



# Российская оториноларингология

*Медицинский научно-практический журнал*

Том 23, № 5, 2024

# Russian Otorhinolaryngology

*Medical scientific and practical journal*

Vol. 23, No. 5, 2024



# Российская оториноларингология

Медицинский научно-практический журнал

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

## 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», Санкт-Петербург, Шпалерная ул.,  
д. 22/24.

## Главный редактор

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

## Заместитель главного редактора

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

## Заместитель главного редактора

**Владимир Владимирович Дворянчиков** — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, директор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## Заместитель главного редактора

**Сергей Валентинович Рязанцев** — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной 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 научно-исследовательского отдела патологии наружного, среднего и внутреннего уха, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

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

С. М. Ермольчев

**Выпускающий редактор:** С. С. Высоцкая

Компьютерная верстка: Т. М. Каргапольцева

## 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>

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.

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.

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобразования РФ для публикации основных результатов докторских диссертаций

Подписка: по каталогу АО «Почта России» — № ПН196.  
Журнал выходит каждые 2 месяца.

Подписано в печать 17.10.2024 г.  
Формат: 60×90<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Объем: усл. печ. л. 15,75.  
Тираж: 3000 экз. (1-й завод — 500 экз.)  
Отпечатано с готовых диапозитивов  
в типографии «ИПЦ «Измайловский».  
Санкт-Петербург, Измайловский пр., 18-д.  
Заказ 2358.

© СПбНИИ уха, горла, носа и речи Минздрава России, учредитель, 2024

© Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России, учредитель, 2024

© ООО «Полифорум Групп», подготовка оригинал-макета, 2024

## 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, 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, 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, Ростов-на-Дону, Россия
- Гарашенко Татьяна Ильинична**, докт. мед. наук, проф., Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России, Москва, Россия
- Егоров Виктор Иванович**, докт. мед. наук, проф., 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 имени И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
- Карпова Елена Петровна**, докт. мед. наук, проф., Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия
- Коркмазов Мусос Юсуфович**, докт. мед. наук, проф., Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, 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, 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 имени И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
- Лиленко Сергей Васильевич**, докт. мед. наук, профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
- Лопатин Андрей Станиславович**, докт. мед. наук, проф., Поликлиника № 1 Управления делами Президента РФ, президент Российского общества ринологов, Москва, Россия
- Мальцева Галина Семеновна**, докт. мед. наук, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
- Мюллер Йоахим**, докт. мед. наук, проф., клиника и поликлиника оториноларингологии, Университет Вюрцбурга, Вюрцбург, Германия
- Накатис Яков Александрович**, докт. мед. наук, проф., Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия
- Носуля Евгений Владимирович**, докт. мед. наук, проф., Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва, Россия
- Оссама Хамид**, засл. проф. каф. отоларингологии, больница Элдемердаш, Каир, Египет
- 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
- Поргенок Елена Геннадьевна**, докт. мед. наук, проф., Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь, Россия
- Радциг Елена Юрьевна**, докт. мед. наук, проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия
- Свиштушкин Валерий Михайлович**, докт. мед. наук, проф., Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия
- Семенов Федор Вячеславович**, докт. мед. наук, проф., Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
- Скаржиньски Хенрик**, докт. мед. наук, проф., Институт физиологии и патологии слуха, Варшава, Польша
- Степанова Юлия Евгеньевна**, докт. мед. наук, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
- Тавартикладзе 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

*Medical scientific and practical journal*

ISSN 1810-4800 (print)

ISSN 2413-4309 (online)

## **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“, Saint Petersburg, Schpalernaya str.,  
22-24

## **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:**

**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

## **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

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

**Commissioning Editor:** *S. Vysotskaya*

**Computer makeup:** *T. Kargapol'tseva*

## **Editorial address:**

9, Bronnitskaya Str., Saint Petersburg,  
190013, Russia.  
Tel./Fax: (812) 316-29-32,  
e-mail: text@pfco.ru  
<http://entru.org>

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.

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.

The journal is included in the list of publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education of the Russian Federation for the publication of the main results of doctoral dissertations

Subscription: according to the catalog of JSC Russian Post — No. PN196.

The magazine is published every 2 months.

Approved 17.10.2024.

Format: 60×90<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Conventional sheets: 15.75.

No of printed copies: 3000.

Printed in Publishing „Politechnika Servis“.

Saint Petersburg, Izmailovskii Ave., 18 d.

Заказ 2358.

© Saint Petersburg Research Institute of Ear, Nose and Throat and Speech, Ministry of Health of the Russian Federation, constitutor, 2024

© National Medical Research Center Otorhinolaryngology FMBA of Russia, constitutor, 2024

© Poliforum Group LLC, preparation of the original layout, 2024

---

## 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*
- Viktor I. Egorov**, MD, Professor, Vladimirsky 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*
- Musos Yu. Korkmazov**, MD, Professor, South Ural State Medical University, *Chelyabinsk, 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 Otorhinolaryngology, eldemerdash hospital, *Cairo, Egypt*
- 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 G. Portenko**, MD, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia, *Tver, 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, Professor, Institute of Physiology and Pathology of Hearing, *Warsaw, Poland*
- 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

### Вопросы ринологии

<b>В. С. Пискунов, О. Ю. Мезенцева, И. С. Пискунов, Н. А. Никитин, С. Э. Честникова, Н. А. Конопля, А. И. Болотский, Д. В. Гнесь</b> Рецидивирующее мукоцеле левой лобной пазухи . . . . .	8
<b>Т. Ю. Владимирова, А. В. Куренков, М. К. Блащенко</b> Возможность самооценки обоняния при патологии носа и околоносовых пазух . . . . .	15
<b>Е. А. Ермайкина, С. Г. Вахрушев, Д. В. Дмитренко</b> Вызванные потенциалы как способ объективной диагностики функции обоняния . . . . .	20

### Заболевания лимфоэпителиального глоточного кольца и шеи

<b>В. И. Егоров, А. М. Овезов, Д. А. Салихов, П. Д. Пряников, К. Н. Таджикилова</b> Влияние сроков трахеостомии на показатель Р/Ф у пациентов с COVID-19. . . . .	27
<b>М. Л. Захарова, О. К. Горкина, Д. В. Бреусенко, П. В. Павлов, Ш. А. Карапетян, З. М. Орусмурзаева</b> Хирургическое лечение ларингомалации . . . . .	33
<b>В. Б. Князьков</b> Эффективность применения лазерной скульптурной увулопалатоластики при лечении пациента с ринохатией и синдромом обструктивного апноэ сна тяжелой степени (клиническое наблюдение) . . . .	42

### Отитатрия

<b>З. Г. Гольдина, М. В. Жабурина, А. С. Мачалов, Я. М. Сапожников, О. Л. Брагина, А. Н. Можяева, Е. В. Берёзина, К. А. Блинова, Е. В. Борзов, Ю. С. Чекалова</b> Возможности применения аудиологического скрининга у недоношенных новорожденных . . . . .	47
<b>Х. М. Диаб, О. А. Пашнина, Д. С. Кондратчиков, А. Г. Зухба, Н. Е. Пирогова, А. М. Шамхалов</b> Формирование псевдоаневризмы внутренней сонной артерии после тимпаноластики . . . . .	56
<b>В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова, В. А. Танасчишина, П. Р. Харитонов</b> Клиническое наблюдение интраоперационного выявления интракохlearной шванномы при проведении кохlearной имплантации . . . . .	64
<b>З. М. Саидов, Ю. А. Джамалудинов, Х. М. Диаб, В. Ю. Ханалиев, А. В. Кривцов, М. А. Шахназаров, М. З. Саидов</b> Иммуногенетические биомаркеры при хронических гнойных средних отитах у жителей Республики Дагестан . . . . .	73
<b>Ф. А. Сыроежкин, С. А. Артюшкин, С. Р. Устинов, Ю. К. Янов, Д. З. Юмакаев</b> Резидуальная ингибция импульсным шумом тиннитуса различной этиологии . . . . .	83

### Обзоры

<b>М. А. Ленгина, Н. В. Корнова, А. М. Коркмазов, Д. С. Патракова, М. С. Патракова</b> Экскурс в историю моноклональных антител, возможности их использования у лиц с полипозным риносинуситом и тяжелой формой бронхиальной астмы в анамнезе . . . . .	94
<b>Д. П. Поляков, А. А. Погодина, К. А. Оганян</b> Патогистологическая характеристика хронического полипозного риносинусита на фоне муковисцидоза у детей . . . . .	107
<b>В. С. Унтевский, Ф. В. Семенов</b> Особенности течения раневого процесса после открытых типов санирующих операций на среднем ухе . . . . .	112
<b>А. С. Юнусов, Е. В. Молодцова, Д. В. Малетина</b> Обзор подходов хирургического лечения дермоидных кист носа с интракраниальным распространением у детей . . . . .	121

---

## Contents

### Rhinology issues

- V. S. Piskunov, O. Yu. Mezentseva, I. S. Piskunov, N. A. Nikitin, S. E. Chestnikova, N. A. Konoplya, A. I. Bolotskii, D. V. Gnes'**  
Case report of recurrent mucocele of left frontal sinus . . . . . 8
- T. Yu. Vladimirova, A. V. Kurenkov, M. K. Blashentsev**  
Possibility of self-assessment of olfactory function in pathology of nose and paranasal sinuses . . . . . 15
- E. A. Ermaikina, S. G. Vakhrushev, D. V. Dmitrenko**  
Evoked potentials as method for objective diagnosis of olfactory function . . . . . 20

### Diseases of the lymphoepithelial pharyngeal ring and neck

- V. I. Egorov, A. M. Ovezov, D. A. Salikhov, P. D. Pryanikov, K. N. Tadzhikulova**  
Effect of tracheostomy timing on P/F ratio in patients with COVID-19 . . . . . 27
- M. L. Zakharova, O. K. Gorkina, D. V. Breusenko, P. V. Pavlov, Sh. A. Karapetyan, Z. M. Orusmurzaeva**  
Surgical treatment for laryngomalacia . . . . . 33
- V. B. Knyaz'kov**  
Effectiveness of laser sculptural uvulopalatoplasty in treatment of patient with ronchopathy and severe obstructive sleep apnea syndrome (clinical observation) . . . . . 42

### Otology

- Z. G. Gol'dina, M. V. Zhaburina, A. S. Machalov, Ya. M. Sapozhnikov, O. L. Bragina, A. N. Mozhaeva, E. V. Berezina, K. A. Blinova, E. V. Borzov, Yu. S. Chekalova**  
Possibilities of using audiological screening in premature newborns . . . . . 47
- Kh. M. Diab, O. A. Pashchinina, D. S. Kondratchikov, A. G. Zukhba, N. E. Pirogova, A. M. Shamkhalova**  
Formation of pseudoaneurysm of internal carotid artery after tympanoplasty . . . . . 56
- V. E. Kuzovkov, A. S. Lilenko, S. B. Sugarova, V. A. Tanaschishina, P. R. Kharitonova**  
Clinical observation of intraoperative detection of intracochlear schwannoma during cochlear implantation . . . . . 64
- Z. M. Saidov, Yu. A. Dzhamaludinov, Kh. M. Diab, V. Yu. Khanaliev, A. V. Krivtsov, M. A. Shakhnazarov, M. Z. Saidov**  
Immunogenetic biomarkers in chronic suppurative otitis media in residents of Republic of Dagestan. . . . . 73
- F. A. Syroezhkin, S. A. Artyushkin, S. R. Ustinov, Yu. K. Yanov, D. Z. Yumakaev**  
Residual inhibition of tinnitus of various etiologies by impulse noise . . . . . 83

### Reviews

- M. A. Lengina, N. V. Kornova, A. M. Korkmazov, D. S. Patrakova, M. S. Patrakova**  
Excursion into history of monoclonal antibodies, possibility of their use in people with polypous rhinosinusitis and severe bronchial asthma in anamnesis . . . . . 94
- D. P. Polyakov, A. A. Pogodina, K. A. Oganyan**  
Pathohistological characteristics of chronic rhinosinusitis with nasal polyps with cystic fibrosis in children . . . . . 107
- V. S. Untevskii, F. V. Semenov**  
Features of wound healing after canal wall down mastoidectomy on the middle ear . . . . . 112
- A. S. Yunusov, E. V. Molodtsova, D. V. Maletina**  
Review of approaches to surgical treatment of dermoid nasal cysts with intracranial spread in children . . . . . 121

## ВОПРОСЫ РИНОЛОГИИ

### Научная статья

УДК 616.216.4-003.218-039.35-089.87

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-8-14>

### Рецидивирующее мукоцеле левой лобной пазухи

В. С. Пискунов<sup>1</sup>, О. Ю. Мезенцева<sup>2</sup>, И. С. Пискунов<sup>3</sup>, Н. А. Никитин<sup>4</sup>, С. Э. Честникова<sup>5</sup>,  
Н. А. Конопля<sup>6</sup>, А. И. Болотский<sup>7</sup>, Д. В. Гнесь<sup>8</sup>

<sup>1,2,3,5,6,7,8</sup> Курский государственный медицинский университет, Курск, 305041, Российская Федерация

<sup>4</sup> Курская областная многопрофильная клиническая больница, Курск, 305007, Российская Федерация

<sup>1</sup> piskunov08@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6800-5524>

<sup>2</sup> mezoksa@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8895-1510>

<sup>3</sup> isp64@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2371-2743>

<sup>4</sup> nikitin\_n\_a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5447-7523>

<sup>5</sup> svetchest@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8745-0968>

<sup>6</sup> konoplya\_nikolay@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9553-1235>

<sup>7</sup> sbeem7@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9315-8433>

<sup>8</sup> dgnes@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0008-0916-9677>

**Резюме.** Мукоцеле околоносовых пазух представляет собой доброкачественный обструктивный процесс, возникающий вследствие гиперсекреции и нарушения оттока слизи в полость носа. В основе этиопатогенеза данного заболевания лежат инфекционные, аллергические, гипертрофические незлокачественные состояния носа и его придаточных синусов. Факторы риска мукоцеле околоносовых пазух подразделяют на немодифицируемые признаки, обстоятельства, нарушающие носовое дыхание, и триггеры риносинуситов. **Цель работы.** Представить описание клинического случая рецидивирующего мукоцеле левой лобной пазухи, в котором отражаются особенности течения заболевания и результаты хирургического лечения. Статья изложена на основании изученного материала историй болезней больной И. за 2015 и 2023 годы. У пациентки наблюдался рецидив мукоцеле левой лобной пазухи, который проявлялся жалобами на нарушение носового дыхания, боли и припухлость в области угла глаза слева, заложенность носа, головные боли в области лба, смещение глазного яблока книзу и латерально. В 2015 году с учетом жалоб, анамнеза, результатов локального статуса, лабораторных и инструментальных методов исследования было выявлено мукоцеле левой лобной пазухи, диагноз подтвержден интраоперационно. В 2023 году больная была повторно госпитализирована в связи с возникновением вышеизложенных жалоб. Была проведена эндоскопическая операция, после которой у пациентки наблюдалась положительная динамика. Признаков рецидива заболевания в последующие 2 месяца не обнаружено. **Результаты.** Данный клинический случай демонстрирует развитие рецидива мукоцеле левой лобной пазухи после комплексного оперативного лечения спустя длительный промежуток времени. **Ключевые слова:** мукоцеле, этмоидотомия, фронтотомия, компьютерная томография околоносовых пазух

**Для цитирования:** Пискунов В. С., Мезенцева О. Ю., Пискунов И. С., Никитин Н. А., Честникова С. Э., Конопля Н. А., Болотский А. И., Гнесь Д. В. Рецидивирующее мукоцеле левой лобной пазухи. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):8–14. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-8-14>

---

© В. С. Пискунов, О. Ю. Мезенцева, И. С. Пискунов,  
Н. А. Никитин, С. Э. Честникова, Н. А. Конопля,  
А. И. Болотский, Д. В. Гнесь, 2024

**Case report of recurrent mucocele of left frontal sinus****V. S. Piskunov<sup>1</sup>, O. Yu. Mezentseva<sup>2</sup>, I. S. Piskunov<sup>3</sup>, N. A. Nikitin<sup>4</sup>, S. E. Chestnikova<sup>5</sup>, N. A. Konoplya<sup>6</sup>, A. I. Bolotskii<sup>7</sup>, D. V. Gnes'<sup>8</sup>**<sup>1,2,3,5,6,7,8</sup> Kursk State Medical University, Kursk, 305041, Russian Federation<sup>4</sup> Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, Kursk, 305007, Russian Federation<sup>1</sup> piskunov08@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6800-5524><sup>2</sup> mezoska@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8895-1510><sup>3</sup> isp64@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2371-2743><sup>4</sup> nikitin\_n\_a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5447-7523><sup>5</sup> svetchest@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8745-0968><sup>6</sup> konoplya\_nikolay@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9553-1235><sup>7</sup> sbeem7@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9315-8433><sup>8</sup> dgnes@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0008-0916-9677>

**Abstract.** Mucocele of the paranasal sinuses is a benign obstructive process that occurs due to hypersecretion and impaired mucus outflow into the nasal cavity. The etiopathogenesis of this disease is based on infectious, allergic, hypertrophic nonmalignant conditions of the nose and its paranasal sinuses. Risk factors for mucocele of the paranasal sinuses are divided into nonmodifiable signs, circumstances that impair nasal breathing, and triggers of rhinosinusitis. **Objective.** To present a description of a clinical case of recurrent mucocele of the left frontal sinus, which reflects the features of the disease course and the results of surgical treatment. The article is based on the studied material of medical histories of female patient I. for 2015 and 2023. The patient had a recurrence of mucocele of the left frontal sinus, which was manifested by complaints of impaired nasal breathing, pain, and swelling in the left corner of the eye, nasal congestion, headaches in the forehead, and downward and lateral displacement of the eyeball. In 2015, taking into account complaints, anamnesis, results of local status, laboratory and instrumental research methods, a mucocele of the left frontal sinus was identified, the diagnosis was confirmed intraoperatively. In 2023, the patient was re-hospitalized due to the above complaints. An endoscopic operation was performed, after which the patient showed positive dynamics. No signs of relapse of the disease were found in the next 2 months. **Results.** This clinical case demonstrates the development of recurrent mucocele of the left frontal sinus after complex surgical treatment after a long period of time.

**Keywords:** mucocele, ethmoidotomy, frontotomy, computed tomography of the paranasal sinuses

**For citation:** Piskunov V. S., Mezentseva O. Yu., Piskunov I. S., Nikitin N. A., Chestnikova S. E., Konoplya N. A., Bolotskii A. I., Gnes' D. V. Case report of recurrent mucocele of left frontal sinus. *Russian Otorhinolaryngology*. 2024;23(5):8-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-8-14>

**Введение**

Мукоцеле околоносовых пазух представляет собой доброкачественный обструктивный процесс, возникающий вследствие гиперсекреции и нарушения оттока слизи в полость носа. В основе этиопатогенеза данного заболевания лежат инфекционные, аллергические, гипертрофические незлокачественные состояния носа и его придаточных синусов [1, 2]. Факторы риска мукоцеле околоносовых пазух подразделяют на немодифицируемые признаки, обстоятельства, нарушающие носовое дыхание, и триггеры риносинуситов. К числу первых относятся возраст (старше 60 лет), хронические заболевания ЛОР-органов, отягощенный семейный анамнез. Обоснована корреляция между наличием костных и хрящевых деформаций наружного носа, сопряженных с дисфункцией воздушных клапанов, и развитием мукоцеле околоносовых пазух. Неотъемлемую

роль в индукции и поддержании воспалительного процесса в полости носа и его придаточных пазух играют табакокурение (значение вейпинга, интраназального вдыхания сублимирующих веществ обсуждается), длительный контакт с аэрополлютантами и веществами, предельно допустимая концентрация которых в воздухе превышена. Соотношение частоты встречаемости данной патологии среди мужского и женского пола составляет 1 : 1. В лобной пазухе частота обнаружения мукоцеле составляет 80%, в клетках решетчатого лабиринта — 15%, в клиновидной и верхнечелюстной пазухах — до 5%.

В пользу мукоцеле околоносовых пазух говорят очень медленное течение процесса, характерная клиническая картина. При диагностике заболевания в первую очередь обязательно проводится оториноларингологическое обследование. Основные проявления данной патологии

варьируются от бессимптомного течения до манифестации неспецифическими симптомами — общая слабость, головная боль, нарушение дренажной функции носа, деформация костных структур стенки носовой перегородки, асимметрия лица; со стороны органов зрения — снижение остроты, удвоение изображения, изменение положения глазного яблока (экзофтальм), а также развитие косоглазия за счет пареза лицевого нерва и прочее [3].

Для уточнения диагноза, установления характера и распространенности поражения околоносовых пазух применяются специальные методы исследования: лечебно-диагностические пункции, рентгенография, зондирование, компьютерная томография в коронарной и аксиальной проекциях, эндоскопия пазух, диафаноскопия [4]. Лечение мукоцеле околоносовых пазух предполагает хирургическое вмешательство. В зависимости от локализации процесса применяются экстра- или эндоназальные хирургические доступы [5, 6]. Однако в некоторых случаях (преклонный возраст больного, несогласие пациента на операцию) приходится отказываться от хирургического лечения и ограничиваться щадящим вскрытием пазухи через переднюю стенку, резекцией крючковидного отростка, фонтанеллотомией, пункциями пазухи, аспирацией кистозной жидкости. Однако клинический опыт показывает, что данные виды лечения не только не достигают цели, но в ряде случаев способствуют вторичному инфицированию пазухи и развитию эмпиемы с незаживающим свищом. Недостаточно широкое вскрытие пазухи и не полностью восстановленное соустье с полостью носа могут обусловить возникновение рецидива заболевания. Прогноз в большинстве случаев благоприятный, как косметический, так и в отношении ликвидации патологического процесса [7].

Приводим клиническое наблюдение. Больная И., была впервые госпитализирована на плановое оперативное лечение в отделение оториноларингологии ОБУЗ «КОМКБ» г. Курска 29.10.2015 года.

Больная предъявляла жалобы на боли и припухлость в области угла глаза слева, смещение левого глазного яблока книзу и латерально, головные боли в лобной области, заложенность носа. Из анамнеза: считает себя больной в течение длительного времени, когда появились вышеперечисленные жалобы. Была направлена на консультацию в отделение оториноларингологии КОМКБ для дообследования и определения тактики лечения. Росла и развивалась в соответствии с возрастом. Из перенесенных заболеваний отмечает ОРВИ. Вирусные гепатит, туберкулез, ВИЧ-инфекции, гемотрансфузию отрицает. Аллергоанамнез не отягощен. Операции: в 18 лет — аппендэктомия. Объективно: общее состо-

яние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД=18 в мин., SpO<sub>2</sub> = 98%, тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС = 68 уд./мин., АД = 130/80, живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме.

ЛОР-органы. Нос: слизистая розовая, чистая, носовая перегородка смещена умеренно вправо. Средний носовой ход слева заполнен полипозной тканью. Носовое дыхание затруднено. Слева у внутреннего угла глаза пальпируется округлой формы мягкотканное образование. Глазное яблоко смещено книзу и латерально. Глотка: небные миндалины не увеличены. Лакуны свободные. Небные дужки не гиперемированы. Задняя стенка глотки чистая. Горлань: надгортанник правильной формы, подвижен. Голосовые складки серые. Голос не изменен, голосовая щель широкая. Дыхание свободное. Уши: АО=АС. Наружный слуховой проход широкий, свободный, отделяемого нет. Барабанные перепонки серые.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований. Общий анализ крови: гемоглобин — 133 г/л, эритроциты —  $4,0 \cdot 10^{12}$ /л, цветовой показатель — 1,0, тромбоциты —  $300 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты —  $6,0 \cdot 10^9$ /л (сегментоядерные — 1%, палочкоядерные — 56%, эозинофилы — 1%, лимфоциты — 39%, моноциты — 3%), СОЭ — 6 мм/ч.

Общий анализ мочи: реакция — кислая, цвет — соломенно-желтый, удельный вес — 1010, белок — нет, цилиндры — нет, эритроциты — 1–2 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: общий белок — 73,0 г/л, мочевины — 6,5 ммоль/л, билирубин — 13 мкмоль/л, холестерин — 4,96 ммоль/л, триглицериды — 0,25 ммоль/л, АЛТ — 25 Ед/л, АСТ — 15 Ед/л, калий — 4,4 ммоль/л, натрий — 146 ммоль/л, глюкоза — 4,0 ммоль/л.

По данным компьютерной томографии околоносовых пазух носа от 25.10.2015 (рис. 1) отмечается тотальное нарушение пневматизации левой лобной пазухи, передних ячеек решетчатой кости слева за счет патологического содержимого плотностью 32–44 НУ, с распространением данных изменений в передние и средние отделы полости носа; стенки пазух истончены, с наличием неравномерного вздутия и узурирования изменений костных стенок, с небольшим экстраоссальным компонентом в передних отделах лобной пазухи размером 0,7×0,8 см. Орбиты асимметричны за счет увеличения левой, отмечается оттеснение медиальной стенки орбиты. Правые лобная, верхнечелюстные и клиновидные пазухи развиты правильно, пневматизированы, имеют ровные, четкие контуры. Заключение: КТ-картина мукоцеле левой лобной пазухи. План лечения: эндоскопическая этмоидотомия, полипотомия, вскрытие лобного кармана, экстраназальная фронтотомия.

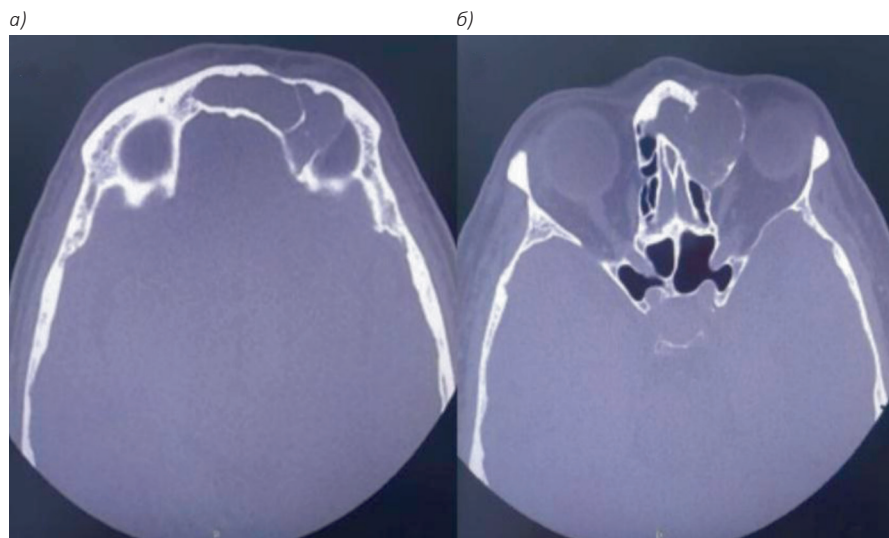
Протокол операции: под интубационным наркозом вскрыты передние — задние клетки решетчатой кости, заполненной полипозной тканью. Произведено вскрытие лобного кармана с удалением полипозной ткани. Соустье лобной пазухи прозондировано костной ложкой — эндоназально свободно проходимо. Произведен дугообразный разрез мягких тканей в левой надбровной области до надкостницы, обнажена передняя стенка левой лобной пазухи и трепанирована долотом. В полости пазухи обнаружена капсула мукоцеле со светлой тягучей жидкостью, без запаха. Под видеозондоскопическим контролем полость пазухи очищена от капсулы мукоцеле и жидкости. Весь удаленный материал направлен на гистологическое исследование. Полость пазухи промыта раствором мирамистина. По пуговчатому зонду, введенному в лобную пазуху, эндоназально установлен дренаж по Б. С. Преображенскому. Тампон в лобную пазуху. Передний тампон в левую полость носа. Послеоперационная рана в области левой брови ушита полностью. Швы на кожу. Послеоперационный период без осложнений, антибактериальная, десенсибилизирующая терапия, промывание лобной пазухи через дренажную трубку, удаление ее на 5-й день после операции. Выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача-оториноларинголога по месту жительства. Заключение гистологического исследования № 33556: полипозная ткань, слизистая оболочка с выраженным хроническим воспалением.

