinical efficacy of benzydamine drugs in the treatment of exacerbations of chronic tonsillopharyngitis. *RMJ. Medical Review*. 2019;2(II):36–41. (In Russ.)

Информация об авторах

Рязанцев Сергей Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: info@lornii.ru

Артюшкин Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (191015, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41)

✉ **Еремин Сергей Алексеевич** – кандидат медицинских наук, оториноларинголог хирургического отделения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: eremin-lor@mail.ru

Артюшкина Валентина Кузьминична – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (191015, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41); e-mail: V.Artyushkina@szgmu.ru

Еремина Наталья Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41); e-mail: erjominalor@mail.ru

Information about the authors

Sergei V. Ryazantsev – MD, Professor, Deputy Director for Research, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: info@lornii.ru

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

✉ **Sergei A. Eremin** – MD Candidate, Otorhinolaryngologist of the Surgical Department, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: eremin-lor@mail.ru

Valentina K. Artyushkina – MD Candidate, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Mechnikov North-Western State Medical University (41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russia, 191015); e-mail: V.Artyushkina@szgmu.ru

Natal'ya V. Eremina – MD, Professor, Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Mechnikov North-Western State Medical University (41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russia, 191015); e-mail: erjominalor@mail.ru

УДК 616.211:618.3-06-092.11:312.728

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-140-150>

Улучшение качества жизни беременных женщин при локальной терапии гестационного ринита

Е. Л. Савлевич^{1,2}, Е. Н. Зарубина³, П. В. Маркус⁴, А. В. Орешина³

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, 121359, Россия

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, 129110, Россия

³ Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, 121359, Россия

⁴ Поликлиника № 3 Управления делами Президента РФ, Москва, 129090, Россия

Гестационный ринит, или ринит беременных, – это связанный с беременностью ринит, характеризующийся главным образом заложенностью носа без какого-либо другого подтвержденного патологического состояния, т. е. отсутствием признаков инфекции верхних дыхательных путей или подтвержденного аллергического ринита, все клинические проявления которого полностью исчезают в течение 2 недель после родов. Для облегчения симптомов заболевания рекомендуются физические упражнения, промывание носа физиологическим раствором, контроль массы тела беременной женщины, подъем изголовья ее кровати на 30–45°, нормализация сна. Доказанного положительного влияния интраназальных кортикостероидов и антигистаминных препаратов на гестационный ринит не продемонстрировано, и у всех этих препаратов нет в инструкции показаний для лечения ринита беременных. Цель работы. Изучить возможность применения Олифрина для улучшения качества жизни пациентов с гестационным ринитом. Материалы и методы. За период с марта по ноябрь 2022 года под совместным наблюдением врачей-оториноларингологов и акушеров-гинекологов находились 61 беременная женщина в возрасте $33,59 \pm 0,84$ года с симптомами гестационного ринита, которые возникли впервые на сроке беременности от 3 до 28 недель и которые были разделены на 2 группы. В 1-й группе (31 человек) проводилось лечение препаратом Олифрин по 1 дозе 3 раза в сутки в каждую половину носа, во 2-й группе (30 человек) – промывание полости носа изотоническим раствором морской воды 3 раза в сутки в течение 28–30 дней. Для оценки выраженности симптомов ринита беременных использовали валидизированный в России опросник SNOT-25 (Sino-Nasal Outcome Test) в модификации Houser [30], который пациенты заполняли на 1-м визите, через 14–16 дней (2-й визит) и через 28–30 дней (3-й визит) на фоне приема препаратов. Результаты. Основными клиническими проявлениями гестационного ринита, вызывающими снижение качества жизни в момент обращения женщин, были: затруднение носового дыхания, сухость в носу, потребность высмаркиваться, образование корок в носу, чихание, слизистые или водянистые выделения из носа и стекание слизи по задней стенке глотки. Было выявлено достоверное снижение общего балла опросника в 1-й группе уже через 2 недели применения препарата Олифрин с сохранением этой тенденции на 3-м визите за счет уменьшения интенсивности выраженности чихания, выделений из носа серозного или слизистого характера, сухости в носу, образования корок в носу и затруднения носового дыхания. Также различие в выраженности снижения работоспособности и ночных пробуждений между группами через 1 месяц лечения свидетельствует об улучшении общего самочувствия женщин при нормализации состояния слизистой оболочки полости носа и регрессе назальных симптомов. Локальное применение препарата повышает чувство комфорта у пациентов при одновременном уменьшении вероятности развития системных побочных эффектов, что очень актуально для беременных женщин. Вывод. Применение препарата Олифрин, содержащего гиалуроновую кислоту, позволяет снизить выраженность симптомов гестационного ринита и улучшить качество жизни беременных женщин.

Ключевые слова: ринит беременных, качество жизни, Олифрин, гиалуроновая кислота, затруднение носового дыхания, местное применение, ирригационная терапия.

Для цитирования: Савлевич Е. Л., Зарубина Е. Н., Маркус П. В., Орешина А. В. Улучшение качества жизни беременных женщин при локальной терапии гестационного ринита. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):140–150. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-140-150>

Improving quality of life of pregnant women with local therapy for gestational rhinitis

E. L. Savlevich^{1,2}, E. N. Zarubina³, P. V. Markus⁴, A. V. Oreshina³

¹ Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, 121359, Russia

² Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, 129110, Russia

³ Central Clinical Hospital of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, 121359, Russia

⁴ Polyclinic N 3 of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, 129090, Russia

Gestational rhinitis or pregnancy rhinitis is pregnancy-associated rhinitis characterized mainly by nasal congestion without any other confirmed pathological condition—that is, no evidence of upper respiratory tract infection or confirmed allergic rhinitis, all clinical manifestations of which completely disappear within 2 weeks after delivery. Usually, for symptomatic relief of rhinitis, physical exercises, washing the nose with saline, controlling the body weight of a pregnant woman, raising the bedhead by 30–45 °, normalizing sleep are recommended. Positive effect of intranasal corticosteroids on gestational rhinitis and antihistamines has not been proven, and all of these drugs are not labeled as indications for pregnancy rhinitis treatment. Objective. To explore the possibility of using Olyfrin to improve the quality of life of patients with gestational rhinitis. Materials and methods. From March to November 2022, under otorhinolaryngologists and obstetricians-gynecologists cooperative medical care, there were 61 pregnant women aged 33.59 ± 0.84 years with symptoms of gestational rhinitis that occurred for the first time during pregnancy on the stage of pregnancy of 3 to 28 weeks. They were divided into 2 groups. Group 1 (31 people) was treated with Olyfrin 1 dose 3 times a day in each half of the nose, group 2 (30 people), washing the nasal cavity with an isotonic solution of sea water 3 times a day during 28–30 days. To assess the severity of rhinitis symptoms, the validated in Russia SNOT-25 questionnaire (Sino-Nasal Outcome Test) with Houser's modification was used, which patients filled out at visit 1, after 14–16 days (visit 2), and after 28–30 days (visit 3) while taking medications. Results. The main clinical manifestations of gestational rhinitis that cause a decrease in the quality of life at the time of presentation of women were as follows: difficulty breathing through the nose, dryness in the nose, the need to blow your nose, the formation of crusts in the nose, sneezing, mucous or watery nasal discharge, and mucus postnasal drip. A significant decrease in the total score of the questionnaire was found in group 1 after 2 weeks of using Olyfrin, with the preservation of this trend at visit 3 due to a decrease in the severity of sneezing, serous or mucous nasal discharge, dryness in the nose, crusting in the nose, and difficulty breathing through the nose. Also, the difference in the severity of decreased performance and nighttime awakenings between the groups after 1 month of treatment indicates an improvement in the general well-being of women with the normalization of the nasal mucosa and regression of nasal symptoms. Local application of the drug increases the feeling of comfort in patients while reducing the likelihood of developing systemic side effects, which is very important for pregnant women. Conclusion. The use of Olyfrin containing hyaluronic acid can reduce the severity of symptoms of gestational rhinitis and improve the quality of life of pregnant women.