Однако 09.10.2023 года больная И. была вновь госпитализирована для планового оперативного лечения в отделение отоларингологии ОБУЗ «КОМКБ» г. Курска с жалобами на затруднение носового дыхания, заложенность носа слева, умеренное смещение левого глаза кнаружи и книзу, периодическое слезотечение. В течение последнего года пациентка стала отмечать заложенность носа слева.

Общее состояние удовлетворительное. Оценка по шкале Глазго — 15 баллов. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки розового цвета, обычной влажности, без патологических высыпаний. Лимфатические узлы не пальпируются, не увеличены. Дыхание свободное, хрипов нет. ЧДД 18 в минуту. SpO2 98%. Перкуторно: границы сердца не изменены. Тоны сердца ясные, ритмичные, патологических шумов нет. ЧСС 76 уд./мин. АД 130/85 мм рт. ст. Пальпация живот безболезненная. Стул и диурез без патологических изменений.

Носовое дыхание затруднено слева. Левое глазное яблоко смещено кнаружи умеренно. Левая половина носа выполнена полипозной тканью. Задние концы нижних носовых раковин не изменены, хоаны свободные. Трубные миндалины обычных размеров. Глоточные устья слуховых труб свободны.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований. Общий анализ крови: эритроциты —  $4,7 \cdot 10^{12}/л$ , цветовой показатель — 1,02, гемоглобин — 127 г/л, тромбоциты —  $250 \cdot 10^9/л$ ,

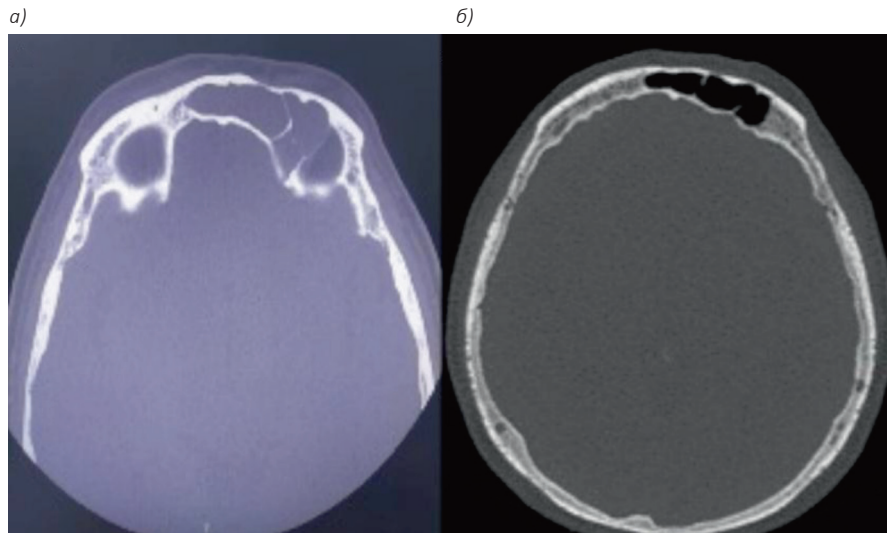


**Рис. 1.** Компьютерные томограммы околоносовых пазух носа больной И. в аксиальной плоскости, режим «мягкотканного» окна (2015): а — срез на уровне лобных пазух; б — срез на уровне ячеек решетчатой кости.

Определяются деформация передних клеток решетчатой кости слева и лобной пазухи, с разрушением бумажной пластинки и смещением ее латерально, уменьшение в объеме левой орбиты. В передних клетках решетчатого лабиринта слева и в левой лобной пазухе — патологическое содержимое мягкотканной плотности

**Fig. 1.** Computer tomograms of the paranasal sinuses of patient I. in the axial plane, “soft tissue” window mode (2015): а — slice at the level of frontal sinuses; б — slice at the level of ethmoidal bone’s cells.

Deformation is determined in the anterior cells of the left side of ethmoid bone and the frontal sinus with destruction of the paper plate and its displacement laterally, a decrease in the volume of the left orbit. There is a pathological content of soft tissue density in the anterior cells of the left side of ethmoid labyrinth and in the left frontal sinus



**Рис. 2.** Компьютерные томограммы околоносовых пазух носа больной И. в аксиальной плоскости, режим «мягкотканного» окна (2023): а — снимок до реоперации; определяются нарушение пневматизации левой лобной пазухи, асимметрия орбит за счет увеличения левой, с оттеснением медиальной стенки орбиты кнутри; б — снимок в послеоперационном периоде, 10-е сутки. Пневматизация левой лобной пазухи восстановлена, патологического содержимого в просвете не определяется

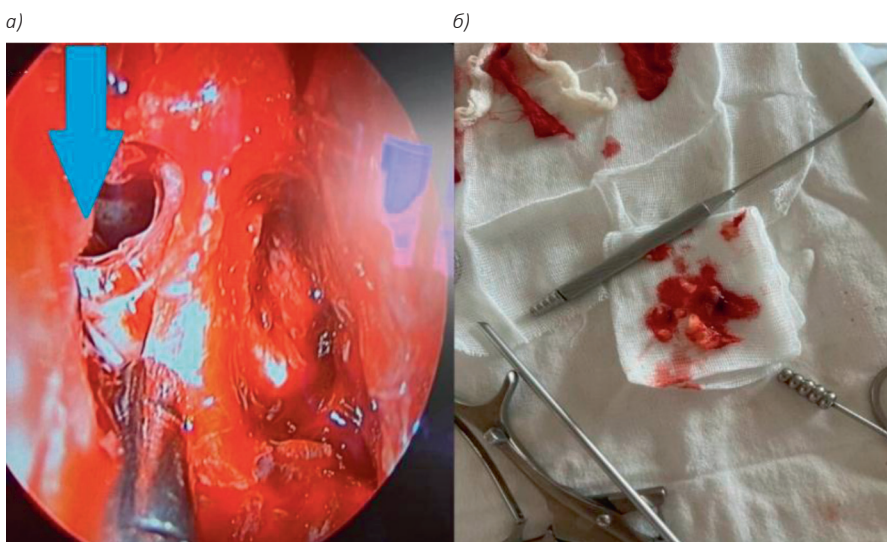
**Fig. 2.** Computer tomograms of the paranasal sinuses of patient I. in the axial plane, “soft tissue” window mode (2023): а — image before reoperation, there is a violation of the pneumatization of the left frontal sinus, asymmetry of the orbits due to the enlargement of the left, with the medial wall of the orbit being pushed inwards; б — image in postoperative period. Pneumatization of the left frontal sinus has been restored; pathological contents in the lumen are not determined

лейкоциты —  $5,5 \cdot 10^9$ /л (сегментоядерные — 60%, палочкоядерные — 5%, эозинофилы — 1%, лимфоциты — 35%, моноциты — 3%), СОЭ — 10 мм/ч.

Общий анализ мочи: реакция — кислая, цвет — соломенно-желтый, удельный вес — 1012, белок — нет, цилиндры — нет, эритроциты — 1–2 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: белок — 75 г/л, мочеви́на — 7,5 ммоль/л, билирубин — 9,2 мкмоль/л, креатинин — 70 мкмоль/л, АЛТ — 20 Ед/л, АСТ — 10 Ед/л, глюкоза — 4,2 ммоль/л.

22.06.2023 проведена компьютерная томография околоносовых пазух (рис. 2, а), по результатам которой обнаружено следующее. Состояние после оперативного лечения. Определяется субтотальное снижение пневматизации левой лобной пазухи за счет неоднородного патологического содержимого, плотностью от 45 до 147 ед. Н., с распространением на передние клетки решетчатого лабиринта, с признаками истончения и разрушения задней, нижней и передней стенок лобной пазухи и бумажной пластинки решет-



**Рис. 3.** Мукоцеле околоносовых пазух: а — эндоскопическая интраоперационная фотография (стрелкой указан доступ к левой лобной пазухе со стороны полости носа); б — макрофотография полипозной ткани, удаленной из среднего носового хода и передних клеток решетчатой кости

**Fig. 3.** The mucocele of the paranasal sinuses: а — endoscopic intraoperative photography (the arrow indicates access to the left frontal sinus from the nasal cavity); б — macrophotograph of polypous tissue removed from the middle meatus and anterior cells of the ethmoid bone

чатого лабиринта слева (послеоперационные дефекты костных структур). Определяется субтотальное снижение пневматизации передних клеток решетчатого лабиринта слева за счет наличия неоднородного патологического содержимого плотностью до 28 ед. общими размерами 23×34×27 мм, с четкими неровными контурами, с наличием единичных пузырьков воздуха, с признаками истончения стенок и прилежащих костных структур. Слизистая оболочка носовых раковин с обеих сторон неравномерно утолщена.

На основании жалоб, анамнеза, лабораторно-инструментального обследования был поставлен предварительный диагноз: рецидив мукоцеле левой лобной пазухи. Хронический левосторонний полипозный этмоидит. Нарушение носового дыхания.

В связи с отказом больной от экстраназальной операции под эндотрахеальным наркозом была выполнена операция: эндоскопическая фронтотомия слева с удалением мукоцеле левой лобной пазухи, полипоэтмоидотомия слева.

*Протокол операции.* Под контролем эндоскопа 0° видеоэндоскопически выполнено удаление полипозной ткани, обтурирующей общий носовой ход слева, вскрыты передние и задние клетки решетчатого лабиринта слева, содержащие полипозную ткань. Удален полип 2×2 см, исходящий из среднего носового хода слева (рис. 3, б). При осуществлении доступа к левой лобной пазухе выполнены ревизия эндоскопом 70°, марсупализация

мукоцеле — получено около 3 мл мутной жидкости, обнаружена и удалена полипозная ткань, фрагментарно оболочки мукоцеле (рис. 3, а). Весь материал направлен на гистологическое исследование. Проведена передняя тампонада носа слева, наложена пращевидная повязка. Заключение гистологического исследования: фиброзно-отечная полипозная ткань, слизистая оболочка с выраженным хроническим воспалением.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписывается домой в удовлетворительном состоянии под наблюдением ЛОР-врача по месту жительства.

Контрольная компьютерная томография околоносовых пазух выполнена через 2 месяца после оперативного вмешательства, признаков рецидива мукоцеле не обнаружено (рис. 2, б).

### Заключение

Таким образом, в представленных клинических наблюдениях имело место мукоцеле лобной пазухи, обусловленное обтурацией соустья лобной пазухи полипозной тканью, исходящей из решетчатой пазухи, вследствие рецидивирующего полипозного этмоидита слева. Как показало проведенное клиническое наблюдение, эндоназальный доступ с применением современной эндоскопической техники является перспективным и эффективным методом лечения подобной патологии, не уступающим традиционной экстраназальной методике хирургического вмешательства.

### ЛИТЕРАТУРА

1. De Carvalho G. C., Niero C., Monike R. Medeiros, da Silva V. E., Freitas Marcelino T. D., Monteiro Zappellini C. E. Maxillary mucocoele — unusual localization. *J Clinical Medical Reviews and Reports*. 2(7). <https://doi.org/10.31579/2690-8794/042>
2. Yeom H. G., Lee W., Han S. I., Lee J. H., Lee B. D. Mucocoele in the maxillary sinus involving the orbit: A report of 2 cases. *Imaging Sci Dent*. 2022 Sep;52(3):327-332. <https://doi.org/10.5624/isd.20210278>
3. Зелева О. В., Зельтер П. М., Колсанов А. В., Сидоров Е. А., Цой А. В., Иванова О. В. Клиническое наблюдение ювенильной оссифицирующей фибромы, имитирующей мукоцеле лобной пазухи. *Вестник современной клинической медицины*. 2023;16(2):108–112. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16\(2\).108-112](https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16(2).108-112)
4. Рагимова Д. Р., Моисеев Ю. П., Сасов Л. К., Пискунов Г. З. Мукоцеле перегородки носа. *Российская ринология*. 2020; 1(28):43–49. <https://doi.org/10.17116/rosrino20202801143>
5. Гайдуков С. С., Воронов А. В., Голубев А. Ю., Сапова К. И., Науменко А. Н. Применение расширенной эндоскопической фронтотомии у пациентки с рецидивирующим мукоцеле лобной пазухи. *Российская оториноларингология*. 2022;4(119):98–102. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-98-1026>
6. Залесский А. Ю., Бойко Н. В. Мукоцеле клеток решетчатой пазухи. *Российская ринология*. 2018;26(1):43–45. <https://doi.org/10.17116/rosrino201826143-45>
7. Кочетков П. А., Свистушкин В. М., Мокоян Ж. Т., Карпова О. Ю., Ордян А. Б. Комбинированный хирургический доступ при посттравматическом мукоцеле лобной пазухи. Клиническое наблюдение. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(6):55–57. <https://doi.org/10.17116/otorino20188306155>

### REFERENCES

1. De Carvalho G. C., Niero C., Monike R. Medeiros, da Silva V. E., Freitas Marcelino T. D., Monteiro Zappellini C. E., Maxillary mucocoele — unusual localization. *J Clinical Medical Reviews and Reports*. 2(7); <https://doi.org/10.31579/2690-8794/042>
2. Yeom H. G., Lee W., Han S. I., Lee J. H., Lee B. D. Mucocoele in the maxillary sinus involving the orbit: A report of 2 cases. *Imaging Sci Dent*. 2022 Sep;52(3):327-332. <https://doi.org/10.5624/isd.20210278>
3. Zeleva O. V., Zelter P. M., Kolsanov A. V., Sidorov E. A., Tsoi A. V., Ivanova O. V. Clinical observation of juvenile ossifying fibroma simulating mucocoele of the frontal sinus. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2023;2(16):108-112. (In Russ.). [https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16\(2\).108-112](https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16(2).108-112)

- Ragimova D. R., Moiseev Yu. P., Sasov L. K., Piskunov G. Z. Mucocoele of the nasal septum. *Russian Rhinology*. 2020;1(28):43-49. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosrino20202801143>
- Gaidukov S. S., Voronov A. V., Golubev A. Yu., Sapova K. I., Naumenko A. N. Case report of lothrop procedure in patient with recurrent frontal sinus mucocoele. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(4):98-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-98-102>
- Zaleskii A. Yu., Boiko N. V. Mucocoele of ethmoidal sinus cells. *Russian Rhinology*. 2018;26(1):43-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosrino201826143-45>
- Kochetkov P. A., Svistushkin V. M., Mokoyan Zh. T., Karpova O. Yu., Ordyan A. B. Extended trans-ethmoidal decompression of the orbit for the treatment of frontal sinus mucopyocoele. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2018;83(6):55-57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20188306155>

---

### Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

### Contribution of authors:

All authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

### Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

---

### Информация об авторах

**Пискунов Виктор Серафимович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Курский государственный медицинский университет (305041, Российская Федерация, Курск, ул. Карла Маркса, д. 3); [piskunov08@rambler.ru](mailto:piskunov08@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6800-5524>

**Мезенцева Оксана Юрьевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Курский государственный медицинский университет (305041, Российская Федерация, Курск, ул. Карла Маркса, д. 3); [mezoksa@rambler.ru](mailto:mezoksa@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8895-1510>

**Пискунов Игорь Серафимович** — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры лучевой диагностики и терапии, Курский государственный медицинский университет (305041, Российская Федерация, Курск, ул. Карла Маркса, д. 3); [isp64@mail.ru](mailto:isp64@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2371-2743>

**Никитин Никита Александрович** — кандидат медицинских наук, врач-оториноларинголог, заведующий оториноларингологическим отделением, Курская областная многопрофильная клиническая больница (305007, Российская Федерация, Курск, Сумская ул., д. 45а); [nikitin\\_n\\_a@mail.ru](mailto:nikitin_n_a@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5447-7523>

**Честникова Светлана Эдиевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Курский государственный медицинский университет (305041, Российская Федерация, Курск, ул. Карла Маркса, д. 3); [svetchest@yandex.ru](mailto:svetchest@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8745-0968>

**Конопля Николай Александрович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии, Курский государственный медицинский университет (305041, Российская Федерация, Курск, ул. Карла Маркса, д. 3); [konoplya\\_nikolay@rambler.ru](mailto:konoplya_nikolay@rambler.ru), <https://orcid.org/0009-0006-9553-1235>

**Болотский Александр Игоревич** — студент, Курский государственный медицинский университет (305041, Российская Федерация, Курск, ул. Карла Маркса, д. 3); [sbeem7@mail.ru](mailto:sbeem7@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0005-9315-8433>

**Гнесь Дмитрий Владимирович** — студент, Курский государственный медицинский университет (305041, Российская Федерация, Курск, ул. Карла Маркса, д. 3); [dgnes@inbox.ru](mailto:dgnes@inbox.ru), <https://orcid.org/0009-0008-0916-9677>

### Information about authors

**Viktor S. Piskunov** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Kursk State Medical University (3, Karl Marx str., Kursk, Russian Federation, 305041); [piskunov08@rambler.ru](mailto:piskunov08@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6800-5524>

**Oksana Yu. Mezentseva** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Kursk State Medical University (3, Karl Marx str., Kursk, Russian Federation, 305041); [mezoksa@rambler.ru](mailto:mezoksa@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8895-1510>

**Igor' S. Piskunov** — Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Therapy, Kursk State Medical University (3, Karl Marx str., Kursk, Russian Federation, 305041); [isp64@mail.ru](mailto:isp64@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2371-2743>

**Nikita A. Nikitin** — Candidate of Sciences (Med.), Otorhinolaryngologist, Head of the Otorhinolaryngology Department, Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital (45a, Sumskaya str., Kursk, Russian Federation, 305007); [nikitin\\_n\\_a@mail.ru](mailto:nikitin_n_a@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5447-7523>

**Svetlana E. Chestnikova** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Kursk State Medical University (3, Karl Marx str., Kursk, Russian Federation, 305041); [svetchest@yandex.ru](mailto:svetchest@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8745-0968>

**Nikolai A. Konoplya** — Doctor of Sciences (Med.), Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Kursk State Medical University (3, Karl Marx str., Kursk, Russian Federation, 305041); [konoplya\\_nikolay@rambler.ru](mailto:konoplya_nikolay@rambler.ru), <https://orcid.org/0009-0006-9553-1235>

**Aleksandr I. Bolotskii** — Student, Kursk State Medical University (3, Karl Marx str., Kursk, Russian Federation, 305041); [sbeem7@mail.ru](mailto:sbeem7@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0005-9315-8433>

**Dmitrii V. Gnes'** — Student, Kursk State Medical University (3, Karl Marx str., Kursk, Russian Federation, 305041); [dgnes@inbox.ru](mailto:dgnes@inbox.ru), <https://orcid.org/0009-0008-0916-9677>

Поступила / Received 02.04.2024

Поступила после рецензирования / Revised 24.07.2024

Принята в печать / Accepted 02.09.2024

## ВОПРОСЫ РИНОЛОГИИ

### «Дискуссии об обонянии»

В последнее время оториноларингологи уделяют все больше и больше внимания функции обонятельного анализатора. Особенно много дискуссий по этой тематике возникло после первой волны новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с короткосрочной, долгосрочной, а порой и необратимой дисфункцией ольфакторной системы.

На XIII Петербургском форуме оториноларингологов России, проходившем в апреле 2024 г. в Санкт-Петербурге, впервые была выделена секция по проблемам органа обоняния.

Учитывая все это, наш журнал запускает специальный проект «Дискуссии об обонянии», где авторы смогут поделиться своими достижениями в исследовании обонятельной функции, предложить новые методики диагностики, высказать собственные оригинальные теории.

#### Научная статья

УДК 616.211/.216-06:616.214.8-008.1-071.1

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-15-19>

### Возможность самооценки обоняния при патологии носа и околоносовых пазух

Т. Ю. Владимирова<sup>1</sup>, А. В. Куренков<sup>2</sup>, М. К. Блащенко<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Самарский государственный медицинский университет, Самара, 443099, Российская Федерация

<sup>1</sup> [t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru](mailto:t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>

<sup>2</sup> [a.v.kurenkov@samsmu.ru](mailto:a.v.kurenkov@samsmu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8385-6407>

<sup>3</sup> [m.k.blashencev@samsmu.ru](mailto:m.k.blashencev@samsmu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9820-4292>

**Резюме. Введение.** Нарушение обоняния становится все более распространенным симптомом, согласно статистическим данным, около 20% населения имеют нарушения обоняния различной этиологии. В 21% случаев причиной нарушения обонятельной функции является патология носа и околоносовых пазух. Исследование обоняния широко вошло в клиническую практику, однако применение идентификационных тестов на амбулаторном приеме не всегда доступно и технически выполнимо. В то же время согласно международным исследованиям возможность самооценки обоняния пациентом может быть искажена. Поэтому рекомендуется использовать опросники, учитывающие различные аспекты обонятельной функции, к которым можно отнести опросник Questionnaire of Olfactory Disorders — Negative Statements Factor Analysis (QOD-NS). **Цель исследования.** Провести сравнительный анализ возможности самооценки обоняния с использованием опросника QOD-NS и идентификационного теста Sniffin Sticks Test-12 (SST-12). **Пациенты и методы.** В группу исследования вошло 100 пациентов, находившихся на лечении по поводу заболеваний носа и околоносовых пазух в оториноларингологическом отделении Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России с марта по август 2023 года. **Результаты.** По данным проведенного опроса, в 25,9% случаев пациенты с патологией носа и околоносовых пазух не смогли точно оценить состояние своей обонятельной функции. Самооценка обоняния, выполненная при помощи опросника QOD-NS, показала высокую точность и взаимосвязь с результатом оценки идентификации запахов с помощью SST-12. Удалось определить среднее значение и стандартное отклонение баллов в опроснике QOD-NS, характерное для нормосмии, гипосмии и anosмии ( $43 \pm 7,2$ ,  $34,7 \pm 8,8$  и  $30,4 \pm 6,7$  балла соответственно). **Заключение.** Учитывая сложность механизмов патогенеза нарушения обоняния, целесообразен комплексный подход к оценке обонятельной функции с использованием опросников, учитывающих различные аспекты нарушения обоняния и качества жизни пациента.

**Ключевые слова:** оториноларингология, самооценка обоняния, опросник, QOD-NS, SST-12

**Для цитирования:** Владимирова Т. Ю., Куренков А. В., Блащенко М. К. Возможность самооценки обоняния при патологии носа и околоносовых пазух. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):15–19. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-15-19>

## Possibility of self-assessment of olfactory function in pathology of nose and paranasal sinuses

T. Yu. Vladimirova<sup>1</sup>, A. V. Kurenkov<sup>2</sup>, M. K. Blashentsev<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Samara State Medical University, Samara, 443099, Russian Federation

<sup>1</sup> t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>

<sup>2</sup> a.v.kurenkov@samsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8385-6407>

<sup>3</sup> m.k.blashencev@samsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9820-4292>

**Abstract. Introduction.** Olfactory impairment is becoming an increasingly common symptom, according to statistics. About 20% of the population have olfactory disorders of various etiologies. In 21% of cases, the cause of olfactory dysfunction is pathology of the nose and paranasal sinuses. The study of the sense of smell has become widely used in clinical practice; however, the use of identification tests on an outpatient appointment is not always available and technically feasible. At the same time, according to international studies, the possibility of self-assessment of the patient's sense of smell may be distorted. Therefore, it is recommended to use questionnaires that take into account various aspects of olfactory function, which include the questionnaire of Olfactory Disorders – Negative Statements Factor Analysis (QOD-NS). **Objective.** To conduct a comparative analysis of the methods of self-assessment of the sense of smell using the QOD-NS questionnaire and the Sniffin Sticks Test-12 (SST-12) identification test. **Patients and methods.** The study group included 100 patients who were treated for diseases of the nose and paranasal sinuses in the department of otolaryngology of the Samara State Medical University from March to August 2023. **Results.** According to the survey, in 25.9% of cases, patients with pathology of the nose and paranasal sinuses could not accurately assess the state of their olfactory function. The self-assessment of the sense of smell performed using the QOD-NS questionnaire showed high accuracy and correlation with the result of the assessment of the identification of odors using the SST-12. It was possible to determine the mean value and standard deviation of scores in the QOD-NS questionnaire characteristic of normosmia, hyposmia, and anosmia ( $43 \pm 7.2$ ,  $34.7 \pm 8.8$ , and  $30.4 \pm 6.7$  points, respectively). **Conclusion.** Given the complexity of the mechanisms of pathogenesis of olfactory impairment, it is advisable to take an integrated approach to the assessment of olfactory function using questionnaires that take into account various aspects of olfactory impairment and the quality of life of the patient.

**Keywords:** otolaryngology, olfactory self-assessment, questionnaire, QOD-NS, SST-12

**For citation:** Vladimirova T. Yu., Kurenkov A. V., Blashentsev M. K. Possibility of self-assessment of olfactory function in pathology of nose and paranasal sinuses. *Russian Otorhinolaryngology*. 2024;23(5):15-19. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-15-19>

### Введение

Нарушение обоняния становится все более распространенным симптомом, согласно статистическим данным, около 20% населения имеют нарушения обоняния различной этиологии [1, 2]. Среди наиболее частых причин нарушения обоняния выделяют заболевания носа и околоносовых пазух, инфекционную и вирусную патологию, травму [3–5]. Так, среди лиц с патологией носа и околоносовых пазух в 21% случаев встречается нарушение обонятельной функции [6–8]. Учитывая распространенность симптома, а также значимость его выявления крайне актуален поиск оптимальных методов самооценки обоняния. В большинстве случаев оценка обоняния связана с выполнением ряда качественных и количественных тестов, требующих значительных временных и материальных затрат. В то же вре-

мя применение идентификационных тестов для оценки обоняния не всегда доступно в клинической практике. Данный факт вызывает интерес к вопросу самооценки пациентами обоняния путем анкетирования [9, 10].

В ряде международных исследований сообщается, что самооценка обоняния коррелирует с объективной оценкой обонятельной функции, и эта корреляция статистически значима. В то же время рядом исследователей отвергается факт наличия корреляции между самооценкой обоняния и объективными методами его исследования. Описаны также варианты искаженной самооценки обоняния пациентами различного возраста, с преобладанием такой среди лиц старше 70 лет [11]. Это определяет значимость опросников, учитывающих различные аспекты влияния нарушений обоняния на качество жиз-

ни пациента. Среди таких опросников наиболее интересен опросник QOD-NS (Questionnaire of Olfactory Disorders — Negative Statements Factor Analysis), в котором учитывается влияние нарушения обоняния на различные аспекты жизни пациента. Однако оценка степени выраженности нарушений обоняния описана только в зарубежных исследованиях [12, 13].

#### Цель исследования

Провести сравнительный анализ возможности самооценки обоняния с использованием опросника QOD-NS и идентификационного теста Sniffin Stiks Test-12 (SST-12).

#### Пациенты и методы исследования

Исследование проходило в рамках выполнения комплексной темы кафедры оториноларингологии Самарского государственного медицинского университета (№ 121111600149-3), было одобрено этическим комитетом СамГМУ и соответствовало принципам Хельсинкской декларации для биомедицинских исследований. Критерии включения в исследование: подтвержденная патология носа и околоносовых пазух, возраст пациентов старше 18 лет, подписанное добровольное информированное согласие, свободное владение русским языком, стабильное соматическое и психологическое состояние.

Критерии невключения: когнитивное или физическое состояние, ограничивающее возможность отвечать на поставленные вопросы.

На базе клиник СамГМУ проведено исследование 100 пациентам, находившимся на лечении по поводу заболеваний носа и околоносовых пазух в период с марта по август 2023 года. Среди обследованных 55 мужчин и 45 женщин в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст пациентов составил  $42,6 \pm 6,8$  года).

Всем пациентам проведена оценка обоняния с использованием Sniffin Stiks test-12 (SST-12). Возможность идентификации запахов оценивалась в баллах, где 0–6 баллов оценивалось как anosmia, 7–9 баллов — как гипосмия, оценка в 10–12 баллов соответствовала нормосмии. Далее согласно полученным результатам выделены три группы: I группу составили пациенты с нормосмией (63 человека), II группу — лица с гипос-

мией (28 человек), III группу — пациенты с anosmией (9 человек). Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Дизайн исследования в выделенных группах предусматривал самооценку обоняния путем заполнения русскоязычной версии опросника QOD-NS и ответ на вопрос «Насколько хорошо вы чувствуете запахи?». Ответ на поставленный вопрос оценивался по 5-балльной визуально-аналоговой шкале (табл. 1).

Статистическая значимость групповых различий проверялась с помощью U-критерия Манна—Уитни и коэффициента Спирмена. Значимость была установлена на уровне  $p \leq 0,05$ . Для всех статистических анализов использовалась лицензированная программа IBM SPSS Statistics, версия 1.0.0.1089.