Keywords: pregnancy rhinitis, quality of life, Olyfrin, hyaluronic acid, difficulty breathing through the nose, topical application, irrigation therapy.

For citation: Savlevich E. L., Zarubina E. N., Markus P. V., Oreshina A. V. Improving quality of life of pregnant women with local therapy for gestational rhinitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(4):140-150. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-140-150>

Гестационный ринит, или ринит беременных, – это связанный с беременностью ринит, характеризующийся главным образом заложенностью носа без какой-либо другой клинически диагностированной причины, т. е. отсутствием признаков инфекции верхних дыхательных путей и подтвержденного аллергического ринита, все клинические проявления которого полностью исчезают в течение 2 недель после родов [1]. Он нарушает сон, ухудшает аппетит, оказывает не-

гативное влияние на качество жизни и создает дискомфорт, наряду с утренней тошнотой, насморком и чиханием. При осмотре носа выявляется выраженная гипертрофия нижних носовых раковин, хотя эта клиническая картина характерна для хронического ринита практически любой этиологии [2]. В большинстве случаев наблюдаются водянистые или вязкие прозрачные выделения из носа, постназальный затек, гипосмия, зуд в носу, приступообразное чихание и головная боль,

которые сочетаются с жалобами на заложенность носа. Считается, что примерно 30% женщин страдают различными формами ринита во время беременности. На 12-й неделе беременности он встречается в 27% случаев, на 20-й неделе беременности – в 37% случаев, на 39-й неделе – в 40% случаев [3]. Этиология ринита до конца неизвестна. Он классифицируется как неаллергический неинфекционный гормонально-индуцированный ринит, развивающийся на фоне изменения гормонального фона беременных в виде повышения уровня эстрогена, плацентарного гормона роста и прогестерона [4].

Патогенез заболевания до настоящего времени спорный. Большинство склоняется к мнению, что оно имеет гормональную природу и связано с повышением уровня эстрогенов и ацетилхолина крови, что ведет к гиперемии, отеку слизистой оболочки носа. Отмечаются увеличение количества ацетилхолиновых и гистаминовых рецепторов в эпителиоцитах и эндотелиоцитах микроциркуляторного русла, ингибирование ацетилхолинэстеразы эстрогенами, снижение α -адренергической регуляции гладкомышечных волокон с последующим расширением венозных сосудов слизистой оболочки носа и нижних носовых раковин. Увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) ведет к выходу жидкости во внесосудистое пространство и отеку слизистой оболочки носа [5, 6]. В пользу гормональной природы этого заболевания свидетельствует развитие схожей клинической картины у некоторых женщин при приеме оральных контрацептивов [7]. Плацентарный трофобластический гормон стимулирует гипертрофию слизистой оболочки носа, эстроген дополнительно повышает секрецию желез подэпителиального слоя слизистой оболочки носа, вазоактивный интестинальный полипептид и субстанция P вызывают вазодилатацию и ингибирование опосредованной нейрпептидом Y вазоконстрикции [8]. Одновременно прогестерон и плацентарный лактоген вызывают локальную вазодилатацию воздействием на тонус гладкомышечных клеток сосудов слизистой оболочки, оптимизируя увеличение ОЦК, который физиологически наблюдается во время беременности [9].

Каждая пятая беременная женщина предъявляет жалобу на затруднение носового дыхания в различной степени, что может быть вызвано разными патологическими состояниями [10]. Часть из них существовали ранее до наступления беременности в виде нарушения структур полости носа или носоглотки (гипертрофия носовых раковин, узкий носовой клапан, искривление носовой перегородки, гипертрофия глоточной миндалины), хронических воспалительных процессов (аллергический ринит, хронический риносинусит с полипами и без полипов, хронический

неаллергический, в том числе медикаментозный, ринит), доброкачественных и злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух (ОНП) [11, 12].

Другие состояния развиваются во время беременности. К ним относятся риносинусит беременных, встречается в 6 раз чаще, чем в общей популяции и составляет около 1,5–4,7% случаев, характеризуется стертым началом заболевания и невыраженной клинической картиной без интоксикационного синдрома, а в 78% наблюдений – без жалоб на давление или боль в области лица [10]. Повышенная васкуляризация слизистой оболочки носа в результате гормональных изменений в организме увеличивает риск ее повышенной травматизации при незначительных самостоятельных манипуляциях в полости носа и возникновения носовых кровотечений, которые наблюдаются в 20% случаев у беременных по сравнению с 6% случаев у небеременных женщин [13]. Одной из причин рецидивирующих носовых кровотечений является назальная гранулема беременных – гормонозависимое образование, возникает в ранние сроки беременности и обычно регрессирует после родов. Это быстрорастущая односторонняя доброкачественная опухоль, часто исходящая из носовой перегородки. Выглядит как полиповидное васкуляризированное образование с гладкой дольчатой поверхностью, обильно кровоточит при прикосновении, а ее гистологическая картина похожа на пиогенную гранулему. Инвазивный рост и разрушение прилежащих костных тканей при этом заболевании отсутствуют [14, 15].

Гормональные и иммунные изменения в организме женщины во время беременности могут варьироваться в зависимости от пола плода, что требует дальнейших исследований. У женщин, вынашивающих мальчиков, отмечается более выраженный доминирующий клеточный иммунный ответ Th1-типа с высокими уровнями провоспалительных цитокинов, многие из которых уже через 6 недель после зачатия повышены по сравнению с беременными с плодом женского пола. В крови этих женщин отмечается увеличение интерлейкина IL-33, являющегося членом семейства провоспалительных цитокинов IL-1 β [16], продуцируемого моноцитами IL-12p70, который участвует в дифференцировке наивных Т-клеток в Th1 [17], IL-21, ангиогенных факторов роста: плацентарного фактора роста (PlGF, placental growth factor) и васкулярного фактора роста (VEGF, vascular endothelial growth factor). Есть гипотеза, что частота выкидышей выше, когда женщины вынашивают плод мужского пола по сравнению с женским из-за доминирования у них Th1-опосредованной провоспалительной реакции на границе раздела мать-плод [18]. При

вынашивании девочек, напротив, происходит сдвиг иммунного ответа по Th2-типу с более высокими уровнями регуляторных цитокинов (IL-5, IL-9, IL-17 и IL-25), вызывающих дегрануляцию тучных клеток и высвобождение гистамина, связывающегося с высоко экспрессированными рецепторами слизистой оболочки носа. Th2-ответ, возможно, способствует возникновению более выраженных симптомов ринита беременных [19, 20].

Предрасполагающими факторами гестационного ринита являются курение и сенсибилизация к клещам домашней пыли. Связи с возрастом матери, ранее существовавшей бронхиальной астмой, сроком беременности, количеством предшествующих родов не наблюдается [15, 21]. Диагноз является клиническим и может быть установлен только по нарастанию симптома заложенности носа, которого ранее не было. Дифференциальный диагноз включает острый или обострение хронического синусита, аллергический ринит, медикаментозный ринит, острую или подострую инфекционную патологию верхних дыхательных путей и гранулему беременности [22]. Часто заложенность носа связана с ухудшением качества сна беременной женщины, сочетается с храпом, синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), хотя эти состояния могут быть результатом комбинации факторов, включая увеличение веса во время беременности [23]. Также отмечаются астения, нарушение концентрации внимания, головная боль и жажда [24]. Затруднение носового дыхания приводит к снижению поступления в легкие оксида азота (NO), образующегося в основном в верхнечелюстных пазухах, который улучшает локальную оксигенацию, что оказывает пагубное влияние на плод, приводя к материнской гипертензии, задержке внутриутробного развития, преэклампсии и снижению оценки по шкале Апгар у новорожденных [25]. Также заложенность носа может привести к злоупотреблению назальными деконгестантами и к параллельному развитию лекарственного ринита, который сохраняется после родов [26].

Препараты для лечения гестационного ринита должны подбираться с большой осторожностью и индивидуально. В качестве облегчения симптомов заболевания из немедикаментозных средств лечения рекомендуются физические упражнения, промывание носа физиологическим раствором, контроль массы тела беременной женщины, подъем изголовья ее кровати на 30–45°, улучшение сна [15]. Относительно деконгестантов отмечается уровень рекомендаций С, предпочтительно их использовать время от времени при заложенности носа тяжелой степени, которая может мешать сну пациентки, всегда в минимально возможной дозе, по возможности оксиметазолин и на сроке

после первого триместра беременности, длительностью не более 3–5 дней из-за риска развития медикаментозного ринита, и избегать применять их незадолго до родов [9, 27]. Доказанного положительного влияния интраназальных кортикостероидов и антигистаминных препаратов на гестационный ринит нет, и, следовательно, их использование не рекомендуется [9]. Кроме того, у всех вышеперечисленных групп препаратов нет в инструкции показаний для лечения ринита беременных. Хирургическое вмешательство на нижних носовых раковинах показано только при тяжелых случаях, при вторичном по отношению к гестационному риниту СОАС при неэффективности использования аппаратов, создающих постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP, continuous positive airway pressure), или других терапевтических методов [15].

Местные методы лечения с хорошим профилем безопасности перспективны для минимизации влияния симптомов гестационного ринита на качество жизни беременных. Гиалуронат является основным гликозаминогликаном, продуцируемым слизистой оболочкой носа, играет важную роль в мукоцилиарном клиренсе, гидратации, выступает в качестве барьера против распространения микроорганизмов и токсических веществ в нижние дыхательные пути [28]. Результаты одного пилотного исследования показали, что при местном применении гиалуроновой кислоты уменьшалась выраженность симптомов головной боли, ночного храпа и бессонницы, наблюдалось снижение секреции и гиперемии слизистой оболочки носа, уменьшалась гипертрофия нижних носовых раковин и улучшалось качество жизни у страдающих ринитом беременных после 10 недель приема по сравнению с отсутствием улучшений, наблюдаемых в контрольной группе, которая не получала никакого лечения. Побочных явлений при этом не наблюдалось [24].

Российский препарат Олифрин – назальный спрей с многокомпонентным составом, содержит гиалуроновую кислоту, натуральный гидратант глицерол, антиоксидант витамин Е и эфирное масло лимона. По результатам нашего предыдущего исследования при атрофическом рините мы наблюдали достоверное снижение выраженности сухости в носу, ощущения излишней открытости носа, образования корок полости носа, выраженности чувства удушья, затруднения носового дыхания, потребности высмаркиваться и стекания слизи по задней стенке глотки у больных с атрофическим ринитом. Также пациенты отмечали улучшение полноценного ночного сна, снижение жалоб на утомляемость, беспокойство и раздражительность. Побочных нежелательных проявлений при применении Олифрина в нашем наблюдении замечено не было [29].

Цель исследования

Изучить возможность применения Олифрина для улучшения качества жизни пациентов с гестационным ринитом.

Пациенты и методы исследования

Исследование проведено на базе ФГБУ «Поликлиника № 3» УДП РФ и консультативного акушерско-гинекологического кабинета при родильном доме ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УДП РФ совместно врачами-оториноларингологами и акушерами-гинекологами в период с марта по ноябрь 2022 года. Под наблюдением находились 61 беременная женщина в возрасте $33,59 \pm 0,84$ года с симптомами гестационного ринита, которые возникли впервые на сроке беременности от 3 до 28 недель. Диагноз гестационный ринит был установлен на основании анамнеза, жалоб пациентов и эндоскопического осмотра полости носа. Критериями невключения в группу было наличие хронического риносинусита с полипами и без полипов, медикаментозного ринита, доброкачественных и злокачественных заболеваний полости носа, носоглотки и ОНП, аллергического ринита. Критериями исключения было возникновение острого риносинусита, острых инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, преэклампсии любой степени в период наблюдения за пациентками.

Беременные женщины были разделены на 2 группы. В 1-й группе (31 человек) проводилось лечение препаратом Олифрин по 1 дозе 3 раза в сутки в каждую половину носа, во 2-й группе (30 человек) – промывание полости носа изотоническим раствором морской воды 3 раза в сутки в течение всего периода наблюдения. Для оценки выраженности симптомов ринита беременных использовали валидизированный в России опросник SNOT-25 (Sino-Nasal Outcome Test) в модификации Houser [30], который пациенты заполняли на 1-м визите, через 14–16 дней (2-й визит) и через 28–30 дней (3-й визит) на фоне приема препарата.

Данные представлены в виде среднего арифметического $\pm$ среднеквадратичная ошибка и медианы [q25; q75], где q25 – значение 25% квартиля, q75 – значение 75% квартиля. Статистический анализ фактических данных проводили при помощи пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 21.0. Для оценки различий между двумя группами использовали критерий Манна-Уитни в связи с неправильным распределением большинства анализируемых признаков.

Результаты исследования

До начала лечения общая сумма баллов опросника в 1-й группе составила $19,48 \pm 1,38$, во второй

группе – $17,68 \pm 1,15$. Потребность высмаркиваться встречалась у 48 женщин (77,42%), чихание у 40 женщин (64,5%), слизистые или водянистые выделения из носа у 24 человек (38,71%), кашель у 12 человек (19,35%), стекание слизи по задней стенке глотки у 28 человек (45,16%), густые выделения из носа, снижение работоспособности у 22 человек (35,48%), заложенность ушей, головокружение, чувство грусти у 10 человек (16,13%) по каждому симптому, боль в ушах и чувство усталости после пробуждения у 4 человек (6,45%) по каждому симптому, лицевая боль или ощущение давления в области лица у 2 женщин (3,23%), трудности с засыпанием у 16 человек (25,81%), ночные пробуждения, утомляемость у 30 человек (48,39%), отсутствие полноценного ночного сна, снижение концентрации внимания у 20 человек (32,23%), неудовлетворенность, беспокойство, раздражительность у 18 человек (29,03%), растерянность у 6 человек (9,68%), сухость в носу у 50 человек (80,64%), затруднение носового дыхания у 58 человек (93,55%), корки в носу у 40 человек (64,52%). Ощущение излишней открытости носа и удущья пациентки не отмечали ни в одном случае. Разницы по выраженности симптомов между группами в день первого обращения пациенток не выявлено.