#### Результаты исследования

В ходе исследования выявлено, что суммарный балл опросника QOD-NS был значительно выше у пациентов I и II групп. Среднее значение баллов для пациентов с нормосмией (I группа) при этом составило  $43,0 \pm 7,2$ , для пациентов II и III групп —  $34,7 \pm 8,8$  и  $30,4 \pm 6,7$  балла соответственно ( $p < 0,05$ ), что соответствует описанным показателям в ряде международных исследований. Проведенная с помощью U-критерия Манна—Уитни оценка взаимосвязи баллов опросника QOD-NS и результата теста SST-12 показала статистическую достоверность (табл. 2).

Влияние пола на результаты самооценки обоняния с помощью опросника QOD-NS выявлено не было ( $r = -0,01$ ,  $p = 0,95$ ), в то же время выявлена умеренная прямая корреляция результата с возрастом ( $r = 0,46$ ,  $p = 0,075$ ).

Результат самооценки обоняния путем ответа на вопрос «Насколько хорошо вы чувствуете запахи?» оказался неоднозначным. Среди 34 пациентов, ответивших, что очень хорошо чувствуют запахи, только у 32 человек (94,1%) путем применения теста идентификации обоняния SST-12 выявлена нормосмия, у 2 пациентов (5,9%) выявлена гипосмия. Среди 29 пациентов, ответивших, что хорошо чувствуют запахи, оценка в тесте SST-12 соответствовала нормосмии у 21 (72,4%), у 8 пациентов (27,6%) выявлена гипосмия. Среди 14 пациентов, оценивших свою обонятельную функцию как среднюю, у 10 человек (71,4%) вы-

Самооценка обоняния по 5-балльной визуально-аналоговой шкале

Таблица 1

Self-assessment of olfactory function on a 5-point visual analog scale

Table 1

Вопрос	Варианты ответа				
	Совсем не чувствую	Чувствую плохо	Чувствую средне	Чувствую хорошо	Чувствую очень хорошо
Насколько хорошо вы чувствуете запахи?	0	1	2	3	4

**Оценка взаимосвязи опросника QOD-NS и SST-12**

Table 2

**Assessment of the relationship between the QOD-NS questionnaire and the SST-12**

Сравнение сумм баллов	Результат
QOD-NS SST-12 (7–9 баллов — гипосмия)	$U = 127, p\text{-value} = 0$ $U < U_{кр}$ , гипотеза $H_0$ — отвергается Различия являются статистически достоверными
QOD-NS SST-12 (0–6 баллов — аносмия)	$U = 50,5, p\text{-value} = 0$ $U < U_{кр}$ , гипотеза $H_0$ — отвергается Различия являются статистически достоверными

явлена гипосмия, только у 4 пациентов (28,6%) оценка соответствовала нормосмии. Среди 16 пациентов, плохо ощущающих запахи, у 11 пациентов (68,8%) выявлена гипосмия, у 4 — аносмия (25%), у одного пациента (6,2%) по данным SST-12 показатель соответствовал нормосмии. В группе из 7 пациентов, совсем не чувствующих запахи, у 4 (57,1%) определялась аносмия, у 3 человек (42,0%) — гипосмия.

**Выводы**

Самооценка обоняния, выполненная при помощи опросника QOD-NS показала высокую точность и взаимосвязь с результатом оценки идентификации запахов с помощью SST-12. Удалось определить среднее значение и стандартное отклонение баллов в опроснике QOD-NS, характер-

ное для нормосмии, гипосмии и аносмии ( $43 \pm 7,2$ ,  $34,7 \pm 8,8$  и  $30,4 \pm 6,7$  балла соответственно).

Результаты самооценки обоняния с помощью одного вопроса у пациентов с патологией носа и околоносовых пазух в 25,9% (20 пациентов) не соответствовали результату по данным SST-12. Таким образом, самооценка обоняния не всегда совпадает с реальной, что обосновывает комплексный подход к оценке обонятельной функции.

**Выводы**

Учитывая сложность механизмов патогенеза нарушения обоняния, целесообразен комплексный подход к оценке обонятельной функции с использованием опросников, учитывающих различные аспекты нарушения обоняния и качества жизни пациента.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Murphy C., Schubert C. R., Cruickshanks K. J., Klein B. E. K., Klein R., Nondahl D. M. Prevalence of Olfactory Impairment in Older Adults. *JAMA*. 2002;288(18):2307-2312. <https://doi.org/10.1001/jama.288.18.2307>
- Hummel T. et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinology*. <https://doi.org/10.4193/Rhin16.248>
- Ahmedy F., Mazlan M., Danaee M., Abu Bakar M. Z. Post-traumatic brain injury olfactory dysfunction: factors influencing quality of life. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020;277(5):1343-1351. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05823>.
- Носуля Е. В., Ким И. А., Борисенко Г. Н., Черных Н. М., Шпакова Е. А. Обонятельная дисфункция в практике оториноларинголога: анализ симптомов при различных патологических состояниях и у беременных. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(4):72–77. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20188835>  
Nosulia E. V., Kim I. A., Borisenko G. N., Chernykh N. M., Shpakova E. A. Olfactory dysfunction encountered in the practical work of the otorhinolaryngologist: the analysis of symptoms of different pathological conditions and in the pregnant women. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;78(4):72-77. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20188835>
- Крюков А. И., Казакова А. А., Гехт А. Б. Нарушение обоняния у больных COVID-19: механизмы и клиническое значение. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(5):93–97. <https://doi.org/10.17116/otorino20208505193>  
Kryukov A. I., Kazakova A. A., Guekht A. B. Smell impairment in COVID-19 patients: mechanisms and clinical significance. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(5):93-97. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208505193>
- Mattos J. L., Schlosser R. J., Storck K. A., Soler Z. M. Understanding the relationship between olfactory-specific quality of life, objective olfactory loss, and patient factors in chronic rhinosinusitis. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2017; 7:734-740. <https://doi.org/10.1002/alr.21940>
- Егоров В. И., Мустафаев Д. М., Кочнева А. О., Комарова Ж. Е. Новая коронавирусная инфекция в практике врача-оториноларинголога. *Российская оториноларингология*. 2020;19(4):8–12. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-8-12>  
Egorov V. I., Mustafaev D. M., Kochneva A. O., Komarova Zh. E. New coronavirus infection in the practice of an otolaryngologist. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(4):8-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-8-12>

8. Радциг Е. Ю., Осипова Е. П. О классификации обонятельных расстройств (по материалам отечественных и зарубежных документов). *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):87–92. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-87-92>  
Radtzig E. Yu., Osipova E. P. About the classification of olfactory disorders (based on domestic and foreign documents). *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(3):87-92. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-87-92>
9. Langstaff L., Pradhan N., Clark A., Boak D., Salam M., Hummel T. Validation of the olfactory disorders questionnaire for English-speaking patients with olfactory disorders. *Clinical Otolaryngology*. 2019;44:715-728. <https://doi.org/10.1111/coa.13351>
10. Yang D., Wang J., Ni D., Liu J., Wang X. Reliability and validity of the Chinese version of the questionnaire of olfactory disorders (QOD) when used with patients having olfactory dysfunction. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2016;273:3255-3261. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3869-1>
11. Lötsch J., Hummel T. Clinical Usefulness of Self-Rated Olfactory Performance — A Data Science-Based Assessment of 6000 Patients. *Chemical Senses*. 2019;44:357-364. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjz029>
12. Choi W. R., Jeong H. Y., Kim J. H. Reliability and validity of the Korean version of the Questionnaire of Olfactory Disorders. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2018;8:1481-1485. <https://doi.org/10.1002/alr.22186>
13. Leclercq C., Chiesa-Estomba C. M., Horoi M., Le Bon S. D., Hans S., Distinguin L., Chekkoury-Idrissi Y. Validity and Reliability of the French Short Version of the Questionnaire of Olfactory Disorders-Negative Statements (sQOD-NS). *Ear, Nose & Throat Journal*. 2021;31:1455613211032004. <https://doi.org/10.1177/01455613211032004>

**Вклад авторов:**

Концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста — Т. Ю. Владимирова

Концепция и дизайн исследования, сбор материала, написание текста — А. В. Куренков

Обработка материала — М. К. Блашенцев

**Contribution of authors:**

Concept and design and research, editing, writing the text — T. Yu. Vladimirova

Concept and design and research, collection of the material, writing the text — A. V. Kurenkov

Processing the material — M. K. Blashentsev

**Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.**

**Информация об авторах**

**Владимирова Татьяна Юльевна** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии имени академика РАН И. Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет (443099, Российская Федерация, Самара, Чапаевская ул., д. 89); [t.yu.vladimirova@samsmu.ru](mailto:t.yu.vladimirova@samsmu.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>

**Куренков Александр Валерьевич** — ассистент кафедры оториноларингологии имени академика РАН И. Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет (443099, Российская Федерация, Самара, Чапаевская ул., д. 89); [a.v.kurenkov@samsmu.ru](mailto:a.v.kurenkov@samsmu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8385-6407>

**Блашенцев Михаил Константинович** — аспирант кафедры оториноларингологии имени академика РАН И. Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет (443099, Российская Федерация, Самара, Чапаевская ул., д. 89); [m.k.blashentsev@samsmu.ru](mailto:m.k.blashentsev@samsmu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9820-4292>

**Information about the authors**

**Tat'yana Yu. Vladimirova** — Doctor of Sciences (Med.), Associate Professor, Head of the Otorhinolaryngology Department named after Academician I. B. Soldatov, Samara State Medical University (89, Chapaevskaya str., Samara, Russian Federation, 443099); [t.yu.vladimirova@samsmu.ru](mailto:t.yu.vladimirova@samsmu.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>

**Aleksandr V. Kurenkov** — Assistant of the Department of Otolaryngology named after Academician I. B. Soldatov, Samara State Medical University (89, Chapaevskaya str., Samara, Russian Federation, 443099); [a.v.kurenkov@samsmu.ru](mailto:a.v.kurenkov@samsmu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8385-6407>

**Mikhail K. Blashentsev** — Postgraduate Student of the Department of Otorhinolaryngology named after Academician I. B. Soldatov, Samara State Medical University (89, Chapaevskaya str., Samara, Russian Federation, 443099); [m.k.blashentsev@samsmu.ru](mailto:m.k.blashentsev@samsmu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9820-4292>

Поступила / Received 19.04.2024

Поступила после рецензирования / Revised 26.07.2024

Принята в печать / Accepted 02.09.2024

## ВОПРОСЫ РИНОЛОГИИ

«Дискуссии об обонянии»

### Научная статья

УДК 616.211/.216-06:616.214.8-008.1-071.1  
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-20-26>

## Вызванные потенциалы как способ объективной диагностики функции обоняния

Е. А. Ермайкина<sup>1</sup>, С. Г. Вахрушев<sup>2</sup>, Д. В. Дмитренко<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, 660022, Российская Федерация

<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0008-8257-6156>

<sup>2</sup> [vsg20061@yandex.ru](mailto:vsg20061@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7774-0969>

<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>

**Резюме.** Анатомия и физиология обонятельного анализатора является сложной многоуровневой системой. Для объективной диагностики функции обоняния нужен достоверный проверенный способ регистрации. Один из таких методов — это регистрация вызванных потенциалов. Но для качественной оценки и достоверного обнаружения обонятельного вызванного потенциала (ОВП) предъявляются соответствующие условия. Потенциалы обонятельного анализатора регистрируются в состоянии бодрствования, при маскировке слуховых потенциалов. Кроме того, обонятельный стимул должен обладать короткой продолжительностью (всего 200 мс), четко калиброван по влажности, температуре и скорости, для того чтобы не раздражать слизистую оболочку полости носа. В статье мы обсуждаем освоенный нами способ диагностики обонятельных вызванных потенциалов.

**Ключевые слова:** объективная ольфактометрия, обонятельные вызванные потенциалы, обонятельный анализатор, обоняние

**Для цитирования:** Ермайкина Е. А., Вахрушев С. Г., Дмитренко Д. В. Вызванные потенциалы как способ объективной диагностики функции обоняния. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):20–26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-20-26>

## RHINOLOGY ISSUES

„Discussions on Olfaction“

### Science article

## Evoked potentials as method for objective diagnosis of olfactory function

Е. А. Ermaikina<sup>1</sup>, S. G. Vakhrushev<sup>2</sup>, D. V. Dmitrenko<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0008-8257-6156>

<sup>2</sup> [vsg20061@yandex.ru](mailto:vsg20061@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7774-0969>

<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>

**Abstract.** The anatomy and physiology of the olfactory analyzer is a complex multilevel system. For objective diagnostics of the olfactory function, a reliable, proven method of registration is needed. One of such methods is the registration of evoked potentials. But for a high-quality assessment and reliable detection of the olfactory

evoked potential (OEP), appropriate conditions are imposed. The potentials of the olfactory analyzer are recorded in the waking state, with masking of auditory potentials. In addition, the olfactory stimulus must have a short duration (only 200 ms), clearly calibrated for humidity, temperature, and speed, so as not to irritate the mucous membrane of the nasal cavity. In the article, we discuss the method of diagnosing olfactory evoked potentials that we have mastered.

**Keywords:** objective olfactometry, olfactory evoked potentials, olfactory analyzer, sense of smell

**For citation:** Ermaikina E. A., Vakhrushev S. G., Dmitrenko D. V. Evoked potentials as method for objective diagnosis of olfactory function. *Russian Otorhinolaryngology*. 2024;23(5):20-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-20-26>

Из всех сенсорных систем (зрение, обоняние, вкус, слух и равновесие) обонятельный анализатор является самым первым чувством, обеспечивающим восприятие окружающей среды, но человеческий мозг по своей природе ориентирован на мультимодальную сенсорную обработку [1]. Например, между зрительной и обонятельной информацией происходит кроссмодальное взаимодействие, ведь визуальная информация (сопровождение) помогает обнаружить и различить запахи [2]. Человек способен различать более триллиона обонятельных стимулов [3]. В отличие от нарушений зрения и слуха обонятельные расстройства не подвергаются скринингу, несмотря на то что ухудшение обоняния является ранним признаком многих заболеваний, таких как шизофрения [4], нейродегенеративные заболевания [5], а диагностика обоняния остается нерешенной проблемой на сегодняшний день.

Известно немало косвенно-объективных методов диагностики функции обоняния, основанных на вегетативных реакциях в ответ на обонятельный стимул. К таким реакциям можно отнести изменение частоты сердечных сокращений, дыхания, кожно-гальванической реакции, ольфактопупилярный рефлекс и другие [6]. Наличие вышеперечисленных реакций не является абсолютным показателем, отражающим функцию обоняния [6].

Непосредственно объективные методики можно разделить на три группы: 1) нейрофизиологические, а именно электроольфактография и регистрация хемосенсорных вызванных потенциалов; 2) лучевые — МРТ головного мозга с прицелом на обонятельную луковицу, функциональная МРТ; 3) морфологические — иммуногистохимия, электронная микроскопия внутриклеточных структур. Все методы по отдельности являются уникальными и интересными, но для качественной диагностики функции обоняния необходим комплекс методов, в том числе и психофизических (субъективных).

Оценка биоэлектрических потенциалов позволяет определить функциональное состояние клеток и тканей организма. Еще в 1960-е годы выявлена электрическая активность мозга, регистрируемая на поверхности кожи головы, в ответ

на звуковые и зрительные стимулы. Выявлено, что амплитуда вызванного потенциала действия определялась через 300 мс даже при отсутствии сигнала, а именно в момент ожидания его появления. В результате термин «вызванный потенциал» был заменен термином «потенциал, связанный с событиями» (event-related potential — ERP). Затем были зарегистрированы небольшие колебания напряжения почти сразу (через 100 мс) после начала действия стимула, названные экзогенными компонентами ERP, которые зависят от параметров стимула и проявляются с одинаковыми характеристиками независимо от состояния возбуждения или покоя, в том числе во время сна и бессознательного состояния. Предполагается, что они отражают передачу информации по афферентным сенсорным путям к областям первичной проекции [7].

С момента разработки G. Kobal с соавт. (1981) нового метода подачи одоранта стало возможным получать ERP без артефактов, посредством регистрации потенциалов, связанных с хемосенсорными событиями (CSERP). Выявлено, что при CSERP преобладает большая доминирующая положительная волна, которая характеризуется поздним (через 500–900 мс после начала стимула) появлением [7, 8].

Сравнение субъективных (психофизических) методов посредством анализа обонятельного дефицита у пациентов с рассеянным склерозом (РС) показало, что у 25% из 45 пациентов с РС наблюдалась задержка CSERP, в то время как только у 15% пациентов с РС была снижена способность идентифицировать запахи. Таким образом, CSERP более чувствителен к определенным обонятельным дефицитам, чем психофизические показатели [9]. По психофизиологическим тестам известен большой объем литературы и клинической практики, однако можно выделить ряд существенных недостатков таких тестов. Так, их нельзя применить к пациентам в бессознательном состоянии или к пациентам с деменцией [9]. Кроме того, такие тесты, как набор пахучих веществ В. И. Воячека или набор пахучих веществ Бернштейна малоинформативны и не позволяют определить порог, уточнить топику заболевания, а Sniffin'Sticks требует культуральной адаптации (некоторые запахи не

узнаваемы пациентами, проживающими на территории РФ), при этом длительность диагностики составляет более 45 мин [10].

Для клинической диагностики нарушений обоняния CSERP считается полезным дополнением к психофизическим тестам обонятельной функции. CSERP прямо коррелирует с активацией нейронов, в отличие от сигналов, наблюдаемых, например, при функциональной МРТ, имеет чрезвычайно высокое временное разрешение в диапазоне микросекунд, могут быть получены независимо от предвзятости ответа субъектов, которым трудно правильно реагировать (например, дети и пациенты с афазией). К недостаткам методики относятся: 1) ее уязвимость к артефактам, например, морганию, движениям и мышечной активности; 2) необходимость повторной стимуляции при относительно длительных межстимульных интервалах в 30–40 с, что требует стабилизировать бдительность испытуемых; 3) данные должны быть извлечены из потенциально зашумленной фоновой ЭЭГ, которая может содержать медленные волны, находящиеся в частотном диапазоне волн, составляющих обонятельную сенсорную систему [11, 12].

Другие проблемы, возникающие при измерении CSERP, включают определенные требования к стимулам, которые должны иметь резкое начало. Небольшой подъем начала стимула может привести к уменьшению амплитуды, однако это ощущение может не отразиться на потенциале, связанном с событием, поскольку активность коры «тонет» в фоновом шуме. Кроме того, стимулы должны предъявляться многократно. Это требует точного временного контроля начала действия стимула, поскольку колебания во времени начала действия стимула приведут к различиям в пиковых задержках отдельных ERP (дрожание). Последнее приведет к изменению/отмене пиков в усредненном отклике. Проблемой также становится снижение чувствительности к повторяющимся раздражителям. Для правильной интерпретации реакции необходимо знать, активирует ли интраназальная химическая стимуляция тройничный нерв или обонятельную систему [12].

ЭЭГ представляет собой зашумленный сигнал, который содержит активность многих кортикальных нейронов, CSERP необходимо извлекать из фоновой активности посредством улучшения соотношения сигнал/шум. Классический подход к этой проблеме включает усреднение индивидуальных реакций на обонятельные стимулы таким образом, чтобы случайная активность сводила бы на «нет саму себя», в то время как вся неслучайная активация оставалась бы. Кроме того, стимулы обычно предъявляются с резким началом (<100 мс) в чрезвычайно хорошо контролируемой, монотонной среде, так что начало стимула

синхронизирует активность как можно большего числа нейронов коры головного мозга [12].

Основная методологическая проблема в исследованиях обоняния была решена Кобалом при разработке ольфактометра, основанного на принципах ольфактометрии с разбавлением воздуха. Используемый ольфактометр должен предъявлять пахучие вещества с определенной продолжительностью стимула, концентрацией и скоростью нарастания. Кроме того, стимулятор также должен гарантировать постоянство скорости потока, температуры и влажности воздуха. Продолжительность стимула около 200 мс, в то время как длительность межстимульного интервала 40 с, скорость воздушных потоков 7–8 л/мин. При использовании этих параметров следует ожидать минимального привыкания к повторной стимуляции [13–15]. При этом достаточно крутой подъем на фланге стимула является важным требованием для запуска ERP. По крайней мере 66% желаемой концентрации стимула должно быть достигнуто в течение 20 мс. Температура воздуха должна быть в диапазоне температуры тела (36–38 °С) на выходе из ольфактометра, а относительная влажность должна быть около 70–80%. Если температура ниже или влажность падает, постоянно идущий поток воздуха в нос вызывает болезненные ощущения [16], что, в свою очередь, приводит к усилению секреции слизи и отеку слизистых оболочек.

Стабильная температура, влажность, скорость потока воздуха — все это важные условия для регистрации ERP, когда предъявление стимулов возможно без одномоментного механического, теплового раздражения [17].

На основе этой техники Кобал провел многочисленные эксперименты на небольшом числе испытуемых, которые заложили основу для будущих разработок. Среди его основных результатов были следующие: 1) амплитуды зависят от концентрации запаха; 2) парные стимулы, предъявляемые с короткими межстимульными интервалами всего в несколько секунд, вызывают ответы с небольшим уменьшением амплитуды или без него, хотя одновременно регистрируемые потенциалы, связанные с обонятельными событиями, наблюдается сильное снижение амплитуды. Это было интерпретировано таким образом, что процесс десенсибилизации запахом, по-видимому, более тесно связан с центральными, чем с периферическими процессами. Таким образом, Кобал провел обширную работу, которую можно рассматривать как основу в исследованиях обоняния человека [18].

Существенной предпосылкой для получения ERP является предъявление стимула без артефактов: без механического, термического или акустического раздражения. Если пахучее веще-

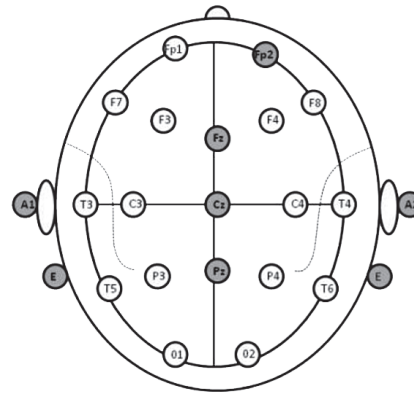
ство поступает в нос в виде «затяжки», то обонятельное возбуждение сопровождается возбуждением механорецепторов, что также вызывает вызванный потенциал [19, 20]. В свою очередь, экранирование акустического воздействия происходит при помощи белого шума, поступающего пациенту через наушники во время исследования.

Трубка, с помощью которой пахучие вещества поступают в полость носа, должна иметь достаточно большой внутренний диаметр (3–4 мм) и располагаться за пределами клапана носа.

Для клинической оценки обонятельных расстройств ОВП (обонятельные вызванные потенциалы) должен быть зарегистрирован как минимум с трех положений электродов — лобного (Fz), центрального (Cz) и теменного (Pz). Это позволяет оценить топографическое распределение ОВП с теменными отведениями для тройничного нерва [21, 22]. Эта информация имеет решающее значение, особенно в отношении оценки пограничных случаев при дифференциации ОВП от возможных артефактных помех. В дополнение к положениям производных, упомянутым выше, появление артефактов подмигивания, например, также может быть зарегистрированным на позициях Fp и Fp2. Во время исследования необходимо следить за тем, чтобы глаза пациента оставались открытыми, поскольку изменения ЭЭГ происходят при закрытых глазах, также пациент должен слышать белый шум в наушниках. Этот шум необходим, чтобы максимально изолировать пациента от окружающей среды (акустически экранировать) и для маскировки шумов, сопровождающих подачу стимула, таких как щелканье клапана ольфактометра [8, 12]. Чтобы стабилизировать состояние пациента, ему также следует дать простое задание, например, в виде видеоигры или при помощи фиксации зрения на мониторе компьютера.

На рис. 1 представлена схема наложения электродов.

Для регистрации ОВП подходят только те ароматы, которые являются «чистыми» обонятельными раздражителями и которые приводят к раздражению тройничного нерва [21, 23, 24]. Для оценки обонятельной способности с помощью ОВП целесообразно использовать не менее двух веществ, поскольку описаны специфические anosмии для отдельных одорантов при сохранной в остальном обонятельной способности [25]. В качестве одного из двух ароматов рекомендуется использовать сероводород, который обладает минимальной активацией тройничного нерва [23, 24]. Также «чистыми» раздражителями обонятельного нерва будут являться кристаллы ванилина и фенилэтиловый спирт. Для обоих ароматов



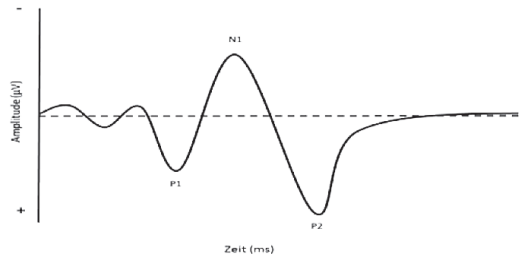
**Рис. 1.** Схема наложения электродов: Fp2 — переднелобный; Cz — центральный; Pz — центральнотеменной; Fz — центральнелобный; A1, A2 — псевдоуниполярные электроды; E — сосцевидный отросток слева и справа (заземление)

**Fig 1.** Schematic of electrode superimposition: Fp2 — anterolateral; Cz — central; Pz — central parietal; Fz — central frontal; A1, A2 — pseudounipolar electrodes; E — pineal process on the left and right (ground)

характерна минимальная активация тройничного нерва или ее отсутствие [23]. В дополнение к обонятельным вызванным потенциалам рекомендуется также запись тригеминальных вызванных потенциалов. Для этого используется двуокись углерода без запаха [14], что приводит к специфическому возбуждению хеморецепторов тройничного нерва [20, 26–28]. При концентрациях более 30% по объему испытуемые ощущают углекислый газ в виде покалывания и жжения в носу. В зависимости от чувствительности пациента для раздражения следует использовать концентрации 30, 40, 50, 60 или 70% по объему. Измерение должно начинаться с предъявления обонятельных стимулов и заканчиваться стимулом тройничного нерва. Эта последовательность стимулов имеет смысл, поскольку раздражение тройничного нерва может привести к небольшому отеку слизистой оболочки [29]. Обонятельные стимулы сначала следует предлагать блоками по 10–20 стимулов на каждую концентрацию с левой и правой стороны. Таким образом, на одно исследование может уйти более 100–120 мин.

При анализе полученных записей на обонятельную и хемосенсорную стимуляцию ответы были охарактеризованы как отрицательная волна с пиком вверх примерно через 320–500 мс после начала стимула (N1), за которой следует поздняя положительная волна с пиком вниз примерно через 450–800 мс после начала стимула (называемая P2 или P3) (рис. 2) [12].

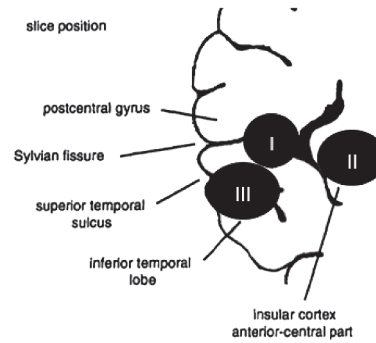
На рис. 3 показаны потенциальные источники генерации пиков, составляющих ОВП. Первый позитивный пик P1 генерируется верхней височной извилиной и параинсулярной корой. Негативный пик N1 генерируется переднецентральным отделом островковой доли, а второй



**Рис. 2.** Схематическое изображение обонятельного вызванного потенциала

**Fig. 2.** Schematic representation of the olfactory evoked potential  
 позитивный пик — P2 (или P3) в верхней височной борозде [30].