При лечении препаратом Олифрин в 1 группе пациентов были определены статистически выявленные различия в сумме баллов по опроснику SNOT-25 до лечения $19,48 \pm 1,38$ балла и через 2 недели лечения $13,48 \pm 1,41$ балла ($p < 0,001$) (рис. 1). Разницы в общей сумме баллов между 2-м и 3-м визитом ($12,81 \pm 1,0$ балла) не было ($p = 0,333$). Достоверная разница была получена по 5 назальным симптомам с уменьшением их выраженности на 2-м визите и сохранением этой ситуации на 3-м визите без достоверной разницы между 2-м и 3-м визитом. Выделения из носа слизистого или серозного характера снизились с $1,52 \pm 0,24$ балла до лечения до $0,84 \pm 0,19$ балла через 2 недели использования препарата, чихание уменьшилось с $1,52 \pm 0,23$ балла на 1-м визите до $0,84 \pm 0,17$ балла на 2-м визите. Затруднение носового дыхания измерялось в $2,58 \pm 0,15$ балла до начала лечения, на 2-м визите эти цифры снизились до $1,74 \pm 0,18$ балла (рис. 2), сухость в носу снизилась с $2,06 \pm 0,21$ балла на 1-м визите до $0,94 \pm 0,15$ балла на 2-м визите. Наличие корок в носу также снизилось с $1,52 \pm 0,23$ баллов до лечения до $0,68 \pm 0,15$ баллов через 2 недели лечения (рис. 3). По остальным симптомам достоверной разницы между визитами не выявлено (таблица).

При промывании полости носа раствором морской воды во 2-й группе пациентов были также определены статистически выявленные различия в сумме баллов по опроснику SNOT-25 до лечения $17,68 \pm 1,15$ балла, через 2 недели после

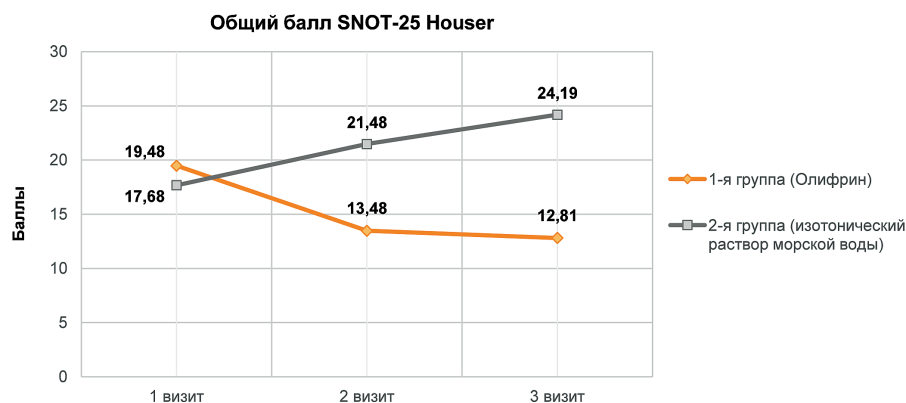


Рис. 1. Динамика общей суммы баллов опросника SNOT-25 в модификации Houser в зависимости от дня лечения препаратом Олифрин

Fig. 1. The dynamics of total SNOT-25 questionnaire in Houser modification, depending on the day of treatment with the nasal spray Olyfrin

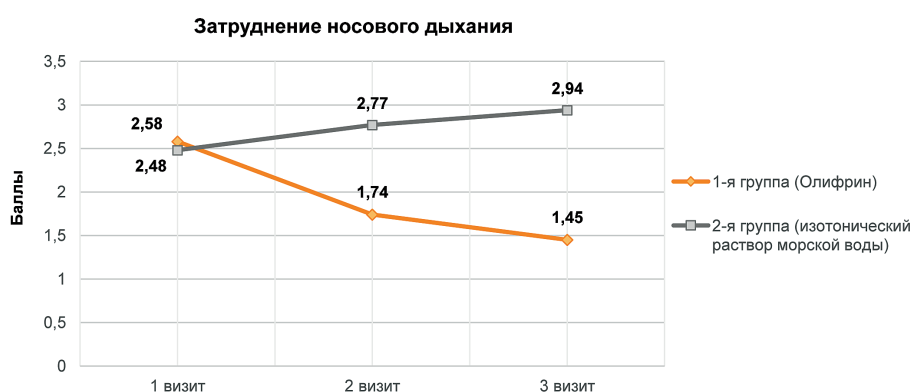


Рис. 2. Динамика выраженности затруднения носового дыхания на фоне лечения

Fig. 2. The dynamics of severity of difficulty with nasal breathing during treatment

лечения этот показатель достоверно увеличился – $21,48 \pm 1,19$ балла. На 3-м визите отмечался его достоверный рост показателя общей сумме до $24,19 \pm 1,14$ балла со статистически значимой разницей между 2-м и 3-м визитами. По проявлениям назальных симптомов в этой группе была получена разница между 1 визитом и последующими визитами с отсутствием достоверной разницы между 2-м и 3-м визитом по нескольким признакам. Интенсивность чихания увеличилась по сравнению с 1 визитом ($1,32 \pm 0,21$ балла) через 2 недели ($1,94 \pm 0,21$ балла), без особой динамики на 3-м визите ($1,81 \pm 0,2$ балла). Интенсивность слизистых или водянистых выделений из носа также возросла по сравнению с 1-м визитом ($1,33 \pm 0,22$ балла) через 2 недели ($2,0 \pm 0,2$ балла), также без особой динамики через 4 недели ($2,1 \pm 0,18$ балла).

По ряду других назальных симптомов получена достоверная разница между 1-м визитом и 3-м визитом. Сухость в носу увеличилась с $1,87 \pm 0,21$ балла до лечения до $2,48 \pm 0,15$ балла на 3-м визите. Затруднение носового дыхания также возросло с $2,48 \pm 0,15$ балла на 1-м визите до $2,94 \pm 0,04$ балла на 3-м визите. Интенсивность образования корок в носу также повысилась с $1,42 \pm 0,23$ балла

на 1-м визите до $2,03 \pm 0,21$ балла через 4 недели наблюдения.

Также во 2-й группе была отмечена отрицательная динамика по двум неназальным симптомам: по выраженности ночных пробуждений с $0,9 \pm 0,2$ балла на 1-м визите vs $1,58 \pm 0,2$ балла на 3-м визите, и снижению работоспособности с $0,48 \pm 0,15$ балла на 1-м визите vs $1,03 \pm 0,2$ балла на 3 визите. В обеих группах ощущения излишней открытости носа и удушья отсутствовали у всех пациенток на протяжении всего периода наблюдения.

Дискуссия

У пациенток с гестационным ринитом требуются новые терапевтические стратегии для снижения интенсивности выраженности симптомов и улучшения качества жизни. Эта проблема имеет большое значение, поскольку традиционная терапия ринитов другого генеза в виде интраназальных кортикостероидов, деконгестантов и антигистаминных средств обременена известными ограничениями при лечении ринита беременных. Их терапевтический эффект не доказан, а в инструкциях нет разрешения для их использования во время беременности. Применение декон-

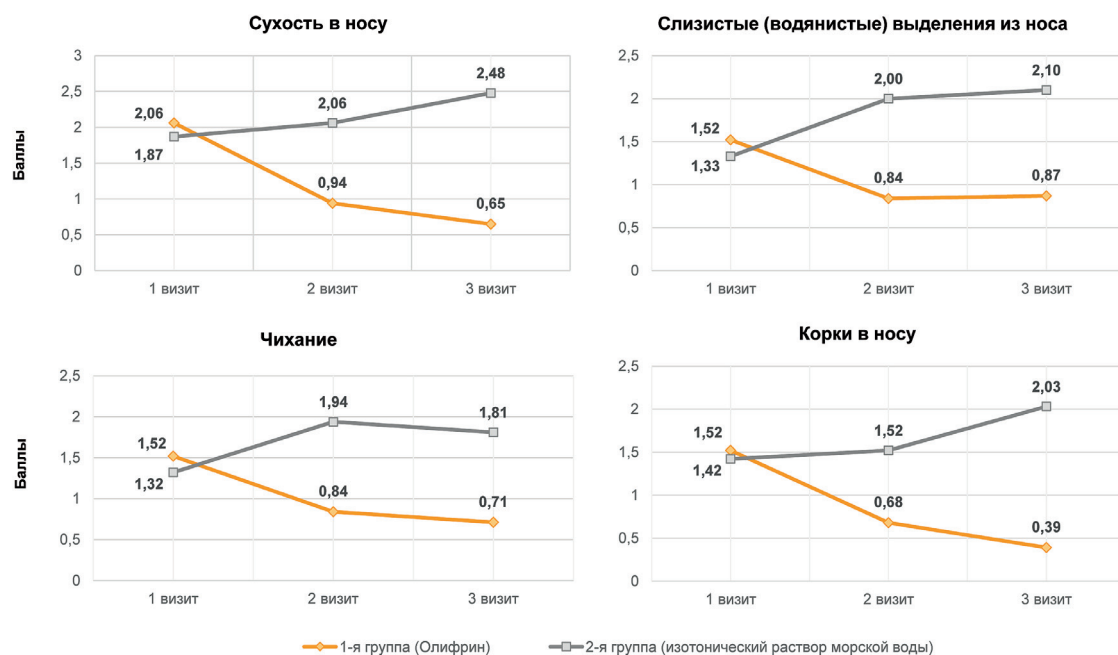


Рис. 3. Динамика выраженности назальных симптомов на фоне лечения
Fig. 3. The dynamics of severity of nasal symptoms during treatment

Таблица
Сравнение выраженности отдельных клинических признаков в зависимости от дня лечения
Table
Comparison of severity of clinical symptoms, depending on the day of the treatment

Показатель	Группа	1-й визит (n = 61)	2-й визит (n = 61)	3-й визит (n = 61)
Общий балл SNOT-25 Houser	1	19,48±1,38	13,48±1,41 *&	12,81±1,0*&
	2	17,68±1,15	21,48±1,19*	24,19±1,14*#
Чихание	1	1,52±0,23	0,84±0,17*&	0,71±0,16*&
	2	1,32±0,21	1,94±0,21*	1,81±0,2*
Слизистые (водянистые) выделения из носа	1	1,52±0,24	0,84±0,19*&	0,87±0,15*&
	2	1,33±0,22	2,0±0,2*	2,1±0,18*
Сухость в носу	1	2,06±0,21	0,94±0,15*&	0,65±0,12*&
	2	1,87±0,21	2,06±0,19	2,48±0,15*
Затруднение носового дыхания	1	2,58±0,15	1,74±0,18*&	1,45±0,16*&
	2	2,48±0,15	2,77±0,1	2,94±0,04*
Корки в носу	1	1,52±0,23	0,68±0,15*&	0,39±0,12*&
	2	1,42±0,23	1,52±0,23	2,03±0,21*
Ночные пробуждения	1	1,0±0,2	0,8±0,2	1,1±0,2 &
	2	0,9±0,2	0,9±0,19	1,58±0,2*
Снижение работоспособности	1	0,58±0,18	0,71±0,19	0,77±0,2&
	2	0,48±0,15	0,84±0,19	1,03±0,2*

* Различия показателей с 1-м визитом статистически значимы ($p < 0,05$).
Различия показателей между 2-м и 3-м визитами статистически значимы ($p < 0,05$).
& Различия показателей между 1-м и 2-м группами статистически значимы ($p < 0,05$).

гестантов кроме риска развития медикаментозного ринита опасно возможностью системного воздействия, в том числе на сосуды плаценты, что может привести к нарушению нормального развития плода из-за нехватки кислорода и питательных веществ [30].

Хотя пациенток может утешить знание того, что заложенность носа является распространенным самоизлечивающимся состоянием, тем не менее разработка мероприятий по улучшению их качества жизни необходима, и это следует рассматривать как создание возможностей для благоприятного созревания плода и течения беременности. Оценка качества жизни человека при помощи опросника SNOT-25, который заполняют сами беременные женщины, позволяет определить как выраженность непосредственно назальных симптомов, так и общее состояние их здоровья. Пациенты указывают на тяжесть симптомов ринита и описывают свое качество жизни в различных областях, включая физические проблемы, функциональные ограничения, психологическое состояние и эмоциональные последствия заболевания [31]. Шкалы SNOT-20 и SNOT-22 были разработаны как специфические для риносинусита персонализированные опросники качества жизни, а в модификацию SNOT-25, сделанную Houser, были введены 5 симптомов в виде сухости полости носа, чувства удушья, ощущения излишней открытости носа, наличия корок в носу и затруднения носового дыхания [32]. Несмотря на то что эти проявления более актуальны при синдроме пустого носа, в этом исследовании мы решили использовать именно этот опросник, поскольку одним из ожидаемых действий препарата было увлажнение слизистой оболочки носа за счет входящей в его состав гиалуроновой кислоты.

Заложенность носа является наиболее мучительным назальным симптомом при рините любой этиологии. Нарушение носового дыхания усиливается в положении лежа на спине и усугубляется из-за доминирования влияния вагусной иннервации в ночное время, что приводит к нарушению сна и, соответственно, чувству усталости, разбитости, раздражительности с утра, с последующим нарушением концентрации и снижением работоспособности в течение дня [33]. У беременных эта ситуация усугубляется возможностью развития гипоксии плода, артериальной гипертензии и преэклампсии [34].