Обонятельная обработка — это когнитивно сложная задача, требующая значительной степени концентрации внимания [31]. Регистрация обонятельных вызванных потенциалов актуальна как при исследовании пациентов с нормосмией, так и при нарушении функции обоняния в любой области медицины. Успех и доказательность нейрофизиологического исследования ОВП начинает выходить из плоскости теоретических



**Рис. 3.** Генерация пиков ОВП  
**Fig. 3.** Generation of ORP peaks

работ в практическую медицину. На наш взгляд, практическую ценность могло бы иметь пороговое определение ОВП при смешанных и перцептивных расстройствах обоняния, в случаях, когда психофизические тесты и полуобъективные методики не информативны, однако обонятельная функция может быть сохранена и перспектива восстановления обоняния остается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Deroy O., Spence C. Why we are not all synesthetes. *Psychon Bull Rev.* 2013; 20:643-664. <https://doi.org/10.3758/s13423-013-0387-2>
2. Gottfried J. A., Dolan R. J. The nose smells what the eye sees. 2003;39:375-386. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(03\)00392-1](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(03)00392-1)
3. Bushdid C., Magnasco M. O., Vosshall L. B., Keller A. Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli. *Science.* 2003; 343:1370-1372. <https://doi.org/10.1126/science.1249168>
4. Moberg P. Olfactory Dysfunction in Schizophrenia A Qualitative and Quantitative Review. *Neuropsychopharmacology.* 1999; 21:325-340. [https://doi.org/10.1016/s0893-133x\(99\)00019-6](https://doi.org/10.1016/s0893-133x(99)00019-6)
5. Postuma R. B., Gagnon, J. F., Vendette M., Desjardins C., Montplaisir J. Y. Olfaction and color vision identify impending neurodegeneration in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Ann Neurol.* 2011;69:811-818. <https://doi.org/10.1002/ana.22282>
6. Бабияк В. И., Тулкин В. Н. Исследование обоняния (сообщение третье). *Российская оториноларингология.* 2008;4:8-15.  
 Babiyak V. I., Tulkin V. N. Olfactory research (the third message). *Russian otorhinolaryngology.* 2008;4:8-15. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-obonyaniya-soobschenie-tretie>
7. Pause B. M., Krauel K. Chemosensory event-related potentials (CSERP) as a key to the psychology of odors. *Int J Psychophysiol.* 2000;36:105-122. [https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(99\)00105-1](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(99)00105-1)
8. Hummel T., Klimek L., Welge-Lüssen A., Wolfensberger G., Gudziol H., Renner B., Kobal G. Chemosensory evoked potentials for clinical diagnosis of olfactory disorders. *HNO.* 2000;48(6):481-485. <https://doi.org/10.1007/s001060050602>
9. Lötsch J., Hummel T. The clinical significance of electrophysiological measures of olfactory function. *Behav Brain Res.* 2006;170(1):78-83. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2006.02.013>
10. Вахрушев С. Г., Смбатян А. С. Диагностическая ценность различных методов ольфактометрии. *Российская оториноларингология.* 2016;3:48-53. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-3-48-53>  
 Vakhrushev S. G., Smbatyan A. S. Diagnostic value of different olfactometry methods. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2016;3:48-53. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-3-48-53>
11. Вознесенская В. В., Вознесенская А. Е., Ключникова М. А., Вознесенский Н. А., Родионова Е. И. Обонятельный экспресс-тест для ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний. *Успехи современного естествознания.* 2011;12:58-59. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17026663>  
 Voznesenskaya V. V., Voznesenskaya A. E., Klyuchnikova M. A., Voznesensky N. A., Rodionova E. I. Olfactory rapid test for early diagnosis of neurodegenerative diseases. *The successes of modern natural science.* 2011;12:58-59. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=17026663>
12. Rombaux P., Huart C., Collet S. Assessment of Olfactory Function. 2013:403-419. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-37250-6>

13. Hummel T., Kobal G.. Chemosensory event-related potentials to trigeminal stimuli change in relation to the interval between repetitive stimulation of the nasal mucosa. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1998;256:16-21. <https://doi.org/10.1007/s004050050115>
14. Kobal G., Hummel C. Cerebral chemosensory evoked potentials elicited by chemical stimulation of the human olfactory and respiratory nasal mucosa. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1988;71:241-250. [https://doi.org/10.1016/0168-5597\(88\)90023-8](https://doi.org/10.1016/0168-5597(88)90023-8)
15. Morgan C. D., Covington J. W., Geisler M. W., Polich, J., Murphy, C. Olfactory event-related potentials: older males demonstrate the greatest deficits. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.* 1997;104(4):351-358. [https://doi.org/10.1016/s0168-5597\(97\)00020-8](https://doi.org/10.1016/s0168-5597(97)00020-8)
16. Mohammadian P., Hummel T., Lötsch J., Kobal G. Bilateral hyperalgesia to chemical stimulation of the nasal mucosa following unilateral inflammation. *Pain.* 1997;73(29):407-412. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(97\)00130-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(97)00130-9)
17. Hummel T., Klimek L., Welge-Lüssen, A., Wolfensberger G., Gudziol, H., Renner, B., Kobal, G. Chemosensorisch evozierte Potentiale zur klinischen Diagnostik von Riechstörungen. *Hno.* 2000;48:481-485. <https://elibrary.ru/item.asp?id=969958>
18. Knecht M., Hummel T. Recording of the human electro-olfactogram. *Physiol Behav.* 2004;83(1):13-19. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.07.024>
19. Bauer L. O., Mott A. E. Differential effects of cocaine, alcohol, and nicotine dependence on olfactory evoked potentials. *Drug Alc Depend.* 1996;42(2):21-26. [https://doi.org/10.1016/0376-8716\(96\)01258-6](https://doi.org/10.1016/0376-8716(96)01258-6)
20. Kobal G. Pain-related electrical potentials of the human nasal mucosa elicited by chemical stimulation. *Pain.* 1985;22:151-163. [10.1016/0304-3959\(85\)90175-7](https://doi.org/10.1016/0304-3959(85)90175-7)
21. Kobal G., Hummel T. Olfactory and in tranasal trigeminal event-related potentials in anosmic patients. *Laryngoscope.* 1998; 108(13):1033-1035. <https://doi.org/10.1097/00005537-199807000-00015>
22. Hummel T., Livermore A., Hummel C., Kobal G. Chemosensory event-related potentials: relation to olfactory and painful sensations elicited by nicotine. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1992;84(15):192-195. [https://doi.org/10.1016/0168-5597\(92\)90025-7](https://doi.org/10.1016/0168-5597(92)90025-7)
23. Doty R. L., Brugger W. E., Jurs P. C., Orndorff M. A., Snyder P. J., Lowry L. D. Intranasal trigeminal stimulation from odorous volatiles: psychometric responses from anosmic and normal humans. *Physiol Behav.* 1978;20:175-185. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(78\)90070-7](https://doi.org/10.1016/0031-9384(78)90070-7)
24. Kobal G., Van Toller S., Hummel T. Is there directional smelling? *Experientia.* 1989;45:130-132. <https://doi.org/10.1007/bf01954845>
25. Amoore J. E., Delpha V., Alfred R. D. Measurement of specific anosmia. *Perceptual and Motor Skills.* 1968;26(1):143-164. <https://doi.org/10.2466/pms.1968.26.1.143>
26. Steen K. H., Reeh P. W., Anton F., Handwerker H. O. Protons selectively induce lasting excitation and sensitization of nociceptors in rat skin. *J Neurosci.* 1992;12:86-95 (35). <https://doi.org/10.1523/jneurosci.12-01-00086.1992>
27. Thürauf N., Friedel I., Hummel C., Kobal G. Mucosal potential elicited by noxious chemical stimuli: is it a peripheral nociceptive even. *Neuroscience Letters.* 1991;128:297-300 (38). [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(91\)90283-Y](https://doi.org/10.1016/0304-3940(91)90283-Y)
28. Thürauf N., Hummel T., Kettenmann B., Kobal G. Nociceptive and reflexive responses recorded from the human nasal mucosa. *Brain Res.* 1993;629:293-299. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(93\)91333-N](https://doi.org/10.1016/0006-8993(93)91333-N)
29. Mohammadian P., Schaefer D., Hummel T., Kobal G. Experimentally induced nasal irritation. *Rhinology.* 1999; 37(4):175-178. <https://www.rhinologyjournal.com/Abstract.php?id=103>
30. Kettenmann B., Hummel C., Stefan H., Kobal, G. Multiple olfactory activity in the human neocortex identified by magnetic source imaging. *Chemical senses.* 1997;22(5):493-502. <https://doi.org/10.1093/chemse/22.5.493>
31. Young B. Olfactory imagery: is exactly what it smells like. *Philosophical Studies.* 2019;177(11):3303-3327. <https://doi.org/10.1007/s11098-019-01371-4>

**Вклад авторов:**

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Contribution of authors:**

All authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

**Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.**

**Информация об авторах**

**Вахрушев Сергей Геннадиевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ЛОР-болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет (660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1); [vsg20061@yandex.ru](mailto:vsg20061@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7774-0969>

**Ермайкина Екатерина Александровна** — ассистент кафедры ЛОР-болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет (660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1); <https://orcid.org/0009-0008-8257-6156>

**Дмитренко Диана Викторовна** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой генетики и клинической нейробиологии ИПО, Красноярский государственный медицинский университет (660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1); <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>

### Information about the authors

**Sergei G. Vakhrushev** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head of the Department of ENT Diseases with the Course of Advanced Medical Studies, Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022); vsg20061@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7774-0969>

**Ekaterina A. Ermaikina** — Assistant of the Department of ENT Diseases with the Course of Advanced Medical Studies, Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022); <https://orcid.org/0009-0008-8257-6156>

**Diana V. Dmitrenko** — Doctor of Sciences (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Genetics and Clinical Neurophysiology, Institute of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University (1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022); <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>

Поступила / Received 21.08.2024

Поступила после рецензирования / Revised 31.08.2024

Принята в печать / Accepted 02.09.2024

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛИМФОЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА И ШЕИ

Научная статья

УДК 616.231-089.85:616.98-036.11:612.22:616.24-085.816.2  
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-27-32>

**Влияние сроков трахеостомии на показатель Р/Ф у пациентов с COVID-19**

**В. И. Егоров<sup>1</sup>, А. М. Овезов<sup>2</sup>, Д. А. Салихов<sup>3</sup>, П. Д. Пряников<sup>4</sup>, К. Н. Таджикилова<sup>5</sup>**

<sup>1,2,3</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт  
им. М. Ф. Владимирского, Москва, 129110, Российская Федерация

<sup>4</sup> Российская детская клиническая больница, Москва, 119571, Российская Федерация

<sup>5</sup> Видновская районная клиническая больница, Видное, 142703, Российская Федерация

<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>

<sup>2</sup> amolex@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7629-6280>

<sup>3</sup> zod.dr13@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8372-6859>

<sup>4</sup> prynikovpd@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>

<sup>5</sup> [tadjikulova.kris@yandex.ru](mailto:tadjikulova.kris@yandex.ru)

**Реферат.** Приобретя сезонный характер, новая коронавирусная инфекция COVID-19 стала неотъемлемой частью медицинской жизни. Большая часть пациентов на данном этапе эволюции вируса переносит заболевание в легкой и средней форме. Однако определенному контингенту все же требуется лечение в условиях инфекционного стационара, а некоторым — в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии, так как отличительная черта новой коронавирусной инфекции COVID-19 — необходимость респираторной поддержки разной степени инвазивности. **Цель работы.** Оценить динамику соотношения  $PaO_2/FiO_2$  (Р/Ф) у пациентов с новой коронавирусной инфекцией на ИВЛ в зависимости от сроков наложения трахеостомы от момента оротрахеальной интубации. **Пациенты и методы.** Был проведен ретроспективный анализ динамики соотношения Р/Ф у 90 пациентов с новой коронавирусной инфекцией на ИВЛ в зависимости от сроков наложения трахеостомы от момента оротрахеальной интубации инфекцией на ИВЛ с июня 2021 года по март 2022 года в ГБУЗ МО «Видновская районная клиническая больница», перепрофилированной под оказание медицинской помощи больным с новой коронавирусной инфекцией. Для работы были использованы данные пациентов на протяжении 5–2 суток до наложения трахеостомы, в день операции, 2 суток после наложения трахеостомы. Для обеспечения релевантности сравнения групп в данном исследовании были выбраны 2 контрольные точки для проведения сравнительного анализа — 1-е сутки до операции (Тдо) vs 1-е сутки после операции (Т1). **Результаты.** Было установлено что трахеостомия, произведенная на 1-е и 3-и сутки от момента интубации пациента с COVID-19 динамически значимо увеличивала соотношение Р/Ф. Трахеостомия, произведенная на 7–14-е сутки от момента интубации пациента с COVID-19, динамически не влияла на соотношение Р/Ф. Учитывая неоднородность показателей в группе, где операция была произведена на 3-и сутки от момента оротрахеальной интубации, становится актуальным вопрос о сдвиге сроков наложения трахеостомы на более ранние — 1-е сутки. Данный вопрос требует более глубокого изучения.

**Ключевые слова:** COVID-19, трахеостомия, сроки, респираторные показатели,  $PaO_2/FiO_2$  (Р/Ф), искусственная вентиляция легких, тактика оториноларинголога

**Для цитирования:** Егоров В. И., Овезов А. М., Салихов Д. А., Пряников П. Д., Таджикилова К. Н. Влияние сроков трахеостомии на показатель Р/Ф у пациентов с COVID-19. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):27–32. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-27-32>

**Effect of tracheostomy timing on P/F ratio in patients with COVID-19****V. I. Egorov<sup>1</sup>, A. M. Ovezov<sup>2</sup>, D. A. Salikhov<sup>3</sup>, P. D. Pryanikov<sup>4</sup>, K. N. Tadjikulova<sup>5</sup>**<sup>1,2,3</sup> *Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, 129110, Russian Federation*<sup>4</sup> *Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, 119571, Russian Federation*<sup>5</sup> *Vidnovskaya District Clinical Hospital, Vidnoye, 142703, Russian Federation*<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096><sup>2</sup> [amolex@mail.ru](mailto:amolex@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7629-6280><sup>3</sup> [zod.dr13@yandex.ru](mailto:zod.dr13@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0000-8372-6859><sup>4</sup> [pryanikovpd@yandex.ru](mailto:pryanikovpd@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278><sup>5</sup> [tadjikulova.kris@yandex.ru](mailto:tadjikulova.kris@yandex.ru)

**Abstract.** Having acquired a seasonal character, the new coronavirus infection COVID-19 has become an integral part of medical life. Most patients at this stage of the virus evolution have a mild to moderate form of the disease. However, a certain contingent still requires treatment in an infectious disease hospital, and some in intensive care units, since a distinctive feature of the new coronavirus infection COVID-19 is the need for respiratory support of varying degrees of invasiveness. **Objective.** To assess the dynamics of the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (P/F) ratio in patients with a new coronavirus infection on mechanical ventilation depending on the timing of tracheostomy from the moment of orotracheal intubation. **Patients and methods.** A retrospective analysis of the dynamics of the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (P/F) ratio was performed in 90 patients with a new coronavirus infection on a ventilator, depending on the timing of tracheostomy from the moment of orotracheal intubation with an infection on a ventilator from June 2021 to March 2022 at the Vidnovskaya District Clinical Hospital, reprofiled for medical care to patients with a new coronavirus infection. For the work, patient data were used for 5 days: 2 days before the tracheostomy was applied, on the day of surgery, and 2 days after the tracheostomy was applied. To ensure the relevance of the comparison of groups in this study, 2 control points were selected for comparative analysis: 1 day before surgery (T before) vs. 1 day after surgery (T1). **Results.** It was found that tracheostomy performed on days 1 and 3 from the moment of intubation of a patient with COVID-19 dynamically significantly increased the P/F ratio. Tracheostomy performed on days 7–14 from the moment of intubation of a patient with COVID-19 did not dynamically affect the P/F ratio. Taking into account the heterogeneity of indicators in the group where the operation was performed on the 3rd day from the moment of orotracheal intubation, the question of shifting the timing of the tracheostomy to an earlier one — 1 day — becomes relevant. This issue requires more in-depth study.

**Keywords:** COVID-19, tracheostomy, timing, respiratory indicators, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (P/F), artificial ventilation, tactics of an otorhinolaryngologist

**For citation:** Egorov V. I., Ovezov A. M., Salikhov D. A., Pryanikov P. D., Tadjikulova K. N. Effect of tracheostomy timing on P/F ratio in patients with COVID-19. *Russian Otorhinolaryngology*. 2024;23(5):27-32. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-27-32>

**Введение**

Приобретя сезонный характер, новая коронавирусная инфекция (НКИ) COVID-19 стала неотъемлемой частью медицинской жизни. Большая часть пациентов на данном этапе эволюции вируса переносит заболевание в легкой и средней форме. Однако определенному контингенту все же требуется лечение в условиях инфекционного стационара, а некоторым — в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), так как отличительная черта НКИ COVID-19 — необходимость респираторной поддержки [1] разной степени инвазивности. Доля госпитализаций в профильные стационары от общего числа заболевших варьирует от 10 до 15% в зависимости от региона РФ. Согласно многопрофильному руко-

водству ВОЗ [Трахеостомия в эру COVID-19: глобальное многопрофильное руководство 2020 г.], 5–12% от общего числа госпитализированных в тяжелом и крайне тяжелом состоянии находятся в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Данная группа пациентов в 80–90% случаев (6% от общего числа госпитализированных) нуждается в длительной аппаратной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) ввиду специфичности поражения легочной ткани [1, 2].

Трахеостомия — широко известная манипуляция у тяжелобольных пациентов, которым требуется длительная вентиляция легких. Предполагается, что трахеостомия уменьшает вероятность развития пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких, продолжительность механической

вентиляции легких и пребывания в отделении интенсивной терапии (ОАР), наряду с риском смерти, за счет уменьшения фармакологической нагрузки седативными препаратами, повышения вероятности перехода на самостоятельное дыхание. Однако трахеостомия связана с рисками развития кровотечений, послеоперационной инфекцией, стенозом трахеи и иногда — смертью. За продолжительный период пандемии было накоплено множество разоблаченных данных относительно показаний, сроков, техники наложения трахеостомы пациентам с COVID-19. Сбор и анализ этой информации позволили организовать системный подход к данной проблеме [3]. Но определенные вопросы остаются открытыми, в частности, выбор времени проведения трахеостомии у пациента на ИВЛ является клинически важным вопросом в практике ОРИТ. Возможное выявление некоторых закономерностей позволило бы, на наш взгляд, снизить риски осложнений и повысить вероятность благоприятных исходов у данной группы пациентов. В рамках данной работы был проведен анализ медицинской документации пациентов с НКИ, у которых использовали респираторную поддержку (ИВЛ) и по показаниям была наложена трахеостома в различные сроки от момента интубации трахеи: через 1 сутки, 3 суток и на 7–14-е сутки. Учитывая специфичность повреждения легких у пациентов с COVID-19, для оценки динамики заболевания в данном исследовании было выбрано соотношение  $PaO_2/FiO_2$ .

#### **Цель исследования**

Оценить динамику соотношения  $PaO_2/FiO_2$  (P/F) у пациентов с новой коронавирусной инфекцией на ИВЛ в зависимости от сроков наложения трахеостомы от момента оротрахеальной интубации.

#### **Пациенты и методы исследования**

Был проведен ретроспективный анализ 90 пациентов с COVID-19, требующих продолжительной ИВЛ (степень поражения легких по рентгенологическим признакам — КТ 2–4), перенесших трахеостомию на 1-е сутки (1-я группа,  $n = 30$ ), 3-и сутки (2-я группа,  $n = 30$ ) и 7–14-е сутки (3-я группа,  $n = 30$ ) от момента интубации, получавших стационарное лечение с июня 2021 года по март 2022 года в ГБУЗ МО «Видновская районная клиническая больница». Оценивали клинически значимый показатель выраженности острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) — соотношение  $PaO_2/FiO_2$  [3–5] до и после оперативного вмешательства. Учитывая сложность ежедневной оценки  $PaO_2$  артериальной крови, для расчета были использованы соотношения  $PaO_2/FiO_2$  в пересчете по таблице, предложенной S. M. Brown и соавт. [6].

Каждый пациент прошел тестирование на COVID-19 (полимеразная цепная реакция на антиген/повторную транскрипцию), подтвердившее диагноз. Всем пациентам в условиях ОРИТ выполняли забор венозной крови ежедневно — КИЦС (анализатор газового состава крови EDAN I15, Китай), а также осуществляли измерение  $SpO_2$ . Для каждого пациента рассчитывали соотношение P/F в соответствии с Методическими рекомендациями по ведению стационарных пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) [4]. Показатели фиксировали ежедневно. Для работы были использованы данные пациентов на протяжении 5–2 суток до наложения трахеостомы, в день операции, 2 суток после наложения трахеостомы. Для обеспечения релевантности сравнения групп в данном исследовании были выбраны 2 контрольные точки для проведения сравнительного анализа — 1-е сутки до операции (Тдо) vs 1-е сутки после операции (Т1).

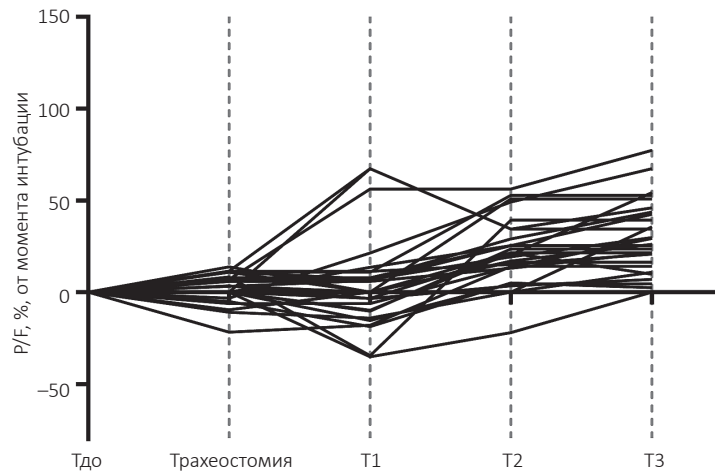
После получения информированного письменного согласия пациентов (или их законных представителей) и/или проведения медицинского консилиума каждому пациенту была проведена хирургическая процедура — наложение трахеостомы открытым (классическим) способом по показаниям. Хирургические процедуры проводили в отделении интенсивной терапии или операционном зале, специально оборудованном с учетом особенностей ведения пациентов с COVID-19. Все операции были выполнены командой хирургов отделения отоларингологии в соответствии с установленным протоколом мер безопасности, с оснащением персонала средствами индивидуальной защиты (СИЗ), включая лицевую маску класса N95. В каждом случае была выполнена трахеальная стома в области второго/третьего трахеального полукольца с установкой трахеостомической трубки внутренним диаметром от 6,5 до 8,0 мм. Давление в манжете поддерживали на уровне 25–30 см H<sub>2</sub>O (водного столба).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программ Graph Pad Prism v8.0 и Microsoft Exel 2010 методами описательной, параметрической и непараметрической статистики.

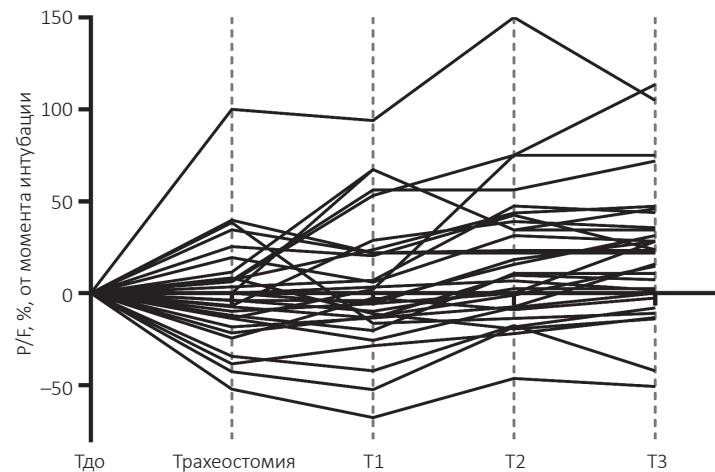
#### **Результаты исследования**

Средний возраст пациентов составил  $62 \pm 9$  лет (от 45 до 71 лет). Из них женщин 52 (58%), мужчин 38 (42%). 44 оперативных вмешательства (49%) было проведено в условиях ОРИТ, 46 — в операционной (51%).

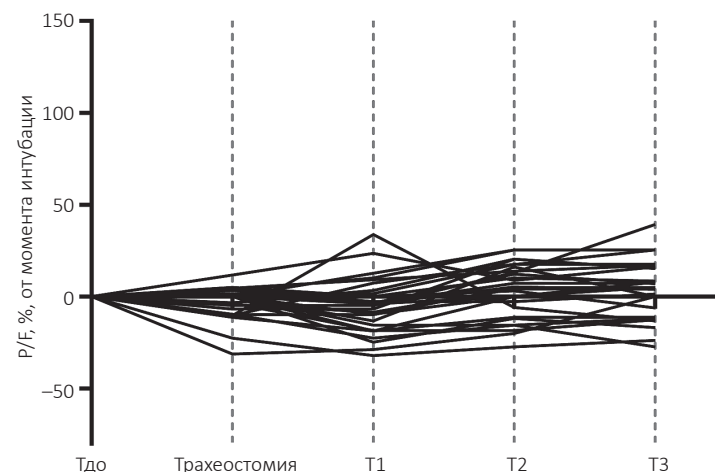
Динамически после оротрахеальной интубации в 1-й группе пациентов (рис. 1) происходит некоторое снижение соотношения P/F (нулевая отметка — значение P/F, %, на 1-е сутки после перевода на ИВЛ). При этом после наложения тра-



**Рис. 1.** Динамика значений  $PaO_2/FiO_2$ , % у пациентов 1-й группы  
**Fig. 1.** Dynamics of  $PaO_2/FiO_2$  values in % in patients of the 1st group



**Рис. 2.** Динамика значений  $PaO_2/FiO_2$ , % у пациентов 2-й группы  
**Fig. 2.** Dynamics of  $PaO_2/FiO_2$  values in % in patients of the 2st group



**Рис. 3.** Динамика значений  $PaO_2/FiO_2$ , % у пациентов 3-й группы  
**Fig. 3.** Dynamics of  $PaO_2/FiO_2$  values in % in patients of the 3st group

хеостомы (Т1) у отдельных пациентов (17%) резко повышается  $PaO_2/FiO_2$ . У другой части пациентов (69%) кривая выравнивается к нулевой отметке и далее стремится в положительную сторону (Т2, Т3).

Динамически прослеживается выравнивание кривых соотношения Р/Ф, %, в сравнении с 1-ми

сутками после перевода на ИВЛ (рис. 1), несмотря на разнородность сопутствующих заболеваний. У большинства пациентов (86%) происходит увеличение соотношения  $PaO_2/FiO_2$  в абсолютном выражении через 1 сутки после операции (Т1). При анализе показателей выявлено достовер-

ное различие в 2 контрольных точках (Тдо vs Т1) (Wilcoxon Test,  $p = 0,0003$ ). При этом отмечается относительно низкий разброс данных — вариативность 17–18%, что в совокупности с достоверными различиями между показателями говорит о положительном эффекте от операции.

При анализе данных соотношения P/F у пациентов 2-й группы, которым операция была произведена на 3-и сутки от интубации (рис. 2), динамически прослеживается увеличение данного показателя у большинства (70%) больных в процентном выражении. При поиске различий показателей газообмена за 1-е сутки до наложения трахеостомии (Тдо) и 1-е сутки после операции (Т1) так же происходит увеличение соотношения  $PaO_2/FiO_2$  в абсолютном выражении (Wilcoxon Test,  $p = 0,0002$ ), что было показано в предыдущих исследованиях [9]. При этом отмечается вариативность 31–34%, что может говорить об неоднородности эффекта от оперативного вмешательства и большем влиянии других факторов на динамику показателя P/F.

При анализе данных соотношения P/F у пациентов 3-й группы, которым операция была произведена на 7–14-е сутки от интубации (рис. 3), динамически не прослеживается увеличение

данного показателя у 83% больных. При поиске различий показателей газообмена за 1 сутки до наложения трахеостомии (Тдо) и 1 сутки после операции (Т1) не происходит увеличения соотношения  $PaO_2/FiO_2$  в абсолютном выражении (Wilcoxon Test,  $p = 0,0675$ ), однако коэффициент вариативности в данной группе пациентов самый низкий — 12–14%, что в совокупности может говорить об отсутствии влияния оперативного вмешательства на соотношение P/F.

#### Выводы

Трахеостомия, произведенная на 1-е и 3-и сутки от момента интубации пациента с COVID-19, динамически значимо увеличивала соотношение P/F.

Трахеостомия, произведенная на 7–14-е сутки от момента интубации пациента с COVID-19, динамически не влияла на соотношение P/F.