В нашем исследовании основной вклад в снижение качества жизни в момент обращения женщин, когда среднее арифметическое значение их выраженности было больше 1, вносили назальные симптомы: затруднение носового дыхания

($2,58 \pm 0,15$ балла в 1-й группе и $2,48 \pm 0,15$ балла во 2-й группе), сухость в носу ($2,06 \pm 0,21$ балла в 1-й группе и $1,87 \pm 0,21$ балла во 2-й группе), потребность высмаркиваться ($1,87 \pm 0,23$ балла в 1-й группе и $1,9 \pm 0,22$ балла во 2-й группе), образование корок в носу ($1,52 \pm 0,23$ балла в 1-й группе и $1,42 \pm 0,23$ балла во 2-й группе), чихание ($1,52 \pm 0,23$ балла в 1-й группе и $1,32 \pm 0,21$ балла во 2-й группе), слизистые или водянистые выделения из носа ($1,52 \pm 0,24$ балла в 1-й группе и $1,33 \pm 0,22$ балла во 2-й группе) и стекание слизи по задней стенке глотки ($1,52 \pm 0,24$ балла в 1-й группе и $1,13 \pm 0,22$ балла во 2-й группе). Из экстраназальных симптомов выделялись 2-й клинических признака: утомляемость ($1,06 \pm 0,22$ балла в 1-й группе и $1,0 \pm 0,2$ балла во 2-й группе) и ночные пробуждения ($1,0 \pm 0,2$ балла в 1-й группе и $0,9 \pm 0,2$ балла во 2-й группе).

Положительным результатом было достоверное снижение общего балла опросника в 1-й группе уже через 2 недели применения препарата Олифрин (см. рис. 1) с сохранением этой тенденции на 3-м визите за счет уменьшения интенсивности выраженности чихания, выделений из носа серозного или слизистого характера, сухости в носу, образования корок в носу и, самое главное, затруднения носового дыхания (см. рис. 2). Также различие в выраженности снижения работоспособности и ночных пробуждений между группами через 1 месяц лечения свидетельствует об улучшении общего самочувствия женщин при нормализации состояния слизистой оболочки полости носа и регрессе назальных симптомов. Локальное применение препарата повышает чувство комфорта у пациентов и дает ощущение их вовлеченности в процесс лечения при одновременном уменьшении вероятности развития системных побочных эффектов [35], что очень актуально для беременных женщин.

Поскольку гиалуроновая кислота стимулирует выработку β -дефензина-2 [36], это сможет повысить неспецифическую иммунную защиту верхних дыхательных путей [37]. Особенно важно, что Олифрин, согласно инструкции, можно применять при беременности и кормлении грудью.

Вывод

Применение препарата Олифрин, содержащего гиалуроновую кислоту, достоверно позволяет снизить выраженность симптомов гестационного ринита и может быть рекомендовано для улучшения качества жизни беременных женщин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shushan S., Sadan O., Lurie S., Evron S., Golan A., Roth Y. Pregnancy-associated rhinitis. *Am J Perinatol.* 2006;23(7):431-433. <https://doi.org/10.1055/s-2006-951302>
2. Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Дорощенко Н. Э., Засеева Т. Ю., Кубаева Л. М. Анализ алгоритма диагностики аллергического и неаллергического ринита по данным амбулаторной службы поликлиник Москвы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2017;2(4):58-64.
Savlevich E. L., Kozlov V. S., Doroshchenko N. E., Zaseeva T. Y., Kubaeva L. M. Assessment of the diagnostic algorithm for allergic and non-allergic rhinitis using the database of Moscow outpatient units. *Kremlin Medicine Journal.* 2017;2(4):58-64. (In Russ.) https://elibrary.ru/download/elibrary_32400451_44136941.pdf
3. Gümüşsoy M., Gümüşsoy S., Çukurova İ. The most frequently encountered rhinologic problems during pregnancy: appropriate approaches toward diagnose and therapy. *Tepecik Egit Hast Derg.* 2017;27(1):13-19. <https://doi.org/10.5222/terh.2017.013>
4. Kumar P., Magon N. Hormones in pregnancy. *Niger Med J.* 2012;53(4):179-83. <https://doi.org/10.4103/0300-1652.107549>
5. Волков А. Г., Бойко Н. В., Стагниева И. В. Заболевания носа и околоносовых пазух у беременных. Особенности диагностики (обзор литературы). *Российская оториноларингология.* 2017;2:113-119. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-2-113-119>
Volkov A. G., Boiko N. V., Stagnieva I. V. Diseases of nose and paranasal sinuses in pregnant women. Specific aspects of diagnostics (literature review). *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2017;2:113-119. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-2-113-119>
6. Calina D., Docea A. O., Golokhvast K. S., Sifakis S., Tsatsakis A., Makrigrannakis A. Management of Endocrinopathies in Pregnancy: A Review of Current Evidence. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(5):781. <https://doi.org/10.4103/10.3390/ijerph16050781>
7. Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Жарких М. А., Чернышова Д. А., Рузакова Е. А. Анализ современных схем лечения хронического ринита по данным амбулаторной службы поликлиник Москвы. *Медицинский Совет.* 2017;(16):60-67. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-60-67>
Savlevich E. L., Kozlov V. S., Zharkikh M. A., Chernyshova D. A., Ruzakova E. A. Analysis of current therapeutic approaches to chronic rhinitis according to the polyclinic data of ambulatory service of Moscow. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2017;(16):60-67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-60-67>
8. Nappi C., Di Spiezo Sardo A., Guerra G., Carlo C., Bifulco G., Acunzo G., Sammartino A., Galli V. Comparison of intranasal and transdermal estradiol on nasal mucosa in postmenopausal women. *Menopause.* 2004;11(4):447-455. <https://doi.org/10.1097/01.gme.0000113849.74835.53>
9. Caparroz F. A., Gregorio L. L., Bongiovanni G., Izu S. C., Kosugi E. M. Rhinitis and pregnancy: literature review. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;82(1):105-111. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.04.011>
10. Карпищенко С. А., Рябова М. А., Шумилова Н. А., Георгиева Л. В., Никитин К. А. Особенности течения синусита у беременных. *Вестник оториноларингологии.* 2019;84(3):37-40. <https://doi.org/10.17116/otorino20198403137>
Karpishchenko S. A., Riabova M. A., Shumilova N. A., Georgieva L. V., Nikitin K. A. Features of the sinusitis course in pregnant women. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2019;84(3):37-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198403137>
11. Рябова М. А., Лаврова О. В., Шумилова Н. А., Федотова Ю. С. Ринит у беременных: анализ возможных причин. *Российская ринология.* 2015;23(4):22-24.
Riabova M. A., Lavrova O. V., Shumilova N. A., Fedotova Yu. S. Pregnancy rhinitis: Analysis of possible causes. *Russian Rhinology.* 2015;23(4):22-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201523422-24>
12. Erdem, Köroğlu; Fatih, Özdoğan; Soyka, Michael B. The Management of Nasal Obstruction During Pregnancy and the Postpartum Period. In: Cingi, Cemal; Özel, Halil Erdem; Bayar Muluk, Nuray. *ENT Diseases: Diagnosis and Treatment during Pregnancy and Lactation.* Cham: Springer, 2022;555-565.
13. Giambanco L., Iannone V., Borriello M., Scibilia G., Scollo P. The way a nose could affect pregnancy: severe and recurrent epistaxis. *Pan Afr Med J.* 2019;34:49. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.34.49.19558>
14. Mohd Yusof J., Abd Halim A., Wan Hamizan A. K. Severe epistaxis in pregnancy due to nasal pyogenic granuloma: A case report. *J Taibah Univ Med Sci.* 2020;15(4):334-337. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2020.06.007>
15. Orban N., Maughan E., Bleach N. Pregnancy-induced rhinitis. *Rhinology.* 2013;51(2):111-119. <https://doi.org/10.4193/Rhino12.045>
16. Garlanda C., Dinarello C. A., Mantovani A. The interleukin-1 family: back to the future. *Immunity.* 2013;39(6):1003-1018. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.11.010>
17. Germain S. J., Sacks G. P., Sooranna S. R., Sargent I. L., Redman C. W. Systemic inflammatory priming in normal pregnancy and preeclampsia: the role of circulating syncytiotrophoblast microparticles. *J Immunol.* 2007;178:5949-5956. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.9.5949>
18. Jin L. P., Fan D. X., Zhang T., Guo P. F., Li D. J. The costimulatory signal upregulation is associated with Th1 bias at the maternal-fetal interface in human miscarriage. *Am J Reprod Immunol.* 2011;66:270-278. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2011.00997.x>
19. Enninga E. A., Nevala W. K., Creedon D. J., Markovic S. N., Holtan S. G. Fetal sex-based differences in maternal hormones, angiogenic factors, and immune mediators during pregnancy and the postpartum period. *Am J Reprod Immunol.* 2015;73(3):251-262. <https://doi.org/10.1111/aji.12303>
20. Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Курбачева О. М. Современные тенденции диагностического поиска и терапии полипозного риносинусита. *Российская ринология.* 2018;26(2):41-47.