Учитывая неоднородность показателей в группе, где операция была произведена на 3-и сутки от момента оротрахеальной интубации, становится актуальным вопрос о сдвиге сроков наложения трахеостомы на более ранние — 1-е сутки. Данный вопрос требует более глубокого изучения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Матюшков Н. С., Тюрин И. Н., Авдейкин С. Н. Респираторная поддержка у пациентов с COVID-19. Опыт инфекционного госпиталя в Коммунарке: одноцентровое ретроспективное исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. 2021;3:47–60. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-3-47-60>
2. Сметанина С. В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. *Московская медицина*. 2020;2:14–15. <https://elibrary.ru/item.asp?id=42769692>
3. Егоров В. И., Мустафаев Д. М., Кочнева А. О., Комарова Ж. Е. Трахеостомия у пациентов с COVID-19. *Российская оториноларингология*. 2020;5:8–13. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-5-8-13>
4. Молочков А. В., Терпигорев С. А., Древаль А. В. Методические рекомендации по ведению стационарных пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). *Альманах клинической медицины*. 2020;48(1):73–90. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-042>
5. Rice T. W., Wheeler A. P., Bernard G. R. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network. Comparison of the  $SpO_2/FiO_2$  ratio and the  $PaO_2/FiO_2$  ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*. 2007;132(2):410–417. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0617>
6. Brown S. M., Grissom C. K., Moss M. NIH/NHLBI PETAL Network Collaborators. Nonlinear imputation of  $Pao_2/Fio_2$  from  $SpO_2/Fio_2$  among patients with acute respiratory distress syndrome. *Chest*. 2016;150(2):307–313. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.01.003>
7. Anne S. L., Jordan A. M., Alyssa J. B. Early Intervention for the Treatment of Acute Laryngeal Injury After Intubation. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;147(3):232–237. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.4517>
8. Giacomo F., Domenico T., Alessandro R. Evaluation of the Incidence and Potential Mechanisms of Tracheal Complications in Patients With COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;147(1):70–76. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.4148>
9. Егоров В. И., Овезов А. М., Салихов Д. А., Таджикилова К. Н. Влияние трахеостомии на некоторые показатели газообмена у пациентов с COVID-19. *Российская оториноларингология*. 2023;22(1):24–29. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-24-29>

#### REFERENCES

1. Matiushkov N. S., Tyurin I. N., Avdeikin S. N., Boyarkov A. V., Kazakov D. N., Kostin D. M., Srednyakov A. V., Protsenko D. N. Respiratory support in COVID-19 patients in Kommunarka hospital: a single-centered, retrospective study. *Annals of Critical Care*. 2021;(3):47–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-3-47-60>
2. Smetanina S. V. New coronavirus infection (COVID-19): epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention. *Moscow Medicine*. 2020;2:14–15. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=42769692>
3. Egorov V. I., Mustafaev D. M., Kochneva A. O., Komarova Zh. E. Tracheostomy in COVID-19 patients. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(5):8–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-5-8-13>

- Molochkov A. V., Terpigorev S. A., Dregval A. V. Methodological recommendations for the management of inpatient patients with a new coronavirus infection (COVID-19). *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(1):73-90. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-042>
- Rice T. W., Wheeler A. P., Bernard G. R. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network. Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*. 2007;132(2):410-417. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0617>
- Brown S. M., Grissom C. K., Moss M. NIH/NHLBI PETAL Network Collaborators. Nonlinear imputation of PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> from SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> among patients with acute respiratory distress syndrome. *Chest*. 2016;150(2):307-313. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.01.003>
- Anne S. L., Jordan A. M., Alyssa J. B. Early Intervention for the Treatment of Acute Laryngeal Injury After Intubation. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;147(3):232-237. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.4517>
- Giacomo F., Domenico T., Alessandro R. Evaluation of the Incidence and Potential Mechanisms of Tracheal Complications in Patients With COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;147(1):70-76. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.4148>
- Egorov V. I., Ovezov A. M., Salikhov D. A., Tadjikulova K. N. Effect of tracheostomy on some indicators of gas exchange in patients with COVID-19. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(1):24-29. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-24-29>

### Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

### Contribution of authors:

All authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

### Информация об авторах

**Егоров Виктор Иванович** — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, заведующий отделом головы и шеи, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (129110, Российская Федерация, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); [evi.lor-78@mail.ru](mailto:evi.lor-78@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>

**Овезов Алексей Мурадович** — доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник, заведующий отделением анестезиологии (Наука), заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (129110, Российская Федерация, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); [amolex@mail.ru](mailto:amolex@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-7629-6280>

**Салихов Дмитрий Александрович** — аспирант кафедры оториноларингологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (129110, Российская Федерация, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); Видновская районная клиническая больница; [zod.dr13@yandex.ru](mailto:zod.dr13@yandex.ru); <https://orcid.org/0009-0000-8372-6859>

**Прияников Павел Дмитриевич** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделением оториноларингологии, Российская детская клиническая больница (119571, Российская Федерация, Москва, Ленинский пр., д. 117); [pryanikovpd@yandex.ru](mailto:pryanikovpd@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>

**Таджикулова Кристина Николаевна** — заведующий отделением оториноларингологии, Видновская районная клиническая больница (142703, Российская Федерация, Видное, Заводская ул., д. 15); [tadjikulova.kris@yandex.ru](mailto:tadjikulova.kris@yandex.ru)

### Information about authors

**Viktor I. Egorov** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of the Head and Neck Department, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (61/2, Shchepkina str., Moscow, Russian Federation, 129110); [evi.lor-78@mail.ru](mailto:evi.lor-78@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>

**Alexei M. Ovezov** — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Chief Researcher, Head of the Department of Anesthesiology (Sciences), Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (61/2, Shchepkina str., Moscow, Russian Federation, 129110); [amolex@mail.ru](mailto:amolex@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-7629-6280>

**Dmitrii A. Salikhov** — Postgraduate student of the Department of Otorhinolaryngology, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (61/2, Shchepkina str., Moscow, Russian Federation, 129110); Vidnovskaya District Clinical Hospital; [zod.dr13@yandex.ru](mailto:zod.dr13@yandex.ru); <https://orcid.org/0009-0000-8372-6859>

**Pavel D. Pryanikov** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Russian Children's Clinical Hospital (117, Leninsky Ave., Moscow, Russian Federation, 119571); [pryanikovpd@yandex.ru](mailto:pryanikovpd@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>

**Kristina N. Tadjikulova** — Head of the Department of Otorhinolaryngology, Vidnovskaya District Clinical Hospital (15, Zavodskaya str., Vidnoye, Russian Federation, 142703); [tadjikulova.kris@yandex.ru](mailto:tadjikulova.kris@yandex.ru)

Поступила / Received 05.02.2024

Поступила после рецензирования / Revised 31.05.2024

Принята в печать / Accepted 02.09.2024

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛИМФОЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА И ШЕИ

Научная статья

УДК 616.22-008.44053.1-089.843

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-33-41>

### Хирургическое лечение ларингомаляции

М. Л. Захарова<sup>1</sup>, О. К. Горкина<sup>2</sup>, Д. В. Бреусенко<sup>3</sup>, П. В. Павлов<sup>4</sup>,  
Ш. А. Карапетян<sup>5</sup>, З. М. Орусмурзаева<sup>6</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,  
Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация

<sup>1</sup> dr.essina@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0001-6410-3533>

<sup>2</sup> gorkina-ok@yandex.ru

<sup>3</sup> lor-gpma@mail.ru

<sup>4</sup> pvpavlov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4626-201X>

<sup>5</sup> shahane.karapetyan@gmail.com

<sup>6</sup> zorusmurzayeva@mail.ru

**Реферат.** Ларингомаляция является самой распространенной врожденной патологией гортани и наиболее частой причиной врожденного стридора у детей. Основным признаком ларингомаляции — это инспираторный стридор, который появляется в течение первых 2 недель после рождения, может усиливаться при физической или психоэмоциональной нагрузке и часто самостоятельно купируется к 2 годам жизни ребенка. Точная этиология ларингомаляции не ясна. Диагностика основывается на трансназальной гибкой ларингоскопии без седации. Ларингомаляция часто проявляется только стридорозным дыханием. Однако при тяжелом течении данная патология может нарушать физическое и психомоторное развитие ребенка и требовать хирургического лечения в объеме супраглоттопластики. **Пациенты и методы исследования.** В исследование было включено 196 детей, из них 116 (59,1%) мальчиков и 80 (40,8%) девочек. Пациенты были разделены на 2 группы: первая ( $n = 167$ ) — с компенсированной формой ларингомаляции, вторая ( $n = 29$ ) — с декомпенсированной формой ларингомаляции. Детям с декомпенсированной формой ларингомаляции была проведена операция в объеме супраглоттопластики. Эффективность оперативного лечения оценивалась по уменьшению или купированию стридора, аспирационного синдрома, синдрома обструктивного апноэ сна и по проценту деканюлированных пациентов при наличии трахеостомы. В течение 10 дней после операции перечисленные симптомы купировались у всех детей. Через 1–12 месяцев осложнения не наблюдались. **Выводы.** Данное исследование показало, что ларингомаляция чаще встречается у мальчиков, чем у девочек. Показаниями к оперативному лечению в объеме супраглоттопластики при ларингомаляции 1-го и 2-го типов являются признаки обструкции верхних дыхательных путей, аспирационный синдром, низкие прибавки массы тела, декомпенсация дыхания на фоне респираторных инфекций, синдром обструктивного апноэ сна и эндоскопические признаки коллапса вестибулярного отдела гортани на вдохе. Супраглоттопластика является эффективным методом лечения декомпенсированной формы ларингомаляции.

**Ключевые слова:** ларингомаляция, стридор, супраглоттопластика, трахеостома, обструкция верхних дыхательных путей

**Для цитирования:** Захарова М. Л., Горкина О. К., Бреусенко Д. В., Павлов П. В., Карапетян Ш. А., Орусмурзаева З. М. Хирургическое лечение ларингомаляции. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):33–41. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-33-41>

### Surgical treatment for laryngomalacia

M. L. Zakharova<sup>1</sup>, O. K. Gorkina<sup>2</sup>, D. V. Breusenko<sup>3</sup>, P. V. Pavlov<sup>4</sup>,  
Sh. A. Karapetyan<sup>5</sup>, Z. M. Orusmurzaeva<sup>6</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

<sup>1</sup> dr.essina@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0001-6410-3533>

<sup>2</sup> gorkina-ok@yandex.ru

<sup>3</sup> lor-gpma@mail.ru

<sup>4</sup> pvpavlov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4626-201X>

<sup>5</sup> shahane.karapetyan@gmail.com

<sup>6</sup> zorusmurzayeva@mail.ru

**Abstract.** Laryngomalacia is the most common congenital pathology of the larynx and the most common cause of congenital stridor in children. The main symptom of laryngomalacia is inspiratory stridor, which appears during the first 2 weeks after birth, can increase with physical or psychoemotional stress, and often stops on its own by the age of 2 years. The exact etiology of laryngomalacia is unclear. Diagnosis is based on transnasal flexible laryngoscopy without sedation. Laryngomalacia often manifests itself only as stridor breathing. However, in severe cases, this pathology can disrupt the physical and psychomotor development of the child and require surgical treatment in the amount of supraglottoplasty. **Patients and research methods.** The study included 196 children, including 116 (59.1%) boys and 80 (40.8%) girls. The patients were divided into 2 groups: the first ( $n = 167$ ) with compensated laryngomalacia, the second ( $n = 29$ ) with decompensated laryngomalacia. Children with decompensated laryngomalacia underwent supraglottoplasty. The effectiveness of surgical treatment was assessed by the reduction or relief of stridor, aspiration syndrome, obstructive sleep apnea syndrome, and the percentage of decannulated patients with a tracheostomy. Within 10 days after the surgery, the listed symptoms were relieved in all children. No complications were observed after 1–6–12 months. **Conclusions.** This study showed that laryngomalacia is more common in boys than in girls. Indications for supraglottoplasty in laryngomalacia types 1 and 2 are signs of upper respiratory tract obstruction, aspiration syndrome, faltering growth, respiratory decompensation due to respiratory infections, obstructive sleep apnea syndrome, and endoscopic signs of collapse of the laryngeal vestibule on inspiration. Supraglottoplasty is an effective method for treating the decompensated form of laryngomalacia.

**Keywords:** laryngomalacia, stridor, supraglottoplasty, tracheostomy, upper respiratory tract obstruction

**For citation:** Zakharova M. L., Gorkina O. K., Breusenko D. V., Pavlov P. V., Karapetyan Sh. A., Orusmurzaeva Z. M. Surgical treatment for laryngomalacia. *Russian Otorhinolaryngology*. 2024;23(5):33-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-33-41>

#### Введение

Ларингомалация является самой распространенной врожденной патологией гортани и наиболее частой причиной врожденного стридора у детей. Эта патология характеризуется повышенной эластичностью структур преддверия гортани, увеличением объема слизистой оболочки в области черпаловидных хрящей и увеличением податливости надгортанника. Таким образом, на вдохе происходит коллапс вестибулярного отдела гортани, что сопровождается шумным дыханием и уменьшением минутного объема дыхания. Ларингомалация относится к тканевым порокам, а именно к дисхрониям (по классификации врожденных пороков гортани Э. А. Цветкова [1]).

По данным мировой литературы, ларингомалация чаще диагностируется у мальчиков, чем у девочек [1, 12, 13]. Патология, как правило, про-

является инспираторным стридором, который появляется в течение первых 2 недель после рождения [2, 3]. Также в связи с появлением отрицательного давления в грудной клетке наблюдаются такие симптомы, как втяжение податливых мест грудной клетки, формирование воронкообразной грудной клетки, аспирационный синдром, затруднение кормления, задержка физического и психомоторного развития.

Стридор при ларингомалации обычно усиливается в течение первого полугодия и далее имеет тенденцию к купированию в возрасте 18–24 месяцев [4]. При тяжелом течении заболевания несвоевременная постановка диагноза и отсутствие лечения могут привести к декомпенсации со стороны дыхательной системы, к наложению трахеостомы, в связи с чем необходима ранняя постановка диагноза.

Следует отметить, что нередко заболевание протекает бессимптомно, когда анатомические признаки ларингомалации выявляются только при фиброларингоскопии. В данном случае ребенок нуждается в наблюдении ЛОР-врача в связи с вероятностью декомпенсации дыхательной системы при респираторных инфекциях.

*Этиология ларингомалации.* Изначально считалось, что ларингомалация представляет собой анатомическую аномалию гортани. У детей с тяжелой формой ларингомалации заболевание сопровождалось низким соотношением длины черпалонадгортанных складок к длине голосовых складок. Однако данная теория была опровергнута после выявления группы детей с такими же анатомическими характеристиками и при отсутствии симптомов [5].

Также была предложена теория о возникновении ларингомалации вследствие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Однако около 60% младенцев с ларингомалацией имеют признаки ГЭРБ, ассоциации между возникновением ларингомалации и наличием ГЭРБ обнаружено не было. Более обоснованными являются предположение о вторичном генезе ГЭРБ вследствие отрицательного давления в грудной клетке, возникающего на фоне ларингомалации, а также раздражение слизистой оболочки гортани кислотой желудочного сока, отек слизистой и усугубление обструкции [6].

Ведущей на данный момент является теория о нервно-мышечной этиологии, связанной с недоразвитием периферических нервов и проводящих путей, отвечающих за глотательную, разделительную и рефлекторную функцию гортани. Данная теория подтверждается результатами исследований у младенцев с ларингомалацией, которые предъявляют повышенные требования к порогу стимуляции для вызова нормальных двигательных реакций. Кроме того, установлена корреляция данного показателя с тяжестью заболевания [7]. В свою очередь, данная гипотеза имеет и морфологическое подтверждение. Так, установлены значительные различия в размерах гортанного нерва у пациентов с тяжелой ларингомалацией по сравнению с контрольной группой того же возраста [5].

*Диагностика.* Заподозрить ларингомалацию можно на основании инспираторного стридора, который усиливается при кормлении, эмоциональном напряжении и в вертикальном положении тела. Важно также учитывать течение беременности, родов и наличие генетических аномалий и сопутствующих заболеваний, так как часто ларингомалация не изолированная патология [2].

Золотым стандартом для диагностики ларингомалации является фиброларингоскопия, которая выполняется трансназально, без седации,

так как только на спонтанном дыхании можно отметить появление коллапса преддверия гортани. По возможности не рекомендуется выполнение анемизации и анестезии полости носа ребенка, в связи с вероятностью усугубления коллапса из-за данных препаратов и, как следствие, затруднения интерпретации результатов обследования. Важно понимать, что при ларингомалации голосовой и подголосовой отделы гортани практически не доступны к визуализации фиброскопом, в связи с чем у 5% детей позднее была выявлена сочетанная патология гортани и/или нижних дыхательных путей [5].

Для пациентов с тяжелой формой ларингомалации рекомендовано выполнение прямой диагностической ларингоскопии с бронхоскопией, где можно диагностировать патологию голосового, подголосового отделов гортани и трахеи до уровня бифуркации. Дополнительным преимуществом является то, что во время прямой ларингоскопии можно сразу выполнить оперативное вмешательство, направленное на коррекцию порока, при необходимости.

Рентгенография шеи в боковой проекции является необходимым методом для исключения сопутствующей патологии, но недостаточным для постановки диагноза. Учитывая, что снимок может быть выполнен на разных фазах дыхания и что в детском возрасте хрящи гортани контрастируют плохо, информативность исследования значительно снижается. Рентгенологически при ларингомалации отмечается увеличение угла между задней стенкой глотки и задней стенкой гортани [8].

Полисомнография информативна с точки зрения количественной оценки обструктивного апноэ сна. Это особенно важно для детей старшего возраста с ларингомалацией, которая клинически проявляется только во время сна [5].

*Классификация.* В литературе описаны различные классификации ларингомалации.

Клинико-эндоскопическая классификация Ю. Л. Солдатского включает 4 типа [9].

Тип 1. Патология надгортанника:

а) удлинённый надгортанник с западающими при вдохе в просвет дыхательных путей латеральными краями;

б) чрезмерная мягкость основания надгортанника, при вдохе перемещающегося к задней стенке гортаноглотки.

Тип 2. Укороченные черпалонадгортанные складки:

а) односторонние;

б) двусторонние.

Тип 3. Увеличенные черпаловидные и/или рожковидные хрящи, при вдохе западающие в просвет гортани:

а) односторонние;

б) двусторонние.

Тип 4. Смешанная форма:

а) сочетание патологии надгортанника и укорочение черпалонадгортанных складок;

б) сочетание патологии надгортанника и черпаловидных и/или рожковидных хрящей;

в) сочетание укороченных черпалонадгортанных складок и увеличенных черпаловидных и/или рожковидных хрящей;

г) тотальный инспираторый коллапс наружного кольца гортани.

Гронингенская классификация ларингомалации представляет собой систему с тремя типами, основанную на динамических изменениях гортани.

Тип 1. Коллапс черпаловидных хрящей внутрь.

Тип 2. Медиальное смещение черпалонадгортанных складок. Тип 3. Смещение надгортанника к задней стенке глотки [10].

Другие авторы классифицируют ларингомалацию по области коллапса [5].

1. Задний коллапс — избыточная слизистая в области черпаловидных и клиновидных хрящей.

2. Латеральный коллапс — укороченные черпалонадгортанные складки.

3. Передний коллапс — за счет наклоненного кзади надгортанника.

4. Комбинированный коллапс — при совмещении вышеперечисленных признаков.

Мы выделяем 3 типа ларингомалации [2]:

1-й тип ларингомалации — надгортанник не изменен, черпалонадгортанные складки укорочены, происходит пролапс избыточной слизистой в области черпаловидных хрящей и черпалонадгортанных складок (рис. 1);

2-й тип ларингомалации — надгортанник свернут в виде желоба, черпалонадгортанные складки укорочены, увеличенные черпаловидные



Рис. 1. Эндофотография гортани при 1-м типе ларингомалации  
Fig. 1. Endophotography of the larynx in type 1 laryngomalacia

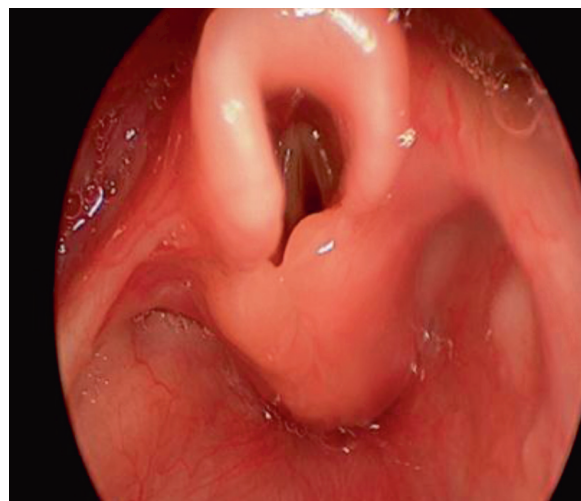


Рис. 2. Эндофотография гортани при 2-м типе ларингомалации  
Fig. 2. Endophotography of the larynx in type 2 laryngomalacia

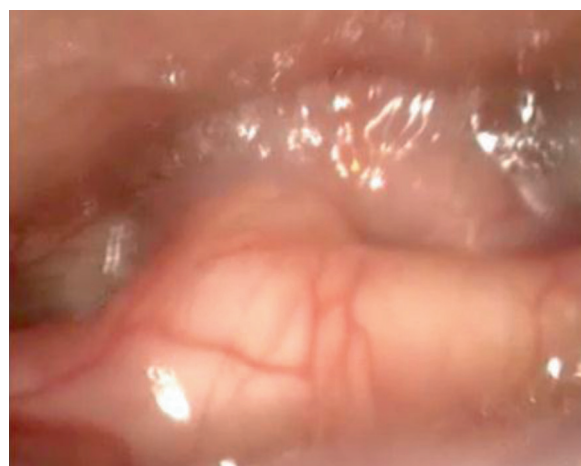


Рис. 3. Эндофотография гортани при 3-м типе ларингомалации  
Fig. 3. Endophotography of the larynx in type 3 laryngomalacia

и клиновидные хрящи выдвинуты вперед и прикрывают голосовой отдел гортани (рис. 2);

3-й тип ларингомалации — происходит закрытие просвета смещенным кзади надгортанником (рис. 3).

Также мы различаем компенсированную и декомпенсированную форму ларингомалации. Декомпенсированная форма определяется при признаках обструкции верхних дыхательных путей (западение уступчивых мест грудной клетки, формирование воронкообразной деформации грудной клетки), аспирационном синдроме, низких прибавках массы тела, декомпенсации дыхания на фоне острых респираторных инфекций, синдроме обструктивного апноэ сна и при эндоскопических признаках коллапса вестибулярного отдела гортани на вдохе.

### Цель исследования

Оценить эффективность супраглоттопластики для лечения декомпенсированного типа ларингомалации.

**Задачи:**

- проанализировать структуру пациентов по полу и возрасту, по типу и форме ларингомалации;
- определить структуру сопутствующей патологии;
- определить показания к оперативному лечению в объеме супраглоттопластики;
- оценить эффективность оперативного лечения в объеме супраглоттопластики;
- определить частоту деканюляций у детей с ларингомалацией после оперативного лечения.

**Пациенты и методы исследования**

Исследование выполнялось на базе кафедры оториноларингологии СПбГПМУ в период с 2019 по 2023 г. В работу включены 196 детей, из них 116 (59,1%) мальчиков и 80 (40,8%) девочек, средний возраст детей составил 11,1 месяца (от 0 до 8 лет 9 месяцев). Пациенты разделены на 2 группы: первая ( $n = 167$ ) — с компенсированной формой ларингомалации, вторая ( $n = 29$ ) — с декомпенсированной формой ларингомалации.

Основная жалоба, с которой пациенты были направлены на обследование, — это инспираторный стридор, который усиливался при физическом, психоэмоциональном напряжении и при кормлении. В целях постановки диагноза выполнялась гибкая назофаринголарингоскопия.

Условия включения пациентов: пол — женский и мужской, возраст: от 0 до 18, лечение — хирургическое, родительское согласие на участие детей в исследовании.

Критерии исключения: отказ родителей или детей от исследования.

При сопоставлении гендерного состава групп было установлено, что в первой группе доля мальчиков 63,4%, а во второй группе 36,6%.

Из обследованных пациентов у 148 (76,0%) был выявлен 2-й тип ларингомалации, у 45 (22,5%) — 1-й тип, у 3 (1,5%) — 3-й тип ларингомалации.

У 107 (54,6%) пациентов кроме ларингомалации была выявлена сопутствующая патология, структура которой представлена в таблице.

У 12 (6,1%) пациентов при поступлении ранее была наложена трахеостома. В данной группе у 3 детей трахеостома была наложена в связи с изолированной ларингомалацией, у остальных пациентов была множественная сопутствующая патология.

Искусственно создаваемое заниженное давление в грудной клетке часто приводит к таким клиническим симптомам, как аспирационный синдром (14%), воронкообразная грудная клетка (11%), задержка физического и психомоторного развития (2%) и синдром обструктивного апноэ

**Структура сопутствующей патологии у детей с ларингомалацией**  
**Structure of concomitant pathology in children with laryngomalacia**

Патология	Количество детей с данной патологией	Структура патологий
Центральной нервной системы	51 (26,5%)	Гипоксически-ишемические поражения ( $n = 25$ ), энцефалопатии ( $n = 9$ ), ВПР ( $n = 5$ ), синдром угнетения ЦНС ( $n = 4$ ), синдром гипервозбудимости ЦНС ( $n = 1$ )
Сердечно-сосудистой системы	31 (16,0%)	ООО ( $n = 12$ ), аневризма межпредсердной перегородки ( $n = 4$ ), ОАП ( $n = 3$ ), ДМЖП ( $n = 3$ ), ДМПП ( $n = 3$ ), другая ( $n = 6$ )
ЛОР-органов	28 (14,5%)	Приобретенный левосторонний паралич гортани ( $n = 5$ ), посткрикоидная сосудистая мальформация ( $n = 4$ ), врожденный левосторонний паралич гортани ( $n = 2$ ), кислотная дисплазия подголосового отдела ( $n = 2$ ), дисгенезия дуги перстневидного хряща ( $n = 2$ ), гемангиома подголосового отдела ( $n = 1$ ), другая ( $n = 12$ )
Пищеварительной системы	25 (13,0%)	Пупочная/паховая грыжа ( $n = 7$ ), атрезия пищевода ( $n = 3$ ), атрезия ануса с ректопромежностной фистулой ( $n = 2$ ), пиэлоэктазия справа и слева ( $n = 2$ )
Синдромальная	12 (6,3%)	Синдром MARS ( $n = 2$ ), Веста ( $n = 2$ ), Шерешевского—Тернера — мозаичный тип ( $n = 1$ ), Дауна ( $n = 1$ ), Рабсона—Мендельхолла ( $n = 1$ ), Гиришпрунга ( $n = 1$ ), Мебиуса ( $n = 1$ ), ди Георга ( $n = 1$ ), Пьера Робена ( $n = 1$ ), CHARGE ( $n = 1$ )
Нижних дыхательных путей	10 (5,2%)	Трахеомалация и трахеобронхомалация ( $n = 2$ ), хронический бронхиолит ( $n = 2$ ), ХОБЛ ( $n = 2$ ), трахеопищеводный свищ ( $n = 1$ ), другая ( $n = 3$ )
Другая	35 (18,2%)	—

сна (4%). Данные симптомы встречались у большинства пациентов, но не были включены в группу сопутствующей патологии, так как рассматривались в структуре основного заболевания. Динамика данных симптомов анализировалась после супраглоттопластики для оценки эффективности операции.

Оперативное лечение проводилось под назофарингеальным наркозом.

Показаниями к оперативному лечению являются признаки декомпенсированной формы ларингомаляции, такие как:

- признаки обструкции верхних дыхательных путей (западение уступчивых мест грудной клетки, формирование воронкообразной деформации грудной клетки);
- аспирационный синдром;
- низкие прибавки массы тела;
- декомпенсация дыхания на фоне острых респираторных инфекций;
- синдром обструктивного апноэ сна;
- эндоскопические признаки коллапса вестибулярного отдела гортани на вдохе.

Этапы оперативного лечения в объеме супраглоттопластики включают прямую диагностическую микроларингоскопию, постановку клинколарингоскопа сначала под надгортанник, далее под корень языка для лучшего обзора вестибулярного отдела и определения объема операции.

Дальнейшие этапы зависят от типа ларингомаляции: при 1-м типе удаляется излишняя слизистая в области черпалонадгортанных складок, черпаловидных и рожковидных хрящей; при 2-м типе выполняется рассечение черпалонадгортанных складок с одномоментным удалением клиновидного хряща в толще складок, чтобы обеспечить расширение дыхательных путей.

В конце операции выполняются аппликация адреналином и осмотр гортани и трахеи ригидным эндоскопом для исключения патологии нижних дыхательных путей.

В послеоперационном периоде пациенты получали медикаментозное лечение: системную противовоспалительную терапию, ингибиторы протонной помпы, противовоспалительную ингаляционную и системную антибактериальную терапию при необходимости.

Третий тип ларингомаляции эффективно устраняется путем эпиглоттопексии, при которой надгортанник крепится к основанию языка, тем самым исправляются нависание и присасывание надгортанника на вдохе [11]. В нашей группе было 3 пациента с 3-м типом ларингомаляции, никто из них в оперативном лечении не нуждался, соответственно эпиглоттопексия не выполнялась.

В связи с частым сочетанием признаков разных типов ларингомаляций объем операции опре-

деляется индивидуально. Супраглоттопластику можно выполнять микрохирургическими инструментами, CO<sub>2</sub>-лазером, лазером длиной волны 1940 или 445 нм. При 1-м типе ларингомаляции также можно пользоваться гортанным микродебридером.

Основные показатели эффективности операции: купирование стридора, уменьшение втяжения уступчивых мест грудной клетки, динамика аспирационного синдрома и деканюляция, при отсутствии показаний для трахеостомы в связи с сопутствующей патологией. На 5–7-е сутки выполнялась контрольная фиброларингоскопия и выписка пациентов. Контрольный осмотр был проведен через 1–6–12 месяцев, где оценивались жалобы, выполнялась фиброларингоскопия и определялось кислотно-основное состояние крови.

### Результаты, обсуждение исследования

Оперативное лечение в объеме супраглоттопластики было выполнено у 29 детей (14,8%), что еще раз подтверждает частое компенсированное течение ларингомаляции.

Оценка эффективности хирургического лечения проводилась ежедневно клинически и эндоскопически на 7–9-е сутки. Купирование стридора в первые сутки отмечалось у 18 (62,0%) пациентов, уменьшение стридора на 1-е сутки — у 6 (20,7%) пациентов, в течение 10 суток стридор был купирован у всех пациентов (рис. 4).

Основное осложнение, которое мы наблюдали после супраглоттопластики, — это усиление аспирационного синдрома, отмечалось у 2 (6,9%) пациентов, у всех купировалось в течение 10 дней. На контрольных осмотрах через 1–6–12 месяцев осложнений не наблюдалось.

Трое детей, у которых трахеостома была наложена только по причине ларингомаляции, после операции в объеме супраглоттопластики были деканюлированы, 2 из них — на 7-е, один ребенок — на 10-е сутки. Таким образом, процент деканюляции у пациентов, кому трахеостома была наложена по причине ларингомаляции после супраглоттопластики, — 100%.

В литературе описано, что сопутствующая патология со стороны других органов и систем выявляется у 76% детей с ларингомаляцией [2]. В нашей группе 46% детей не имели сопутствующей патологии. Это может быть связано с тем, что осведомленность о необходимости фиброларингоскопии детей с шумным дыханием растет, выявляются легкие формы ларингомаляции без сопутствующей тяжелой патологии.

В нашем исследовании чаще всего из сопутствующей патологии была выявлена патология центральной нервной системы, у 51 (26,0%) детей, что совпадает со всемирными данными.

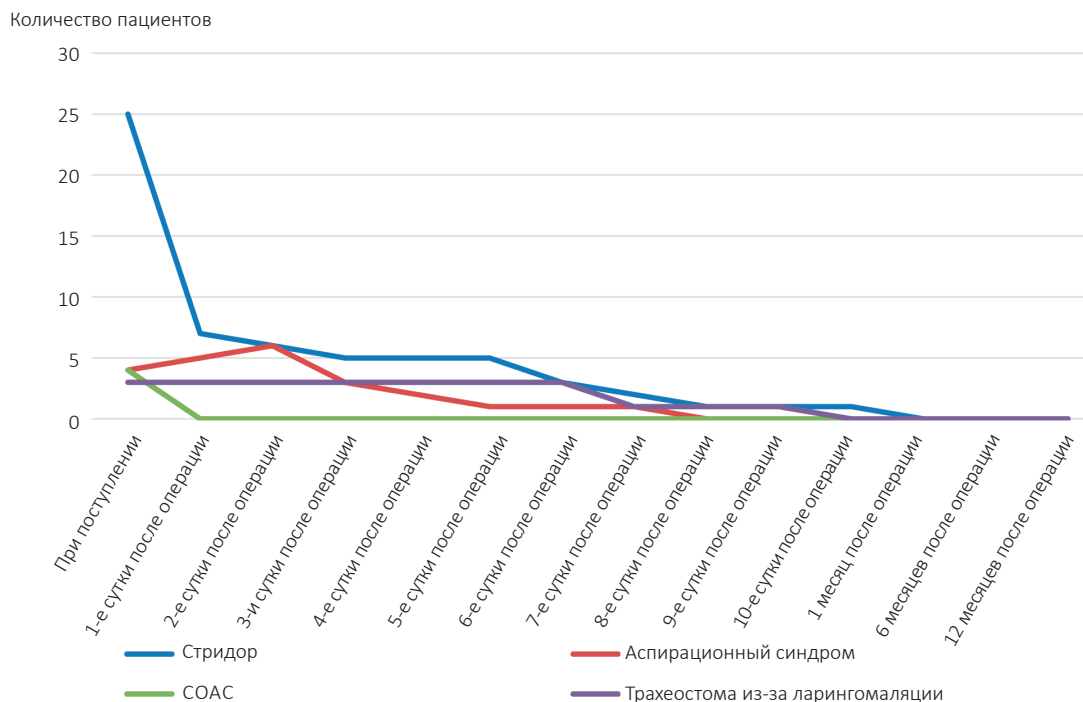


Рис. 4. Оценка эффективности хирургического лечения  
 Fig. 4. Evaluation of the effectiveness of surgical treatment

Реже встречались патология сердечно-сосудистой системы (15%) и патология ЛОР-органов (14%), пищеварительной системы, синдромальная патология и др.

В группе детей с сопутствующей ЛОР-патологией самые частые — это приобретенный левосторонний парез гортани ( $n = 5$ ), далее посткрикоидные сосудистые мальформации ( $n = 4$ ) и дисгенезия дуги перстневидного хряща ( $n = 2$ ).

Синдромальная патология состояла из хромосомных мутаций — синдром Шерешевского—Тернера (мозаичный тип), Дауна, из генных мутаций — Рабсона—Мендельхолла, Гиршпрунга, Мебиуса, ди Георга, Пьера Робена, CHARGE, и из негенетических синдромов — синдром MARS и синдром Веста. Ранее были описаны случаи ларингомалации при синдроме Дауна, Пьера Робена, ди Георга и CHARGE [14–17]. В связи с редкими случаями сопутствующих генетически подтвержденных случаев теория о наследственной ларингомалации пока не подтверждается. Тем не менее, в исследуемой группе была пара девочек (двойня) со вторым типом ларингомалации в стадии компенсации, без сопутствующей патологии. Это говорит о том, что есть вероятность наследования ларингомалации.

**Выводы**

Ларингомалация часто протекает без выраженной симптоматики, но в 15% случаев может давать выраженную клинику обструкции верх-

них дыхательных путей и требовать хирургическую коррекцию.

По данным большинства авторов, ларингомалация чаще встречается у мальчиков, чем у девочек [12, 13], что еще раз подтвердилось в нашем исследовании (59% мальчиков и 41% девочек).

В нашем исследовании ларингомалация чаще сочетается с неврологической патологией, далее по частоте гастроэнтерологическая, сердечно-сосудистая и ЛОР-патология, что соответствует данным мировой литературы.

Показаниями к оперативному лечению в объеме супраглоттопластики являются признаки декомпенсированной формы ларингомалации, такие как признаки обструкции верхних дыхательных путей (западение уступчивых мест грудной клетки, формирование воронкообразной деформации грудной клетки), аспирационный синдром, низкие прибавки массы тела, декомпенсация дыхания на фоне респираторных инфекций, синдром обструктивного апноэ сна и эндоскопические признаки коллапса вестибулярного отдела гортани на вдохе.

Супраглоттопластика является эффективным методом лечения декомпенсированной формы ларингомалации по показателям стридора, аспирации и синдрома обструктивного апноэ сна.

Частота деканюляций у детей, которым была наложена трахеостома по причине ларингомалации после операции в объеме супраглоттопластики, 100%.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Цветков Э. А. Пороки гортани и трахеи у детей. СПб.: Сотис-Лань, 1999. 34 с.  
Tsvetkov E. A. Larynx and trachea defects in children. Saint Petersburg: Sotis-Lan', 1999. 34 p. (In Russ.)
2. Захарова М. Л. Оптимизация лечебно-диагностической тактики при врожденных пороках развития гортани у детей: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.03. СПб., 2018.  
Zakharova M. L. Optimization of treatment and diagnostic tactics for congenital malformations of the larynx in children: dis. ... doctor of medical sciences: 14.01.03. Saint Petersburg, 2018. (In Russ.)
3. Isaac A. et al. A systematic review of the evidence on spontaneous resolution of laryngomalacia and its symptoms. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2016;83:78-83.
4. Васина А. А., Радциг Е. Ю. Особенности патологии гортани у детей первого года жизни. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2015;1:50–52. <https://vestnik.rsmu.press/archive/2015/1/12/abstract?lang=ru>  
Vasina A. A., Radtsig E. Yu. The Features of the Pathology of the Larynx in Infants. *Bulletin of RSMU*. 2015;1:50-52. (In Russ.) <https://vestnik.rsmu.press/archive/2015/1/12/abstract?lang=en>
5. Thorne M. C., Garetz S. L. Laryngomalacia: Review and Summary of Current Clinical Practice in 2015. *Paediatr. Respir. Rev.* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2015.02.002>
6. May J. G., Shah P., Lemonnier L., Bhatti G., Koscica J., Coticchia J. M. Systematic review of endoscopic airway findings in children with gastroesophageal reflux disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2011;120:116-122.
7. Hartl T. T., Chadha N. K. A systematic review of laryngomalacia and acid reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012. Oct;147(4):619-626. [PubMed]
8. Петруничев А. Ю., Цветков Э. А. Объективные методы диагностики ларингомалиции. *Российская оториноларингология*. 2009;6:87–93.  
Petrunichev A. Yu., Tsvetkov E. A. Objective methods of diagnostics of laryngomalacia. *Russian Otolaryngology*. 2009;6:87-93. (In Russ.)
9. Солдатский Ю. Л. Хронические стенозы гортанной части глотки и шейного отдела трахеи у детей (этиология, клиника и методы устранения): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.04. М., 2002. 38 с.  
Soldatsky Yu. L. Chronic stenosis of the laryngeal part of the pharynx and cervical trachea in children (etiology, clinical picture and methods of elimination): author's abstract. dis. ... doctor of medical sciences: 14.00.04. Moscow, 2002. 38 p.
10. Van der Heijden M., Dikkers F. G., Halmos G. B. The groningen laryngomalacia classification system-based on systematic review and dynamic airway changes. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50:1368-1373.
11. Transcervical Epiglottopexy for the Management of Type 3 Laryngomalacia. Short Paul Kanotra. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2020:1-4.
12. Петруничев А. Ю., Цветков Э. А., Пашинин А. Н., Андриевская Е. А. Долговременное наблюдение неоперированных детей с ларингомалицией. Популяционная частота синдрома. *Российская оториноларингология*. 2010;2:109–114. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14568282>  
Petrunichev A. Yu., Tsvetkov E. A., Paschinin A. N., Andrievskaya E. A. Long-term follow-up of untreated children with laryngomalacia. Syndrome frequency in population. *Russian Otolaryngology*. 2010;2:109-114. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14568282>
13. Захарова М. Л., Павлов П. В. Врожденные пороки развития гортани у детей. *Российская оториноларингология*. 2017;1:31–35. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-1-31-35>  
Zakharova M. L., Pavlov P. V. Congenital larynx diseases in children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2017;1:31–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-1-31-35>
14. Naito Y. et al. Upper airway obstruction in neonates and infants with CHARGE syndrome. *Am. J. Med. Genet. A*. 2007; 15; 143A;16:1815-1820.
15. Huang R. Y., Shapiro N. L. Structural airway anomalies in patients with DiGeorge syndrome: a current review. *Am. J. Otolaryngol*. 2000;21(5):326-330.
16. Waters E. T., Oberman J. P., Biswas A. K. Pierre Robin sequence and double aortic arch: a case report. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2005;69(1):105-110.
17. Salloum S. et al. Supraglottoplasty in the management of laryngomalacia in children with down syndrome: A systematic review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2021;142(1):1-5.

### Вклад авторов

Концепция статьи — М. Л. Захарова, О. К. Горкина

Написание текста — Ш. А. Карапетян

Сбор и обработка материала — Ш. А. Карапетян, З. М. Орусмурзаева

Анализ материала — М. Л. Захарова, Ш. А. Карапетян, З. М. Орусмурзаева

Утверждение окончательного варианта — П. В. Павлов, Д. В. Бреусенко

### Contribution of authors:

Concept of the article — M. L. Zakharova, O. K. Gorkina

Writing of the text — Sh. A. Karapetyan

Collection and processing of material — Sh. A. Karapetyan, Z. M. Orusmurzaeva

Analysis of material — M. L. Zakharova, Sh. A. Karapetyan, Z. M. Orusmurzaeva

Approval of the final version — P. V. Pavlov, D. V. Breusenko

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

### Информация об авторах

**Захарова Мария Леонидовна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2); dr.essina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6410-3533>

**Горкина Оксана Константиновна** — ассистент кафедры оториноларингологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2); gorkina-ok@yandex.ru

**Бреусенко Дмитрий Витальевич** — кандидат медицинских наук, заведующий отделением оториноларингологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2); lor-gpma@mail.ru

**Павлов Павел Владимирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2); pvpavlov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4626-201X>

**Карапетын Шагане Арамовна** — старший лаборант кафедры оториноларингологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2); shahane.karapetyan@gmail.com

**Орусмурзаева Зулай Мухтарпашаевна** — ординатор кафедры оториноларингологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2); zorusmurzayeva@mail.ru

### Information about authors

**Mariya L. Zakharova** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Department of Otolaryngology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 194100); dr.essina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6410-3533>

**Oksana K. Gorkina** — Assistant, Department of Otolaryngology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 194100); gorkina-ok@yandex.ru

**Dmitrii V. Breusenko** — Candidate of Sciences (Med.), Head of the Otolaryngology Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 194100); lor-gpma@mail.ru

**Pavel V. Pavlov** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head of the Otolaryngology Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 194100); pvpavlov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4626-201X>

**Shagane A. Karapetyan** — Senior Laboratory Assistant, Otolaryngology Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 194100); shahane.karapetyan@gmail.com

**Zulai M. Orusmurzayeva** — Resident of the Department of Otolaryngology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 194100); zorusmurzayeva@mail.ru

Поступила / Received 05.08.2024

Поступила после рецензирования / Revised 15.08.2024

Принята в печать / Accepted 02.09.2024

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛИМФОЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА И ШЕИ

Научная статья

УДК 616.24-008.844:615.315.4:615.849.19-089.844

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-42-46>

**Эффективность применения лазерной скульптурной увулопалатоластики при лечении пациента с ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна тяжелой степени (клиническое наблюдение)**

**В. Б. Князьков<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Российский университет медицины, Москва, 119048, Российская Федерация

<sup>1</sup> v.b.knyazkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5742-3459>

**Резюме. Цель работы.** Представление клинического случая успешного применения лазерной скульптурной увулопалатоластики у пациента с ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна тяжелой степени. **Пациенты и методы.** В публикации представлен клинический случай успешного применения хирургического вмешательства на мягком небе — лазерной скульптурной увулопалатоластики — у пациента с ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна тяжелой степени. **Результат.** После выполнения данного хирургического вмешательства реабилитационный период протекал без осложнений. Достигнуто полноценное избавление пациента от ночного храпа и апноэ. Стойкость полученного результата и отсутствие осложнений отмечены на протяжении 5 и более лет после операции. **Выводы.** Лазерная скульптурная увулопалатоластика является безопасным и эффективным методом лечения больных ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна даже тяжелой степени, обеспечивающим стойкое и полноценное их избавление от ночного храпа и его осложнений. **Ключевые слова:** ронхопатия, синдром обструктивного апноэ сна, мягкое небо, лазерное излучение, лазерная скульптурная увулопалатоластика, полисомнография

**Для цитирования:** Князьков В. Б. Эффективность применения лазерной скульптурной увулопалатоластики при лечении пациента с ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна тяжелой степени (клиническое наблюдение). *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):42–46. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-42-46>

DISEASES OF THE LYMPHOEPITHELIAL PHARYNGEAL RING AND NECK

Science article

**Effectiveness of laser sculptural uvulopalatoplasty in treatment of patient with ronchopathy and severe obstructive sleep apnea syndrome (clinical observation)**

**V. B. Knyaz'kov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Russian University of Medicine, Moscow, 119048, Russian Federation

<sup>1</sup> v.b.knyazkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5742-3459>

**Abstract. Objective.** Presentation of a clinical case of successful application of laser sculptural uvulopalatoplasty in a patient with ronchopathy and severe obstructive sleep apnea syndrome. **Patients and methods.** The publication presents a clinical case of successful application of soft palate surgery — laser sculptural uvulopalatoplasty — in a patient with ronchopathy and severe obstructive sleep apnea syndrome. **Results.** After performing this surgical intervention, the rehabilitation period proceeded without complications. A complete relief of the patient from night snoring and apnea has been achieved. The persistence of the obtained result and the absence of complications were noted for 5 or more years after the operation. **Conclusion.** Laser sculptural uvulopalatoplasty is a safe and effective method of treating patients with ronchopathy and obstructive sleep apnea syndrome, even severe, providing stable and complete relief from night snoring and its complications.

**Keywords:** ronchopathy, obstructive sleep apnea syndrome, soft palate, laser radiation, laser sculptural uvulopalatoplasty, polysomnography

**For citation:** Knyaz'kov V. B. Effectiveness of laser sculptural uvulopalatoplasty in treatment of patient with ronchopathy and severe obstructive sleep apnea syndrome (clinical observation). *Russian Otorhinolaryngology*. 2024;23(5):42-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-42-46>

### Введение

Ронхопатия (РП) — сложное полиэтиологическое заболевание, оказывающее многофакторное негативное влияние на осуществление функций нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма. Наличие стойкого течения и прогрессивное развитие синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) свидетельствуют о запущенности этого заболевания в целом [1]. Летальность при СОАС, в основном от сосудистых причин, составляет от 6 до 11% [2].

Мировой опыт проведения хирургических вмешательств на мягком небе (МН), в том числе с применением лазерного излучения (ЛИ), у больных с РП и СОАС показал их более или менее выраженную эффективность лишь в 25–30% случаев, а по мнению специалистов Американской академии медицины сна (AASM), наличие СОАС тяжелой степени и вовсе служит основанием для отказа от выполнения такого хирургического (в том числе и лазерного) вмешательства [3].

### Цель работы

Представление клинического случая успешного применения лазерной скульптурной увулупалатопластики (ЛСУПП) пациенту с РП и СОАС тяжелой степени.

### Пациенты и методы

Пациент Т., 1948 г. р., обратился в клинику с жалобами на храп, остановки дыхания во сне, беспокойный сон, потливость, частые позывы на мочеиспускание, утомляемость, головные боли, сонливость, снижение памяти, снижение концентрации внимания. Храпом страдает более 15 лет, в течение 5–7 лет беспокоит ночное апноэ, частота эпизодов которого в последние 2 года значительно увеличилось. 7 лет назад перенес инфаркт миокарда, 5 лет назад — микроинсульт. Страдает ожирением, диабетом. Наблюдается кардиологом, неврологом, эндокринологом. 3 года назад после сомнологического обследования выявлены РП, СОАС тяжелой степени, назначена долгосрочная СИПАП-терапия. Первоначальный эффект ее был положительным: улучшилось качество сна, уменьшились головные боли и количество ночных апноэ. Однако в последние месяцы вновь стал отмечать ухудшение качества сна, частые пробуждения, учащение ночных апноэ, появились тревожность, утомляемость, высказывается о дискомфорте СИПАП-аппарата.

При фарингоскопии определяются резко выраженная гипертрофия, пастозность и птоз МН (просвет между МН и корнем языка не появляется даже при сильном отдавливании языка шпатель) (рис. 1).

После проведенного комплексного обследования [4] установлен диагноз. Ронхопатия. Синдром обструктивного апноэ сна, тяжелая степень. Гипертоническая болезнь II стадии. Постинфарктный кардиосклероз. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения, II функциональный класс. Синоатриальная блокада II степени. Ожирение II степени. Сахарный диабет 2-го типа.

Результаты полисомнографического (ПСГ) исследования отображены на рис. 2.

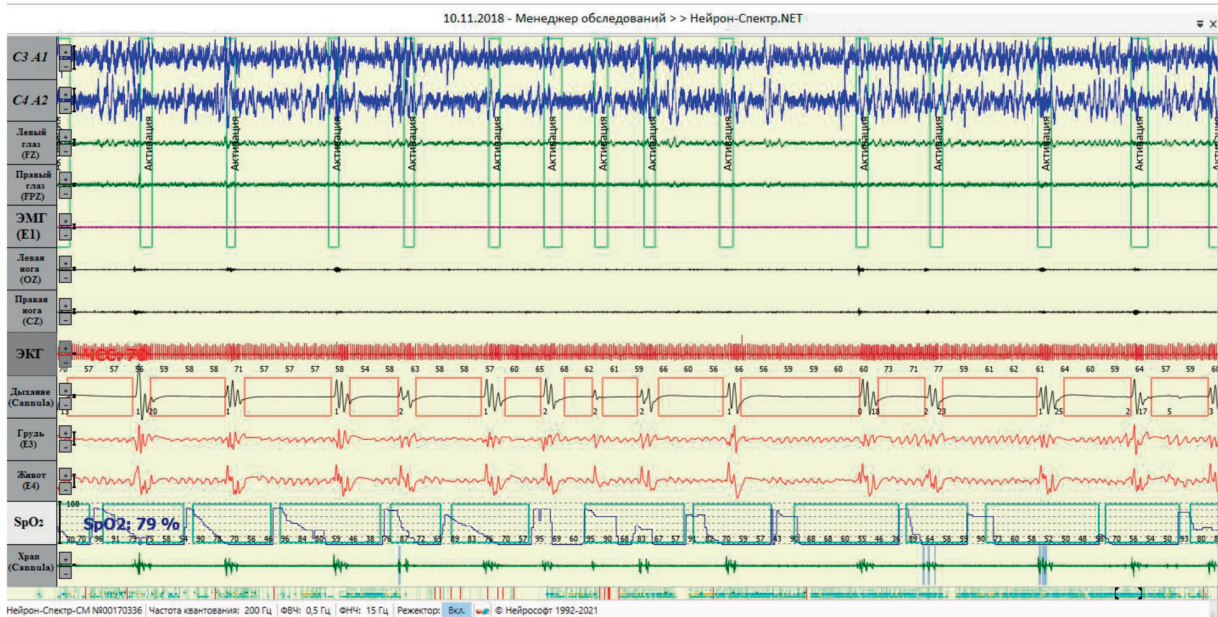
Принято решение о проведении операции при согласии пациента.

Хирургическое вмешательство на мягком небе проводилось по методу ЛСУПП [5, 6].

Для выполнения ЛСУПП мы использовали углекислотное ЛИ, мощность которого на выходе из генератора составляет 3–5 Вт. При этом установка, генерирующая ЛИ, обеспечивает режим излучения SP (SuperPuls) и снабжена одной из моделей сканирующего устройства, позволяющего осуществлять смещение лазерного луча по заданной траектории на всей площади определенной поверхности, не попадая дважды в одну и ту же точку воздействия. При этом равномерно испаряется ткань и не меняется глубина испарения, обеспечивается минимальное термическое воздействие на ее поверхность, так называемый режим SilkTuch — «шелковое или нежное касание» (рис. 3).



Рис. 1. Вид мягкого неба пациента Т. при первичном осмотре  
Fig. 1. View of the soft palate of the patient T. during the initial examination



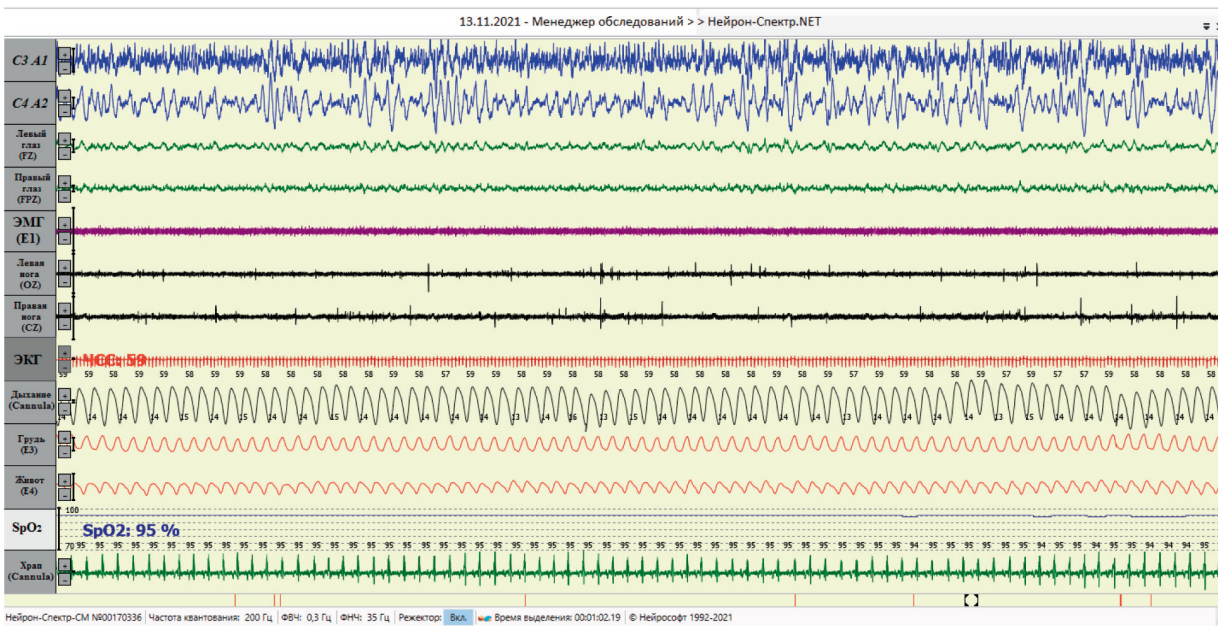
**Рис. 2.** Полисомнограмма пациента Т. до операции (резкое снижение показателя сатурации)  
**Fig. 2.** Polysomnogram of patient T. before surgery (sharp decrease in saturation index)



**Рис. 3.** Вид мягкого неба у пациента Т. непосредственно после операции  
**Fig. 3.** The type of soft palate of the patient T. immediately after surgery



**Рис. 4.** Вид мягкого неба пациента Т. (17 месяцев после операции)  
**Fig. 4.** The type of soft palate patient T. (17 months after surgery)



**Рис. 5.** Полисомнограмма пациента Т. через 3 года после операции (значительное повышение показателя сатурации)  
**Fig. 5.** Polysomnogram of patient T. 3 years after surgery (significant increase in saturation index)

**Результаты**

Послеоперационный период протекал без осложнений. В медикаментозной коррекции болевых ощущений пациент не нуждался и отмечал небольшой дискомфорт в горле (чувство «комка», першение) в течение первых 3–4 суток после операции.

Макроскопические изменения тканей в области операции происходили следующим образом: на 7-е сутки сохранялся небольшой струп черного цвета примерно на половине площади раневой поверхности, а остальная часть была покрыта пленкой фибрина; на 14-е сутки установлена эпителизация  $3/4$  раневой поверхности, а оставшаяся часть (преимущественно на периферии раневых дефектов) оставалась под тонким слоем фибрина; на 18-е сутки отмечена полная эпителизация раневого дефекта.