- Savlevich E. L., Kozlov V. S., Kurbacheva O. M. The modern trends in the diagnostic search for and the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Russian Rhinology*. 2018;26(2):41-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rostrino201826241>
21. Ellegard E. Pregnancy rhinitis. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2006;26:119-135. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2005.10.007>
 22. Namazy J. A., Schatz M. Diagnosing rhinitis during pregnancy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14:458. <https://doi.org/10.1007/s11882-014-0458-0>
 23. Namazy J. A., Schatz M. Asthma and rhinitis during pregnancy. *Mt Sinai J Med*. 2011;78:661-670. <https://doi.org/10.1002/msj.20284>
 24. Favilli A., Laurenti E., Stagni G. M., Tassi L., Ricci G., Gerli S. Effects of Sodium Hyaluronate on Symptoms and Quality of Life in Women Affected by Pregnancy Rhinitis: A Pilot Study. *Gynecol Obstet Invest*. 2019;84(2):159-165. <https://doi.org/10.1159/000493137>
 25. Franklin K. A., Holmgren P. A., Jönsson F., Poromaa N., Stenlund H., Svanborg E. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest*. 2000;117:137-141. <https://doi.org/10.1378/chest.117.1.137>
 26. Graf P. Rhinitis medicamentosa: a review of causes and treatment. *Treat Respir Med*. 2005;4:21-29. <https://doi.org/10.2165/00151829-200504010-00003>
 27. Incaudo G. A., Takach P. The diagnosis and treatment of allergic rhinitis during pregnancy and lactation. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2006;26:137-154. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2005.10.005>
 28. Shi R., Zhou J., Wang B., Wu Q., Shen Y., Wang P., Wang J., Wang Y., Chen Y., Shu X. Z. The clinical outcomes of new hyaluronan nasal dressing: a prospective, randomized, controlled study. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27:71-76. <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3833>
 29. Чучуева Н. Д., Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Доронина В. А. Оценка эффективности препарата Олифрин в лечении атрофического ринита с использованием русскоязычной версии опросника SNOT-25 в модификации Houser. *Российская оториноларингология*. 2020;19(4):102-112.
Chuchueva N. D., Savlevich E. L., Kozlov V. S., Doronina V. A. Evaluation of efficacy of the Olyfrin spray in treatment of patients with atrophic rhinitis using the Russian-language version of SNOT-25 questionnaire with Houser's modifications. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(4):102-112. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-102-112>
 30. Шульга И. А., Зубова Е. В. Оценка назальной обструкции у беременных и ее влияние на качество жизни женщин. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(5):26-28.
Shul'ga I. A., Zubova E. V. The evaluation of nasal obstruction during pregnancy and its influence on the quality of life of the women. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2014;(5):26-28. (In Russ.) <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/5/downloads/ru/030042-4668201458>
 31. Gilbey P., McGruthers L., Morency A. M., Shrim A. Rhinosinusitis-related quality of life during pregnancy. *Am J Rhinol Allergy*. 2012;26(4):283-286. <https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3776>
 32. Jiang C., Wang F., Chen K., Shi R. Assessment of surgical results in patients with empty nose syndrome using the 25-item sino-nasal outcome test evaluation. *JAMA Otolaryngol – Head Neck Surg*. 2014;140(5):453-458. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.84>
 33. Пелишенко Т. Н., Савлевич Е. Л. Лечение аллергического ринита с позиции взаимодействия врача и пациента: основные проблемы и ошибки. *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология*. 2018;2(27) 6-11.
Pelishenko T. G., Savlevich Ye. L. Treatment of allergic rhinitis from the perspective of the interaction between a doctor and a patient: the main challengers and errors. *Effective pharmacotherapy. Pulmonology and otorhinolaryngology*. 2018;2(27) 6-11. (In Russ.) https://umedp.ru/magazines/effektivnaya_farmakoterapiya_2018_pulmonologiya_i_otorinolaringologiya_2.html?electronic_version
 34. Лавренова Г. В., Вертоголов А. Е. Комплексное лечение вазомоторного ринита у беременных. *Российская оториноларингология*. 2013;2(63):149-153.
Lavrenova G. V., Vertogolov E. E. Complex treatment of pregnancy rhinitis. 2013;2(63):149-153. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnoe-lechenie-vazomotorного-rinita-u-beremennyh-1>
 35. Козлов В. С., Савлевич Е. Л., Горбунов С. А., Фельшин Д. И. Эффективность локальной терапии при острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(1):68-73. <https://doi.org/10.17116/otorino20208501168>
Kozlov V. S., Savlevich E. L., Gorbunov S. A., Felshin D. I. The effectiveness of local therapy of acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(1):68-73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208501168>
 36. Gariboldi S., Palazzo M., Zanobbio L., Sella S., Sommariva M., Sfondrini L., Cavicchini S., Balsari A., Rumio C. Low molecular weight hyaluronic acid increases the self-defense of skin epithelium by induction of beta-defensin 2 via TLR2 and TLR4. *J Immunol*. 2008;181(3):2103-2110. <https://doi.org/10.17116/10.4049/jimmunol.181.3.2103>
 37. Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Анготоева И. Б. Современные представления о роли небных миндалин в системе иммунитета и анализ применения иммуотропных препаратов при хроническом тонзиллите. *Российская оториноларингология*. 2018;6:48-55. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-6-48-55>
Savlevich E. L., Kozlov V. S., Angotoeva I. B. The present-day views of the role of palatine tonsils in the immune system and analysis of application of immunotropic drugs in chronic tonsillitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2018;6:48-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-6-48-55>

Информация об авторах

✉ **Савлевич Елена Леонидовна** – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры оториноларингологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ (121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А); старший научный сотрудник, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корпус 1); e-mail: savllena@gmail.com