Важно отметить, что заживление происходило без формирования рубцов. При этом не было выявлено клинических признаков нарушений функции МН в виде резких болей при глотании, ощущений дискомфорта в процессе приема пищи, изменений речи и тембра голоса, болевых ощущений во время разговора и движений головы. Эластичность и подвижность небной занавески полностью сохранялись.

В течение первых 6 месяцев после операции установлена стойкая тенденция к полному исчезновению эпизодов ночного храпа при значитель-

ном улучшении качества сна, восстановлении утраченного чувства утренней свежести и бодрости после пробуждения, улучшении настроения и повышении работоспособности.

Важно отметить, что указанные изменения фиксировали родственники и близкие пациенту люди, а также коллеги, при очевидности того, что операция пошла пациенту явно на пользу.

Это подтвердили результаты как фарингоскопии (рис. 4), так и контрольного ПСГ-исследования (рис. 5).

Таким образом, как субъективная, так и объективная оценка результатов перенесенной данным пациентом ЛСУПП свидетельствует о высокой ее эффективности и дает основание считать эту операцию наименее травматичным методом хирургического вмешательства на МН у больных РП даже с СОАС тяжелой степени.

При дальнейшем наблюдении за пациентом — стойкость полученного результата и отсутствие осложнений отмечены на протяжении 5 и более лет после операции.

**Заключение**

ЛСУПП является безопасным и эффективным методом лечения больных РП и СОАС даже тяжелой степени, обеспечивающим стойкое и полноценное их избавление от ночного храпа и его осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Бузунов Р. В., Пальман А. Д., Мельников А. Ю., Авербух В. М., Мадаева И. М., Куликов А. Н. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов. *Эффективная фармакотерапия. Неврология. Спецвыпуск «Сон и его расстройства-6»*. 2018;35:34–45. Buzunov R. V., Palman A. D., Melnikov A. Yu., Averbukh V. M., Madayeva I. M., Kulikov A. N. Diagnostics and Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Adults. Recommendations of the Russian Society of Sleep Medicine. *Effective Pharmacotherapy journal. Neurology Special Issue “Sleep and its disorders-6”*. 2018;35:34-45. (In Russ.)
- Partinen M., Guilleminault C. Evolution of obstructive sleep apnea syndrome. In: *Obstructive sleep apnea syndrome*. New York: Raven Press, 1990, p. 15-23.
- Littner M., Kushida C. A., Hartse K., Anderson W. M., Davila D., Johnson S. F., Wise M. S., Hirshkowitz M., Woodson B. T. Practice parameters for the use of laser-assisted uvulopalatoplasty: an update for 2000. *Sleep*. 2001;24(5):603-619. <http://doi.org/10.1093/sleep/24.5.603>
- Князьков В. Б., Праздников Э. Н., Дайхес Н. А. Отбор больных ронхопатией с синдромом обструктивного апноэ во сне к лазерной скульптурной увулопалатопластике. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2023;7(2):19–25. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2023702119>  
Knyazkov V. B., Prazdnikov E. N., Daikhes N. A. Selection of patients with snoring and obstructive sleep apnea syndrome for laser sculptural uvulopalatoplasty. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2023;7(2):19-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/operhirurg2023702119>
- Князьков В. Б., Князьков И. В., Праздников Э. Н., Стаханов М. Л. Способ хирургического лечения больных с ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна. Патент № 2760295 Рос. Федерация; МПК А61В 17/00 (2006.01), А61N 5/067 (2006.01); заявитель и патентообладатель Князьков В. Б. № 2021109961; заявл. 12.04.2021; опубл. 23.11.2021;(33).  
Knyazkov V. B., Knyazkov I. V., Prazdnikov E. N., Stakhanov M. L. Method for surgical treatment of patients with ronchopathy and obstructive sleep apnea syndrome. Patent No. 2760295 Russian Federation; IPC A61B 17/00 (2006.01), A61N 5/067 (2006.01); applicant and patent holder Knyazkov V. B. No. 2021109961; declared 12.04.2021; published 23.11.2021;(33). (In Russ.)
- Князьков В. Б., Праздников Э. Н., Стаханов М. Л., Дайхес Н. А. Лазерная скульптурная увулопалатопластика — новый подход к хирургическому лечению больных ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ во сне. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2023;7(1):5–12. <https://doi.org/10.17116/operhirurg202370115>

Knyazkov V. B., Prazdnikov E. N., Stakhanov M. L., Daikhes N. A. Laser sculptural uvulopalatoplasty as a new method of surgical treatment of snoring and obstructive apnea syndrome. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2023;7(1):5-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/operhirurg202370115>

**Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.**

**Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.**

---

### **Информация об авторе**

**Князьков Владимир Борисович** — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории минимально инвазивной хирургии, НИИ ТЕХНОБИОМЕД НОИ медицинских технологий им. С. Н. Федорова; кафедра хирургии и хирургических технологий, Российский университет медицины (119048, Российская Федерация, Москва, ул. Ефремова, д. 12, корп. 2); [v.b.knyazkov@mail.ru](mailto:v.b.knyazkov@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0001-5742-3459>

### **Information about author**

**Vladimir B. Knyaz'kov** — Candidate of Sciences (Med.), Junior Researcher at the Laboratory of Minimally Invasive Surgery of the S. N. Fedorov Research Institute of Technobiomed NOI of Medical Technologies of the Department of Surgery and Surgical Technologies, Russian University of Medicine (12, 2, Efremova str., Moscow, Russian Federation, 119048); [v.b.knyazkov@mail.ru](mailto:v.b.knyazkov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5742-3459>

**Поступила / Received 31.05.2024**

**Поступила после рецензирования / Revised 03.06.2024**

**Принята в печать / Accepted 02.09.2024**

ОТИАТРИЯ

Научная статья

УДК 616.28-008.14-053.31/34-073.43

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-47-55>

**Возможности применения аудиологического скрининга  
у недоношенных новорожденных**

**З. Г. Гольдина<sup>1</sup>, М. В. Жабурина<sup>2</sup>, А. С. Мачалов<sup>3</sup>, Я. М. Сапожников<sup>4</sup>, О. Л. Брагина<sup>5</sup>,  
А. Н. Можаяева<sup>6</sup>, Е. В. Берёзина<sup>7</sup>, К. А. Блинова<sup>8</sup>, Е. В. Борзов<sup>9</sup>, Ю. С. Чекалова<sup>10</sup>**

<sup>1,2,6,7,8,9,10</sup> Ивановский государственный медицинский университет, Иваново, Российская Федерация

<sup>1,2,6</sup> Ивановская областная клиническая больница, Иваново, Российская Федерация

<sup>3,4,5</sup> Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии  
Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова,  
Москва, Российская Федерация

<sup>3,5</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования,  
Москва, Российская Федерация

<sup>1</sup> [emil\\_goldin@mail.ru](mailto:emil_goldin@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0008-8878-268X>

<sup>2</sup> [mari9065122928@mail.ru](mailto:mari9065122928@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4028-0708>

<sup>3</sup> [anton-machalov@mail.ru](mailto:anton-machalov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5706-7893>

<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8421-7212>

<sup>5</sup> [obragina@bk.ru](mailto:obragina@bk.ru), <https://orcid.org/0009-0001-4610-4345>

<sup>6</sup> [ann\\_mozh@mail.ru](mailto:ann_mozh@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0005-3760-3424>

<sup>7</sup> [elena\\_berezina@mail.ru](mailto:elena_berezina@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6958-0619>

<sup>8</sup> [xenny7@yandex.ru](mailto:xenny7@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2896-8764>

<sup>9</sup> [borzov@ivgmu.ru](mailto:borzov@ivgmu.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9891-7682>

<sup>10</sup> [ChekalovaY@yandex.ru](mailto:ChekalovaY@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0004-1592-0384>

**Резюме. Введение.** В статье рассмотрены факторы риска снижения слуха у недоношенных новорожденных, количество которых увеличивается в постнатальном периоде при лечении в палате интенсивной терапии. **Цель исследования.** Выявление факторов риска у недоношенных новорожденных, влияющих на развитие тугоухости. **Материалы и методы.** Было обследовано 42 недоношенных новорожденных. Анамнестические данные собраны при помощи оригинальной анкеты, проведены клинические и лабораторные методы обследования. **Результаты.** Исследование показало, что у недоношенных новорожденных с выявленными нарушениями слуха меньше срок гестации и вес при рождении, чаще наблюдаются признаки внутриутробной гипоксии и асфиксии в родах, инфицирования плода. После рождения им чаще проводили ИВЛ и применяли антибиотикотерапию. **Обсуждение.** Наличие сопутствующих факторов риска развития тугоухости у недоношенных новорожденных способствует более раннему проявлению заболевания, что не исключает у других пациентов его незначительные проявления и развитие патологии в более позднем возрасте. **Выводы.** Недоношенным детям необходимо уделить больше внимания при диагностике нарушений слуха, что возможно при изменении маршрутизации таких пациентов и долгосрочном аудиометрическом мониторинге.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, аудиологический скрининг, детская тугоухость, аудиометрический мониторинг

**Для цитирования:** Гольдина З. Г., Жабурина М. В., Мачалов А. С., Сапожников Я. М., Брагина О. Л., Можаяева А. Н., Березина Е. В., Блинова К. А., Борзов Е. В., Чекалова Ю. С. Возможности применения аудиологического скрининга у недоношенных новорожденных. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):47–55. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-47-55>

---

© З. Г. Гольдина, М. В. Жабурина, А. С. Мачалов, Я. М. Сапожников,  
О. Л. Брагина, А. Н. Можаяева, Е. В. Березина, К. А. Блинова,  
Е. В. Борзов, Ю. С. Чекалова, 2024

**Possibilities of using audiological screening in premature newborns****Z. G. Gol'dina<sup>1</sup>, M. V. Zhaburina<sup>2</sup>, A. S. Machalov<sup>3</sup>, Ya. M. Sapozhnikov<sup>4</sup>, O. L. Bragina<sup>5</sup>, A. N. Mozhaeva<sup>6</sup>, E. V. Berezina<sup>7</sup>, K. A. Blinova<sup>8</sup>, E. V. Borzov<sup>9</sup>, Yu. S. Chekalova<sup>10</sup>**<sup>1,2,6,7,8,9,10</sup> Ivanovo State Medical University, Ivanovo, Russian Federation<sup>1,2,6</sup> Ivanovo Regional Clinical Hospital, Ivanovo, Russian Federation<sup>3,4,5</sup> National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation<sup>3,5</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation<sup>1</sup> emil\_goldin@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8878-268X><sup>2</sup> mari9065122928@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4028-0708><sup>3</sup> anton-machalov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5706-7893><sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8421-7212><sup>5</sup> obragina@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4610-4345><sup>6</sup> ann\_mozh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-3760-3424><sup>7</sup> elena\_berezina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6958-0619><sup>8</sup> xenny7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2896-8764><sup>9</sup> borzov@ivgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9891-7682><sup>10</sup> ChekalovaY@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-1592-0384>

**Abstract. Introduction.** The article discusses risk factors for hearing loss in premature infants, the number of which increases in the postnatal period during treatment in the intensive care unit. **Purpose.** To identify risk factors in premature infants that affect the development of hearing loss. **Materials and methods.** Forty-two premature infants were examined. Anamnestic data were collected using an original questionnaire, clinical and laboratory examination methods were conducted. **Results.** The study showed that premature infants with identified hearing impairments have a shorter gestational age and birth weight, more often show signs of intrauterine hypoxia and asphyxia during childbirth, and fetal infection. After birth, they were more often given artificial ventilation and antibiotic therapy. **Discussion.** The presence of concomitant risk factors for the development of hearing loss in premature infants contributes to an earlier manifestation of the disease, which does not exclude its minor manifestations in other patients and the development of pathology at a later age. **Conclusions.** Premature infants require more attention in the diagnosis of hearing impairment, which can be achieved by changing the routing of such patients and long-term audiometric monitoring.

**Keywords:** premature infants, audiological screening, childhood hearing loss, audiometric monitoring

**For citation:** Gol'dina Z. G., Zhaburina M. V., Machalov A. S., Sapozhnikov Ya. M., Bragina O. L., Mozhaeva A. N., Berezina E. V., Blinova K. A., Borzov E. V., Chekalova Yu. S. Possibilities of using audiological screening in premature newborns. *Russian Otorhinolaryngology*. 2024;23(5):47-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-47-55>

**Введение**

В Российской Федерации насчитывается около 13 млн человек с нарушениями слуха, из них 1,3 млн — дети и подростки. Двусторонняя сенсоневральная тугоухость встречается у 1–3 новорожденных на каждые 1000 физиологических родов, а у детей, находящихся в группе риска, этот показатель увеличивается до 20–40 детей на 1000 новорожденных [1]. По данным исследований 2–4% новорожденных, нуждающихся в интенсивной терапии, имеют глухоту или выраженные нарушения слуха [2].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире около 14 млн новорожден-

ных детей (18% от общего количества новорожденных) имеют различную степень недоношенности [1]. Количество преждевременных родов неуклонно растет и на данный момент составляет в среднем по России 10% от общего числа родов [2].

Благодаря совершенствованию методов выхаживания, реанимационной службы в отделении новорожденных, выживаемость детей с массой тела менее 1000 г значительно возросла.

В связи с увеличением частоты преждевременных родов в Российской Федерации [1] особую актуальность приобрела необходимость сохранения жизни и здоровья каждого новорожденного независимо от срока гестации.

ВОЗ рекомендует применять термин «недоношенный» для новорожденных, которые были рождены до 37 полных недель или до 259-го дня беременности и имеющих признаки незрелости организма, которые подразумевают неготовность органов и систем к внеутробному существованию новорожденного.

В современной практике, согласно постановлению ВОЗ от 1974 года, жизнеспособным младенцем является новорожденный с массой тела от 500 г при сроке гестации не менее 22 недель. Актуальность изучения проблемы недоношенности значительно возросла в связи с введением в РФ новых критериев живорожденности, рекомендуемых ВОЗ. Из родившихся живыми с массой тела 500–999 г подлежат регистрации в органах ЗАГС только те новорожденные, которые прожили 178 часов (7 суток) (Приказ МЗ РФ № 318 от 4.12.1992 г. «О переходе на рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения критерии живорождения и мертворождения»).

Недоношенные новорожденные длительное время находятся в реанимации, где проводятся необходимые мероприятия для сохранения их жизни. Исследования слуха в этот момент не возможны и/или нежелательны. Во время второго этапа выхаживания реально проведение скринингового исследования слуха, однако, как показала проведенная нами работа, у значительного количества недоношенных новорожденных на втором этапе ВОАЭ не регистрируется, что, по нашему мнению, связано с функциональной незрелостью слухового анализатора.

Более эффективно и экономически более выгодно начинать аудиологический скрининг у недоношенных новорожденных не ранее предполагаемого срока родов, а у рожденных с экстремально низкой массой тела не ранее 6 месяцев фактической жизни с учетом общего состояния, состояния ЦНС и т. п. Причем исследование должен проводить врач сурдолог-оториноларинголог в сурдологических кабинетах и/или центрах. Дальнейшее динамическое аудиологическое наблюдение следует проводить, как минимум, до 1 года фактической жизни и только тогда, при необходимости, решать вопрос о реабилитации слуха. Важно предупреждать родителей ребенка о необходимости динамического аудиологического обследования ребенка и давать соответствующие рекомендации в выписной карте из роддома [5, 6].

Сроки начала первичной диагностики и вмешательства при нарушениях слуха являются определяющими факторами исходов реабилитации [7]. В рекомендациях ВОЗ определена программа по превентивной борьбе с детской тугоухостью, поскольку благодаря раннему выявлению могут быть предотвращены 60% случаев нарушений слуха у детей [8]. При внедрении уни-

версального аудиологического скрининга у новорожденных наблюдается снижение времени постановки диагноза и слухопротезирования детей, а в результате повышение эффективности их слухоречевой реабилитации [9]. Но в течение первого года жизни могут возникнуть другие факторы риска развития тугоухости — применение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в отделении реанимации новорожденных, ИВЛ с введением сурфактанта и постоянным положительным давлением в дыхательных путях (CPAP-терапия), назначение ототоксичных антибиотиков, гипербилирубинемия и др. Причем очень часто у таких детей развивается незначительное снижение слуха, которое долгое время остается невыявленным и затрудняет нервно-психическое развитие ребенка, его социальную адаптацию [10]. В настоящее время рекомендуется всем новорожденным, повторно госпитализированным в первый месяц жизни, при наличии состояний, связанных с потенциальной потерей слуха (значительная гипербилирубинемия, бактериальный менингит, врожденная пневмония), проводить повторный скрининг слуха перед выпиской [11]. Наиболее подвержены риску нарушения слуха недоношенные новорожденные, родившиеся на сроке менее 33 недель гестационного возраста. Помимо врожденной сенсоневральной или кондуктивной тугоухости, у этих детей может развиваться сенсоневральная тугоухость из-за лечения, полученного в отделении интенсивной терапии [11].

#### **Цель исследования**

Выявление влияния пре-, интра- и постнатальных факторов риска на развитие нарушений слуха у недоношенных новорожденных.

#### **Пациенты и методы исследования**

Было проведено одноцентровое проспективное когортное исследование, в которое вошли 42 пациента, поступившие в отделение патологии новорожденных ОБУЗ «Областная детская клиническая больница» г. Иваново с мая по декабрь 2023 г. Все новорожденные были рождены раньше срока, медиана срока гестации составила 33 [31,4, 36] недели. Проведенное обследование включало сбор анамнеза, клинические и лабораторные методы, выявление пре- и постнатальных факторов риска снижения слуха при помощи оригинальной анкеты, проведение первичного аудиологического скрининга методом регистрации вызванной отоакустической эмиссии (ОАЭ) при помощи прибора «аСкрин» (ООО «Нейрософт», Иваново). По результатам тестирования пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (24 чел.) у которых тест ОАЭ не пройден с одной или обеих сторон), 2-я группа (18 чел.) с пройденным тестом.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 12.0. Качественные признаки описаны в процентном соотношении абсолютными и относительными частотами, оценивался уровень значимости по критерию Пирсона ( $\chi^2$ ). Для описания количественных признаков при их непараметрическом распределении рассчитывали медиану и интерквартильный размах (Ме [25%; 75%]). Данные считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования**

В группе пациентов с нарушением слуха преобладали девочки (14 чел., 58,3%), тогда как в группе пациентов, прошедших аудиологический скрининг, они составляли только 33,3% (6 чел.). Также пациенты обеих групп отличались по сроку гестации (1-я группа 31,4 [29,4; 33,2] нед., 2-я группа гр. 34,2 [32,5; 35,8] нед.), по весу при рождении (1-я группа 1645 [1481,25; 2410] г., 2-я группа 2135 [1869,75; 2545] г), по порядковому номеру беременности данным ребенком (1-я группа 4 [2; 6], 2-я группа [1,25; 2,75]).

При анализе результатов оригинальной анкеты о пренатальных факторах риска развития нейросенсорной тугоухости были выявлены отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матери, факторы, способствующие развитию внутриутробной гипоксии плода (плацентарная недостаточность, анемия у матери, преэклампсия), синдром внутриутробной задержки развития плода, инфицирование плода (длительный безводный промежуток, цвет околоплодных вод, внутриутробные инфекции) (таблица).

С одинаковой частотой у пациентов обеих групп встречались отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матери, преэклампсия, наличие внутриутробных инфекций. У детей, не прошедших аудиологический скрининг, в анамнезе чаще встречались плацентарная недостаточность, синдром внутриутробной задержки

развития плода, измененный цвет и запах околоплодных вод, а тогда как у детей другой группы чаще регистрировались анемия у матери и длительный безводный промежуток в родах.

При анализе постнатальных факторов риска было обнаружено, что пациентам 1-й группы в первые дни жизни чаще, чем пациентам 2-й группы проводилась ИВЛ (1-я группа — 14 чел., 58,3%; 2-я группа — 5 чел., 27,7%,  $p < 0,05$ ), а частота применения СРАР практически не отличалась (1-я группа — 8 чел., 33,3%; 2-я группа — 5 чел., 27,7%). Антибиотикотерапия проводилась всем пациентам с тугоухостью, и большинству детей с нормальным слухом (11 чел., 61,1%). При проведении биохимического анализа крови чаще было выявлено повышение общего билирубина у пациентов с нормальным слухом (1-я группа — 8 чел., 33,3%; 2-я группа — 11 чел., 61,1%,  $p < 0,05$ ) (рис.).

Также были проанализированы наличие факторов риска у новорожденных с односторонним и двусторонним нарушением слуха. Из 24 пациентов одностороннее нарушение слуха встречается у 6 новорожденных (25%). Из факторов риска у них регистрировалось применение антибиотиков, синдром внутриутробной задержки развития плода и отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матери, у 2 встречались проведение СРАР, а у 1 пациента — повышение общего билирубина.

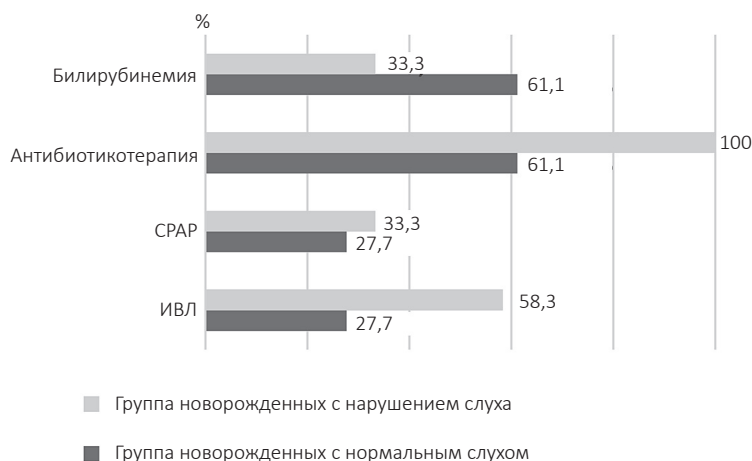
По результатам обследования медиана общего количества факторов риска у пациентов с двусторонним нарушением слуха составила 8,5 [7–10; 10], с односторонним нарушением слуха — 7,5 [7–11; 10–14], а у детей, успешно прошедших аудиологический скрининг 6 [7–11; 13–17; 8–12].

**Обсуждение**

На здоровье ребенка младенческого и дошкольного возраста в большей степени оказывают факторы риска со стороны матери: возраст

**Пре- и интранатальные факторы риска развития нарушений слуха у обследованных пациентов**  
**Pre- and intranatal risk factors for the development of hearing impairment in the examined patients**

Факторы риска	1 группа, n = 24 Абс. (%)	2 группа, n = 18 Абс. (%)
Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матери	21 (87,5)	16 (88,9)
Плацентарная недостаточность	14 (58,3)	5 (27,7)
Анемия у матери	8 (33,3)	10 (55,6)
Гестоз (преэклампсия)	3 (12,5)	2 (11,1)
Синдром внутриутробной задержки развития плода	10 (41,6)	4 (22,2)
Длительный безводный промежуток (более 6 часов)	6 (25)	9 (50)
Измененный цвет и запах околоплодных вод	10 (41,6)	3 (16,6)
Наличие внутриутробных инфекций	7 (29,1)	5 (27,8)
Низкая оценка по шкале Апгар (менее 7)	21 (87,5)	10 (55,6)



**Рис.** Постнатальные факторы риска развития тугоухости у обследованных новорожденных  
**Fig.** Postnatal risk factors for the development of hearing loss in the examined newborns

и состояние ее здоровья, течение беременности, порядковый номер беременности и родов, профессиональные вредности. Также одной из причин врожденной тугоухости являются внутриутробная цитомегаловирусная инфекция [12]. Поэтому, еще до родов необходимо определить факторы риска, которые могут способствовать возникновению перинатальной патологии, в том числе нарушению слуха у ребенка. В ходе исследования были получены данные, подтверждающие влияние здоровья матери и течения беременности, наличия аборт на возникновение патологии слуха у ребенка.

Механизм потери слуха у недоношенных детей достаточно сложен, чаще всего связан с недостаточной зрелостью органов и сенсорных систем, в том числе слухового анализатора, и влечет за собой множество других факторов риска, которые могут синергетически влиять на слух [13]. После проведения универсального аудиологического скрининга в первые дни жизни на организм могут воздействовать другие факторы риска, которые сочетаются с перинатальной патологией и способствуют снижению слуха. При нахождении ребенка на лечении в реанимации, при применении более 5 дней или с превышением дозы ототоксичных антибиотиков, особенно аминогликозидного ряда, нарушения слуха возникают в 10 раз чаще, чем у здоровых новорожденных [14]. Аминогликозиды в сочетании с β-лактамами часто рассматриваются как антибиотики первой линии у новорожденных и широко используются в отделениях интенсивной терапии. К сожалению, известно, что они повреждают как улитку, так и вестибулярные органы, а также вызывают необратимое ухудшение слуха, вызывая гибель волосковых клеток. Повреждение волосковых клеток аминогликозидами первоначально затрагивает высокочастотный слух и прогрессирует, охватывая более низкие частоты [15]. Ототоксичность

аминогликозидов зависит от продолжительности лечения, пиковых и минимальных концентраций в сыворотке крови, сопутствующих заболеваний и одновременного применения петлевых диуретиков и ванкомицина. Воздействие постоянного фонового шума, создаваемого современным оборудованием жизнеобеспечения в отделении интенсивной терапии, является еще одним фактором риска потери слуха [13]. В нашем исследовании у детей с нарушением слуха чаще применялось ИВЛ и антибиотики в больших дозах для лечения сопутствующей патологии.

Гипербилирубинемия, которая может вызвать избирательное повреждение слуховых ядер ствола мозга и повредить слуховой нерв и ганглиозные клетки [13], в нашем исследовании не показала значительного влияния на нарушение слуха. Возможно, это связано с тем, что в настоящее время лечение гипербилирубинемии при помощи фототерапии начинают очень быстро, не дожидаясь значительного повышения билирубина. Другие авторы, напротив, обнаружили, что у недоношенных детей связь между гипербилирубинемией и потерей слуха важна и модифицируется другими факторами риска, такими как масса тела при рождении, средняя продолжительность гипербилирубинемии и ацидоз [16].

Гипоксия тесно связана с потерей слуха, поскольку адекватная оксигенация и перфузия имеют решающее значение для нормальной функции улитки [13]. В ряде исследований выявлено, что тяжелая родовая асфиксия является независимым фактором риска тугоухости, а тяжелая гипоксия может вызвать необратимое повреждение наружных волосковых клеток и сосудистой полоски улитки [17]. Это может объяснить, почему внутриутробная задержка развития плода и рождение ребенка со сниженной массой тела, низкие оценки по шкале Апгар и ИВЛ в отделении интенсивной терапии являются фактором риска нару-

шения слуха, что было подтверждено и в нашем исследовании.

Greczka G. et al., показали, что у некоторых детей, находившихся на лечении в отделении интенсивной терапии в периоде новорожденности, нарушения слуха могут начаться в возрасте 2–4 лет [18]. Механизм развития может быть связан с демиелинизацией или дегенерацией участков слухового пути [18]. В данном исследовании в течение столь длительного времени оценка нарушений слуха у пациентов не проводилась, поэтому возможно, распространенность патологии у недоношенных детей была выше. В качестве стартового метода в комплексе мер по выхаживанию недоношенных детей используют СРАР-терапию (continuous positive airway pressure), суть метода в постоянном положительном давлении в дыхательных путях, через биназальные канюли. За счет раннего применения СРАР-терапии в родильном зале, уменьшается потребность в последующей искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также снижает частоту развития бронхолегочной дисплазии. При применении биназального СРАР одним из осложнений является травматическое повреждение мягких тканей носа, частота которых колеблется от 20 до 60%. Это связано с постоянным давлением, оказываемым биназальной канюлей на кожно-перепопчатую часть перегородки носа. Длительное применение ИВЛ и СРАР-терапии, обусловленное тяжестью состояния недоношенных детей, приводит к патологическим изменениям носа и носоглотки: атрофии перепопчатой части перегородки носа, синехиям, язвенным и некротическим изменениям слизистой полости носа, зиянию глоточных устьев слуховых труб. Различное сочетание данных патологических изменений создает благоприятные условия для развития воспалительных процессов в среднем ухе [5, 6].