Зарубина Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель Центра акушерства, гинекологии и вспомогательных репродуктивных технологий, Центральная клиническая больница Управления делами Президента РФ (121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А); e-mail: zarubinaelena1@gmail.com

Маркус Петр Всеволодович – заведующий оториноларингологическим отделением с кабинетом сурдологии и слухопротезирования, Поликлиника № 3 Управления делами Президента России (129090, Россия, Москва, Гроховский переулок, д. 31); e-mail: markusp@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2564-6601>

Орешина Анна Вячеславовна – заведующая консультативным акушерско-гинекологическим кабинетом, Центральная клиническая больница Управления делами Президента РФ (Москва, Российская Федерация, ул. Маршала Тимошенко, д. 15); e-mail: oreshina.anna@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2359-4237>

Information about authors

✉ **Elena L. Savlevich** – MD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (19/1a, Marshala Timoshenko str., Moscow, Russia, 121359); Senior Researcher, Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (61/2, Schepkina str., Moscow, Russia, 129110); e-mail: savllena@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X> SPIN-код: 7000-3714, AuthorID: 809942

Elena N. Zarubina – MD, Professor, Scientific Director of the Center of Obstetrics, Gynecology and Assisted Reproductive Technologies, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (19/1a, Marshala Timoshenko str., Moscow, Russia, 121359); e-mail: zarubinaelena1@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5090-9633>

Petr V. Markus – Head of the Otorhinolaryngology Department with the Office of Audiology and Hearing Prosthetics, Polyclinic No. 3 of the Administration of the President of Russia (31, Groholsky lane, Moscow, Russia, 129090); e-mail: markusp@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2564-6601>

Anna V. Oreshina – Head of Obstetrical-Gynaecological Unit, Polyclinic N 3 of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (15, Marshala Timoshenko str., Moscow, Russia, 121359); e-mail: oreshina.anna@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2359-4237>

Статья поступила 17.04.2023

Принята в печать 15.05.2023



К юбилею Арсения Ониковича Гюсана

10 сентября 2023 года отмечает свой юбилей выдающийся ученый, доктор медицинских наук, профессор Арсентий Оникович Гюсан.

Арсентий Оникович родился 10 сентября 1948 года в городе Кисловодске Ставропольского края. В 1972 году окончил с отличием Ставропольский государственный медицинский университет. Пройдя первичную специализацию по оториноларингологии на базе ЛОР-отделения республиканской больницы города Уфы, работал в ЦРБ города Бирска БАССР. С первых же дней своей практической работы одновременно по совместительству был преподавателем в Бирском медицинском училище и педагогическом институте.

В 1974 году переехал на постоянное место жительства в город Черкесск и продолжил свою трудовую деятельность, совмещая работу врача-отоларинголога с преподаванием в медицинском училище. В 1979 году А. О. Гюсан окончил заочную аспирантуру на ЛОР-кафедре Ставропольского медицинститута. В 1980 году успешно защитил диссертацию на степень кандидата наук в Московском НИИ УГН.

Арсентий Оникович впервые в стране провел клинические испытания амброзийного аллергоида для лечения больных поллинозом. Он одним из первых на Северном Кавказе использовал для хирургических целей криогенную и ультразвуковую аппаратуру. Многие из криогенной аппаратуры и инструментов предложены им самим. Он является автором 30 рационализаторских предложений, в том числе отраслевого значения.

С 1984 года А. О. Гюсан – врач-отоларинголог высшей аттестационной категории, а с 1985 года – заведующий ЛОР-отделением республиканской больницы, главный отоларинголог КЧР.

А. О. Гюсан, являясь главным специалистом республики, очень много сделал для развития оториноларингологической службы, которая по праву считается одной из лучших в республике. Почти все врачи-оториноларингологи республики являются его учениками. С 1994 года и по настоящий момент Арсентий Оникович, наряду с работой врачом, является преподавателем в нескольких высших учебных заведениях.

В 1998 году успешно защищает диссертацию на степень доктора медицинских наук в Санкт-Петербургском медицинском университете. Основными направлениями работ А. О. Гюсана является восстановительная хирургия ЛОР-органов, диагностика и лечение воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, туберкулез ЛОР-органов.

А. О. Гюсан – автор 445 научных работ, в том числе 3 монографий, 2 методических рекомендаций и 4 учебных пособий. Научные работы затрагивают самые разнообразные вопросы оториноларингологии и пластической хирургии.

В январе 2002 года А. О. Гюсан избран по конкурсу профессором кафедры оториноларингологии Ставропольской медицинской академии, в 2005 году утвержден в этом звании ВАК. За короткий срок им подготовлены шесть кандидатов медицинских наук. С 2006 года он возглавил курс оториноларингологии в Карачаево-Черкесской государственной академии, а в 2008 году им была организована кафедра оториноларингологии, хирургии головы и шеи в Северо-Кавказской государственной академии, которую он возглавляет по настоящее время.

На кафедре не только проходят обучение студенты, но и готовятся клинические ординаторы и аспиранты.

Профессор Гюсан – активный участник многих конференций, конгрессов и съездов ЛОР-врачей. Он является председателем Карачаево-Черкесского подразделения национальной ассоциации оториноларингологов РФ, членом правления Российской национальной ассоциации оториноларингологов, членом редакционного совета журналов «Вестник оториноларингологии», «Российская ринология», «Успехи клинической и экспериментальной хирургии», «Современные проблемы науки и образования», главным внештатным оториноларингологом Министерства здравоохранения КЧР.

Награжден высшей общественной наградой России – памятной медалью «Энциклопедия „Лучшие люди России“» за достижения в научно-исследовательской работе. Удостоен нескольких наград Российской академии естествознания: золотой медали Вернадского, почетного звания «Заслуженный деятель науки и образования» и диплома «Золотая кафедра России», ордена LABORE ET SCIENTIA (Трудом и знанием).

В 2005 году избран членом-корреспондентом Российской академии естествознания. В 2009 году на сессии Международной академии ото-

риноларингологии – хирургии головы и шеи в Иордании избран членом-корреспондентом этой академии.

Арсентий Оникович Гюсан – замечательный профессионал, прекрасный педагог и лектор, ему свойственны необыкновенная работоспособность, интеллигентность и обаяние, он заслуженно пользуется большим уважением, авторитетом и любовью сотрудников отделения оториноларингологии РГБ ЛПУ «КЧРКБ», медицинского института Северо-Кавказской академии и всего медицинского сообщества Карачаево-Черкесской Республики и за пределами ее.

Глубокоуважаемый Арсентий Оникович! Отдавая должное многолетнему труду и огромным заслугам, позвольте выразить Вам искреннюю благодарность за многие годы плодотворной работы, наставничества и общения. Сердечно поздравляем Вас со столь знаменательной датой, желаем новых творческих начинаний, воплощения идей, верных сподвижников, учеников, доброго здоровья, благополучия, огромного счастья и долгих лет активной работы! Продолжайте радовать нас своими глубокими знаниями, прекрасными выступлениями и жизнелюбием!

*Коллективы отделения оториноларингологии РГБ ЛПУ «КЧРКБ»,
кафедры оториноларингологии, хирургии головы и шеи
и Ассоциации оториноларингологов Карачаево-Черкесской Республики
Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов
Редакция журнала «Российская оториноларингология»*