### **Выводы**

У недоношенных детей имеется множество сопутствующих факторов риска, влияющих на возникновение тугоухости. Наиболее важными из них являются внутриутробная и интранатальная гипоксия, низкая оценка по шкале Апгар и масса тела при рождении, применение ототоксичных антибиотиков, искусственная вентиляция легких, причем одинаково часто они встречаются при одно- и двустороннем поражении слуха. При анализе результатов исследования было выявлено, что общее количество имеющихся факторов риска больше у недоношенных новорожденных, не прошедших аудиологический скрининг. Но и у пациентов, успешно прошедших его, также имеется влияние многих факторов, что не может

в дальнейшем исключить нарушений слуха. Риск потери слуха у недоношенных детей существенно выше, чем у новорожденных в целом.

Долгосрочный тщательный мониторинг и соответствующее аудиологическое обследование у недоношенных детей имеют крайне важное значение. У таких пациентов важно определить топику поражения слуха уже в первые месяцы жизни и начать раннюю реабилитацию, что важно для формирования и развития речевой функции и предупреждения глухонемоты. Учитывая морфофункциональную незрелость всех органов и систем недоношенного ребенка, негативное воздействие ряда факторов, наблюдение и ведение таких детей необходимо осуществлять комплексно с динамическим наблюдением и обследованием у всех специалистов, в первую очередь у оториноларингологов-сурдологов, в течение первых трех лет жизни. Для этого необходимо внести изменения в стандартную маршрутизацию недоношенных новорожденных с апробацией на уровне региона, которые позволят раньше выявить детей с нарушением слуха и своевременно направить их на реабилитацию.

Были разработаны методические рекомендации по аудиологическому мониторингу с учетом скорректированного возраста, который представляет собой разницу между хронологическим возрастом ребенка и сроком (количеством недель), на который ребенок недоношен.

Таким образом, у детей рожденных ранее 28 недели гестации, скорректированный возраст — 6 месяцев жизни соответствует 9 месяцев фактической жизни, у детей, рожденных со сроком гестации в 29–32 недели — 8 месяцев жизни, у детей, рожденных со сроком гестации в 33–37 недель — 7 месяцев жизни.

Таким образом, динамический аудиологический контроль, предложенный в данных методических рекомендациях, показывает, что наблюдение за состоянием слуховой функции недоношенных детей должно осуществляться в 2 этапа: первичное аудиологическое обследование недоношенных детей (проводится на втором этапе выхаживания, согласно указанным выше срокам, в зависимости от срока гестации методом регистрации ВОАЭ); мониторинг состояния слуховой функции недоношенных детей (осуществляется оториноларингологом-аудиологом в кабинетах аудиометрии при городских клинических больницах в 3–6 месяцев фактической жизни и основан на проведении комплексного аудиологического обследования объективными методами всех отделов слухового анализатора с окончательным заключением о состоянии органа слуха в 6 месяцев скорректированного возраста) [19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Дайхес Н. А., Мачалов А. С., Сапожников Я. М., Кузнецов А. О., Кошель И. В., Карнеева О. В. Скрининг слуха у детей первого года жизни. М., 2022. 64 с.  
Daikhes N. A., Machalov A. S., Sapozhnikov Ya. M., Kuznetsov A. O., Koshel' I. V., Karneeva O. V. Hearing screening in children of the first year of life. Moscow, 2022. 64 p. (In Russ.)
2. Доброхотова Ю. Э., Джохадзе Л. С., Копылова Ю. В. Возможности терапии угрозы преждевременных родов. Гинекология. 2016;18(1):68–70.  
Dobrokhotova Yu. E., Dzhokhadze L. S., Kopylova Yu. V. Possible therapy of miscarriage. *Gynecology*. 2016;18 (1): 68-70. (In Russ.)
3. Choe G., Park S. K., Kim B. J. Hearing loss in neonates and infants. *Clinical and Experimental Pediatrics*. 2023;66(9):369. <https://doi.org/10.3345/cep.2022.01011>
4. Демьянова Т. Г., Григорянц Л. Я. Авдеева Т. Г., Румянцев А. Г. Наблюдение за глубоко недоношенными детьми на первом году жизни. М.: Медпрактика, 2006. 148 с.  
Dem'yanova T. G., Grigoryants L. Ya. Avdeeva T. G., Rumyantsev A. G. Observation of deeply premature infants in the first year of life. Moscow, Medpraktika, 2006. 148 p. (In Russ.)
5. Рахманова И. В., Сапожников Я. М., Дьяконова И. Н., Котов Р. В., Лазаревич А. А., Ишанова Ю. С. Методика аудиологического обследования недоношенных детей различного гестационного возраста методом регистрации вызванной отоакустической эмиссии. М.: Медицинская технология, 2010. 32 с.  
Rakhmanova I. V., Sapozhnikov Ya. M., D'yakonova I. N., Kotov R. V., Lazarevich A. A., Ishanova Yu. S. Methodology of audiological examination of premature infants of different gestational ages by the method of registration of evoked otoacoustic emission. Moscow, Medical technology, 2010. 32 p. (In Russ.)
6. Сапожников Я. М., Рахманова И. В., Ишанова Ю. С. и соавт. Функциональное созревание слухового анализатора недоношенных новорожденных с различным сроком гестации по результатам динамической вызванной отоакустической эмиссии. Российская оториноларингология. 2010. Приложение № 1:190–195.  
Sapozhnikov Ya. M., Rakhmanova I. V., Ishanova Yu. S. et al. Functional maturation of the auditory analyzer of premature infants with different gestational ages based on the results of dynamic evoked otoacoustic emission. *Russian Otorhinolaryngology*. 2010. Supplement No. 1:190-195. (In Russ.)
7. Рахманова И. В., Дьяконова И. Н., Сапожников Я. М., Ишанова Ю. С. Функциональное состояние улитки у недоношенных детей со сроком гестации менее 28 недель в 6 месяцев жизни. Вестник оториноларингологии. 2011;3:26–29.  
Rakhmanova I. V., D'yakonova I. N., Sapozhnikov Ya. M., Ishanova Yu. S. The functional state of the auditory analyzer in prematurely born infants (after 29 weeks of gestation) at 6 months of life. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2011;3:26–29. (In Russ.)
8. Yoshinaga-Itano C. et al. Early intervention, parent talk, and pragmatic language in children with hearing loss. *Pediatrics*. 2020;146(3):270-277. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0242F>
9. Botelho J. B. L. et al. Follow-up of children diagnosed with deafness in a neonatal hearing screening program in Manaus. *Revista de Saude Pública*. 2023;56:120 p. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2022056004207>
10. Туфатулин Г. Ш. Комплексная коррекция нарушений слуховой функции у детей. Автореферат дисс. ... д-ра мед. наук: 3.1.3. СПб., 2021. 44 с.  
Tufatulin G. Sh. Comprehensive correction of hearing impairment in children. Abstract of diss. ... Doctor of Medicine: 3.1.3. Saint Petersburg, 2021. 44 p. (In Russ.)
11. Наджимутдинова Н. Ш., Иноятова Ф. И., Холматов А. Д. Тактические особенности ведения детей с нарушениями слуха. *European Journal of Molecular Medicine*. 2023;3(5):50–59. <https://ejournals.id/index.php/EJMM/article/view/908/860>  
Nadzhimutdinova N. Sh., Inoyatova F. I., Kholmatov A. D. Tactical features of managing children with hearing impairments. *European Journal of Molecular Medicine*. 2023;3(5):50–59. (In Russ.) <https://ejournals.id/index.php/EJMM/article/view/908/860>
12. Fitzgibbons American Academy of Pediatrics et al. Position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Joint Committee on Infant Hearing. Pediatrics*. 2007;120:898-921. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2333>
13. Fitzgibbons E. J. et al. Childhood hearing loss detected beyond the newborn screen. *International Journal of Audiology*. 2023;62(3):278-285. <https://doi.org/10.1080/14992027.2022.2042606>
14. Goderis J. et al. Hearing loss and congenital CMV infection: a systematic review. *Pediatrics*. 2014;134(5):972-982. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1173>
15. Wroblewska-Seniuk K. et al. Hearing impairment in premature newborns—Analysis based on the national hearing screening database in Poland. *PloSone*. 2017;12(9). 15 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184359>
16. Woodruff T. A., Lutz T. M. Early hearing detection and intervention (EHDI) within the medical home: Implications for policy and practice. *Infants & Young Children*. 2020;33(3):219-234. <https://doi.org/10.1097/INC.000000000000170>
17. Zhu X., Lei X., Dong W. Change to Hearing Loss-Related Risks and Screening in Preterm Infants. *American Journal of Perinatology*. 2022;39(05):501-512. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1717071>
18. Teixeira M. H. et al. Hyperbilirubinemia impact on newborn hearing: a literature review. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2020;66:1002-1008. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.7.1002>

19. Hemmingsen D. et al. Hearing impairment after asphyxia and neonatal encephalopathy: a Norwegian population-based study. *European Journal of Pediatrics*. 2024;183(3):1163-1172. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05321-5>
20. Greczka G. et al. Effect of Neonatal Hearing Screening Results on the Lost to Follow-Up at the Diagnostic Level. *Healthcare*. *MDPI*, 2023;11(12): 9 p. <https://doi.org/10.3390/healthcare11121770>
21. Корсунский А. А., Богомилский М. Р., Рахманова И. В., Сапожников Я. М. и др. Организация аудиологической помощи недоношенным детям различного гестационного возраста в условиях поликлинических отделений. Методические рекомендации. М., 2012. 17 с.  
Korsunskii A. A., Bogomil'skii M. R., Rakhmanova I. V., Sapozhnikov Ya. M. et al. Organization of audiological care for premature infants of different gestational ages in outpatient departments. Methodological recommendations. Moscow, 2012. 17 p. (In Russ.)

---

**Вклад авторов**

Концепция и дизайн исследования, редактирование — А. С. Мачалов, Я. М. Сапожников, О. Л. Брагина  
Сбор материала, обработка — З. Г. Гольдина, М. В. Жабурина, А. Н. Можаяева, Е. В. Березина, К. А. Блинова, Е. В. Борзов, Ю. С. Чекалова

**Contribution of authors:**

Concept and design of the study, editing — A. S. Machalov, Ya. M. Sapozhnikov, O. L. Bragina  
Collection of material, processing — Z. G. Gol'dina, M. V. Zhaburina, A. N. Mozhaeva, E. V. Berezina, K. A. Blinova, E. V. Borzov, Yu. S. Chekalova

**Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.**

---

**Информация об авторах**

**Гольдина Зоя Геннадьевна** — врач-сурдолог, заведующая сурдологическим кабинетом клинико-диагностического центра, Областная клиническая больница (153040, Российская Федерация, Иваново, ул. Любимова, д. 1); [emil\\_goldin@mail.ru](mailto:emil_goldin@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0008-8878-268X>

**Жабурина Мария Владимировна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Ивановский государственный медицинский университет (153012, Российская Федерация, Иваново, Шереметевский пр., д. 8); [mari9065122928@mail.ru](mailto:mari9065122928@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4028-0708>

**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 (Российская Федерация, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); [anton-machalov@mail.ru](mailto:anton-machalov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5706-7893>

**Сапожников Яков Михайлович** — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-клинического отдела аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства (Российская Федерация, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); <https://orcid.org/0000-0001-8421-7212>

**Брагина Ольга Львовна** — врач-сурдолог-оториноларинголог научно-клинического отдела аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства (Российская Федерация, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); [obragina@bk.ru](mailto:obragina@bk.ru), <https://orcid.org/0009-0001-4610-4345>

**Можаяева Анна Николаевна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической педиатрии, Ивановский государственный медицинский университет (153012, Российская Федерация, Иваново, Шереметевский пр., д. 8); [ann\\_mozh@mail.ru](mailto:ann_mozh@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0005-3760-3424>

**Березина Елена Владимировна** — доктор технических наук, заведующая кафедрой физики, химии и математики, Ивановский государственный медицинский университет (153012, Российская Федерация, Иваново, Шереметевский пр., д. 8); [elena\\_berezina@mail.ru](mailto:elena_berezina@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6958-0619>

**Блинова Ксения Александровна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии, Ивановский государственный медицинский университет (153012, Российская Федерация, Иваново, Шереметевский пр., д. 8); e-mail: [xenny7@yandex.ru](mailto:xenny7@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2896-8764>

**Борзов Евгений Валерьевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии, Ивановский государственный медицинский университет (153012, Российская Федерация, Иваново, Шереметевский пр., д. 8); [borzov@ivgmu.ru](mailto:borzov@ivgmu.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9891-7682>

**Чекалова Юлия Сергеевна** — студент, Ивановский государственный медицинский университет (153012, Российская Федерация, Иваново, Шереметевский пр., д. 8); [ChekalovaY@yandex.ru](mailto:ChekalovaY@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0004-1592-0384>

**Information about authors**

**Zoya G. Gol'dina** — Audiologist, Head of the Audiology Department of the Clinical Diagnostic Center, Ivanovo Regional Clinical Hospital (1, Lyubimova str., Ivanovo, Russian Federation, 153040); [emil\\_goldin@mail.ru](mailto:emil_goldin@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0008-8878-268X>

**Mariya V. Zhaburina** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor of the Department of Otolaryngology and Ophthalmology, Ivanovo State Medical University (8, Sheremetevsky Ave., Ivanovo, Russian Federation, 153012); [mari9065122928@mail.ru](mailto:mari9065122928@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4028-0708>

**Anton S. Machalov** — Doctor of Sciences (Med.), 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 (2, 30, Volokolamskoe highway, Moscow, Russian Federation, 123182); [anton-machalov@mail.ru](mailto:anton-machalov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5706-7893>

**Yakov M. Sapozhnikov** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Chief Researcher 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 (2, 30, Volokolamskoe highway, Moscow, Russian Federation, 123182); <https://orcid.org/0000-0001-8421-7212>

**Ol'ga L. Bragina** — Audiologist-Otorhinolaryngologist 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 (2, 30, Volokolamskoe highway, Moscow, Russian Federation, 123182); [obragina@bk.ru](mailto:obragina@bk.ru), <https://orcid.org/0009-0001-4610-4345>

**Anna N. Mozhaeva** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor, Department of Outpatient Pediatrics, Ivanovo State Medical University (8, Sheremetevsky Ave., Ivanovo, Russian Federation, 153012); [ann\\_mozh@mail.ru](mailto:ann_mozh@mail.ru) <https://orcid.org/0009-0005-3760-3424>

**Elena V. Berezina** — Doctor of Sciences (Techn.), Professor, Head of the Department of Physics, Chemistry and Mathematics, Ivanovo State Medical University (8, Sheremetevsky Ave., Ivanovo, Russian Federation, 153012); [elena\\_berezina@mail.ru](mailto:elena_berezina@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6958-0619>

**Kseniya A. Blinova** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor, Department of Oncology and Radiation Therapy, Ivanovo State Medical University (8, Sheremetevsky Ave., Ivanovo, Russian Federation, 153012); [xenny7@yandex.ru](mailto:xenny7@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2896-8764>

**Evgenii V. Borzov** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head of the Department of Otolaryngology and Ophthalmology, Ivanovo State Medical University (8, Sheremetevsky Ave., Ivanovo, Russian Federation, 153012); [borzov@ivgmu.ru](mailto:borzov@ivgmu.ru) <https://orcid.org/0000-0001-9891-7682>

**Yuliya S. Chekalova** — Student, Ivanovo State Medical University (8, Sheremetevsky Ave., Ivanovo, Russian Federation, 153012); [ChekalovaY@yandex.ru](mailto:ChekalovaY@yandex.ru) <https://orcid.org/0009-0004-1592-0384>

**Поступила / Received 31.07.2024**

**Поступила после рецензирования / Revised 03.08.2024**

**Принята в печать / Accepted 02.09.2024**

## ОТИАТРИЯ

### Научная статья

УДК 616.133.3-007.649:616.285-089.844

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-56-63>

## Формирование псевдоаневризмы внутренней сонной артерии после тимпаноластики

Х. М. Диаб<sup>1</sup>, О. А. Пашнина<sup>2</sup>, Д. С. Кондратчиков<sup>3</sup>, А. Г. Зухба<sup>4</sup>,  
Н. Е. Пирогова<sup>5</sup>, А. М. Шамхалова<sup>6</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России,  
Москва, 123182, Российская Федерация

<sup>1</sup> Hasandiab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>

<sup>2</sup> olga83@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7188-3280>

<sup>3</sup> kondratchikov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1629-3157>

<sup>4</sup> amina\_zuhba@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-7343-9642>

<sup>5</sup> nata.pirogova.97@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8398-1868>

<sup>6</sup> amina93ent@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1009-4541>

**Реферат.** В литературе имеется много сообщений о ятрогенном повреждении внутренней сонной артерии в ходе эндоскопических вмешательств на клиновидной пазухе и переднем основании черепа. Псевдоаневризмы каменистой части внутренней сонной артерии могут возникать на фоне расхождения стенок артерии вследствие травмы, инвазивных опухолей или как осложнение хирургического вмешательства. Редкое хирургическое осложнение в виде разрыва сонной артерии в каменистом сегменте может возникнуть во время миринготомии, во время операции на среднем ухе или в области верхушки пирамиды височной кости. **Цель работы.** Описание клинического случая хронического гнойного среднего отита у пациента с латерализацией каменистого сегмента внутренней сонной артерии и образованием псевдоаневризмы после повреждения стенки артерии в ходе тимпаноластики. **Выводы.** Знания о вариантной анатомии внутренней сонной артерии имеют прямое клиническое значение. При выполнении любых диагностических и лечебных манипуляций на сосудах бассейна внутренней сонной артерии необходимо принимать во внимание индивидуальные особенности строения и топографии внутренней сонной артерии, что позволит избежать врачебных ошибок и осложнений. Основываясь на данных литературы, эндоваскулярные методы лечения псевдоаневризмы ВСА предпочтительнее хирургического лечения. При небольших аневризмах рекомендованы клинический мониторинг и компьютерная томография.

**Ключевые слова:** тимпаноластика, внутренняя сонная артерия, псевдоаневризма

**Для цитирования:** Диаб Х. М., Пашнина О. А., Кондратчиков Д. С., Зухба А. Г., Пирогова Н. Е., Шамхалова А. М. Формирование псевдоаневризмы внутренней сонной артерии после тимпаноластики. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):56–63. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-56-63>

## Formation of pseudoaneurysm of internal carotid artery after tympanoplasty

Kh. M. Diab<sup>1</sup>, O. A. Pashchinina<sup>2</sup>, D. S. Kondratchikov<sup>3</sup>, A. G. Zukhba<sup>4</sup>,  
N. E. Pirogova<sup>5</sup>, A. M. Shamkhalova<sup>6</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Otorhinolaryngology Medical Research Center of the Federal Medico-Biological Agency,  
Moscow, 123182, Russian Federation

<sup>1</sup> Hasandiab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>

<sup>2</sup> olga83@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7188-3280>

<sup>3</sup> kondratchikov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1629-3157>

<sup>4</sup> amina\_zuhba@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7343-9642>

<sup>5</sup> nata.pirogova.97@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8398-1868>

<sup>6</sup> amina93ent@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1009-4541>

**Abstract.** There are many reports in the literature about iatrogenic damage to the internal carotid artery during endoscopic interventions on the sphenoid sinus and the anterior base of the skull. Pseudoaneurysms of the rocky part of the internal carotid artery can occur against the background of divergence of the artery walls due to trauma, invasive tumors, or as a complication of surgical intervention. A rare surgical complication in the form of a rupture of the carotid artery in the petrous segment may occur during a myringotomy, during surgery on the middle ear or in the area of the apex of the petrous part of the temporal bone. **Objective.** To describe a clinical case of chronic purulent otitis media in a patient with lateralization of the petrous segment of the internal carotid artery and the formation of a pseudoaneurysm after damage to the artery wall during tympanoplasty. **Conclusions.** Knowledge about the variant anatomy of the internal carotid artery has direct clinical significance. When performing any diagnostic and therapeutic manipulations on the vessels of the internal carotid artery basin, it is necessary to take into account the individual features of the structure and topography of the internal carotid artery, which will avoid medical errors and complications. Based on the literature data, endovascular methods of treating pseudoaneurysms of the internal carotid artery are preferable to surgical treatment. For small aneurysms, clinical monitoring and computed tomography are recommended. **Keywords:** tympanoplasty, internal carotid artery, pseudoaneurysm

**For citation:** Diab Kh. M., Pashchinina O. A., Kondratchikov D. S., Zukhba A. G., Pirogova N. E., Shamkhalova A. M. Formation of pseudoaneurysm of internal carotid artery after tympanoplasty. *Russian Otorhinolaryngology*. 2024;23(5):56-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-56-63>

### Введение

Изучению топографии и строения внутренней сонной артерии (ВСА) посвящены работы многих авторов. Большинство из них выделяют 5 отделов ВСА: шейный, каменистый, кавернозный, клиновидный, супраклиноидный. В клинической практике и радиологии чаще используют деление артерии на сегменты. Наиболее распространена модификация В. В. Крылова (4 отдела, 7 сегментов, где С1-сегмент — супраклиноидный, а С7 — шейный) и Bouthillier, который также описывает семь сегментов внутренней сонной артерии, однако в противоположной последовательности (С1-сегмент — шейный, С7 — надклиновидный).

Большинство публикаций о вариациях в топографии и строении ВСА посвящены изменчивости в формировании виллизиева круга. По данным исследования Ю. А. Гладилина, 2004 (проведено на 2131 анатомическом препарате), части внутренней сонной артерии различаются размерами, строением стенки, формой, индивидуально изменчивы, не одинаковы у мужчин и женщин,

связаны с размерами пирамиды височной кости, мозгового и лицевого черепа, имеют топометрические особенности в системе краниометрических точек наружного основания черепа, нижней челюсти и атланта, а также в сонном канале [1].

В литературе также встречаются данные об ВСА, например ее агенезии (врожденном отсутствии). По мнению P. Lasjaunias и A. Santoyo-Vazquez, 1984, сегментарная агенезия ВСА приводит к инволюции всех проксимально расположенных сегментов артерии и персистированию эмбриональных анастомозов, посредством которых осуществляется коллатеральный кровоток [2]. Аберрантная ВСА — врожденная сосудистая аномалия, обусловленная нарушением развития экстракраниального отдела ВСА с формированием коллатерального артериального пути кровоснабжения головного мозга [3, 4].

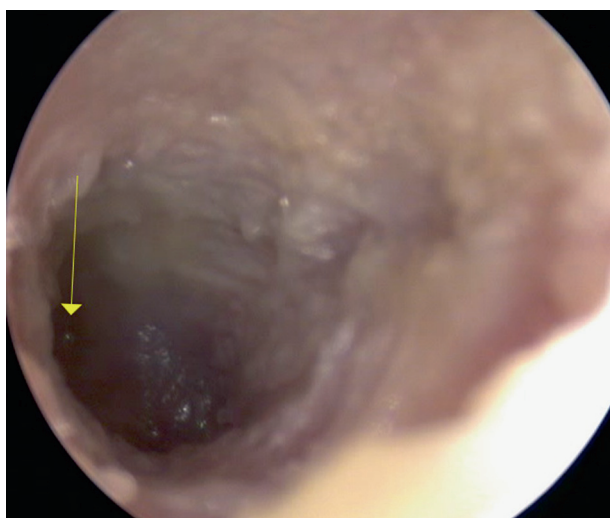
Латерализованный каменистый сегмент ВСА — это вариант развития, нетипичный ход ВСА в височной кости, при котором колено вертикального и горизонтального сегментов камени-

стой части ВСА расположено заднелатерально по отношению к их нормальному положению. Чаще всего протекает бессимптомно, случайная находка при КТ височной кости или отоскопии, в редких случаях пациентов беспокоит объективный или субъективный пульсирующий шум в ушах. На КТ височных костей ВСА входит в переднюю часть мезотимпанума и часто сочетается с зиянием. Зияние наблюдается на уровне базального завитка улитки, протрузия ВСА в передние отделы среднего уха, на коронарном срезе определяется латеральное смещение ВСА на уровне мыса улитки. Если латерализованная ВСА не распознана до операции, это может привести к повреждению ВСА и, как следствие, к массивному кровотечению.

Латерализацию каменистой части ВСА стоит дифференцировать с aberrантной ВСА, с паранглиомой типа А и В, аневризмой внутренней сонной артерии.

Псевдоаневризмы ВСА в среднем ухе встречаются редко и чаще всего связаны с инвазивными опухолями, инфекцией, травмой и предшествующей операцией на среднем ухе. Псевдоаневризмы маленького размера можно лечить консервативно, при больших псевдоаневризмах может потребоваться окклюзия сонной артерии [5].

*Клинический случай.* Пациентка З., 12 лет, поступила на лечение в детское оториноларингологическое отделение ФГБУ НМИЦО ФМБА России в сентябре 2022 г. с диагнозом: хронический левосторонний эптитимпаноантральный гнойный средний отит. Ребенка около двух лет беспокоили оторрея и снижение слуха на левое ухо. Консервативное лечение без стойкого положительного эффекта.



**Рис. 1.** Отоэндоскопическая картина левого уха. Стрелкой указана перфорация в передних квадрантах воспаленной барабанной перепонки

**Fig. 1.** Otoendoscopic image of the left ear. Arrow indicates perforation in the anterior quadrants of the inflamed eardrum

При отоэндоскопии в наружном слуховом проходе определялось слизисто-гнойное отделяемое, барабанная перепонка без опознавательных знаков, гиперемирована, утолщена, в передних отделах предположительно перфорация, заполненная гипертрофированной слизистой оболочкой, откуда поступало отделяемое, кожа костного отдела наружного слухового прохода воспалена (рис. 1). Другие ЛОР-органы без особенностей.

На тональной аудиограмме — правосторонняя кондуктивная тугоухость II степени (рис. 2).

По данным компьютерной томографии височных костей полости среднего уха тотально заполнены мягкотканым содержимым, колено ВСП умеренно латерализовано, костная стенка канала ВСА прослеживается (рис. 3).

По данным магнитно-резонансной томографии головы в проекции полостей левой височной кости — патологическое содержимое с МР-признаками холестеатомы (рис. 4).

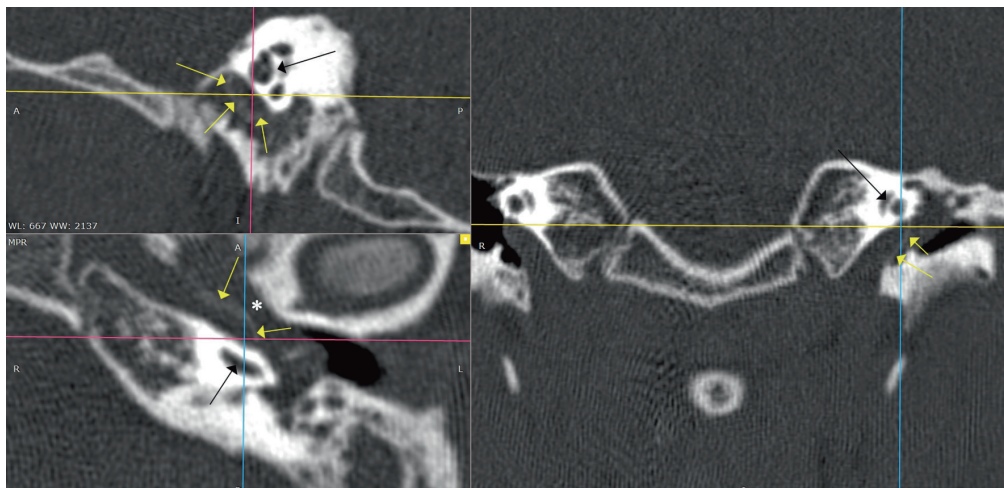
С момента госпитализации пациентка получила системную (цефтриаксон) и местную (капли в ухо офлоксацин 0,3%) антибактериальную терапию. При поступлении произведен забор отделяемого из левого уха для бактериологического исследования.

Пациентке выполнена saniрующая операция на левом ухе. Протокол операции от 09.09.2022 г.: при ревизии барабанной полости — барабанная полость заполнена воспалительной тканью, грануляциями, видоизмененной слизистой (участки патологической ткани имеют багровый оттенок), иссечена, отмечается диффузная кровоточивость, отправлены на ПГИ. Патологическая ткань распространяется в эптитимпанум. Алмазными борами произведена аттикотомия. Выполнена раздельная антромастодотомия. Клетки сосцевидного отростка склеротического типа строе-

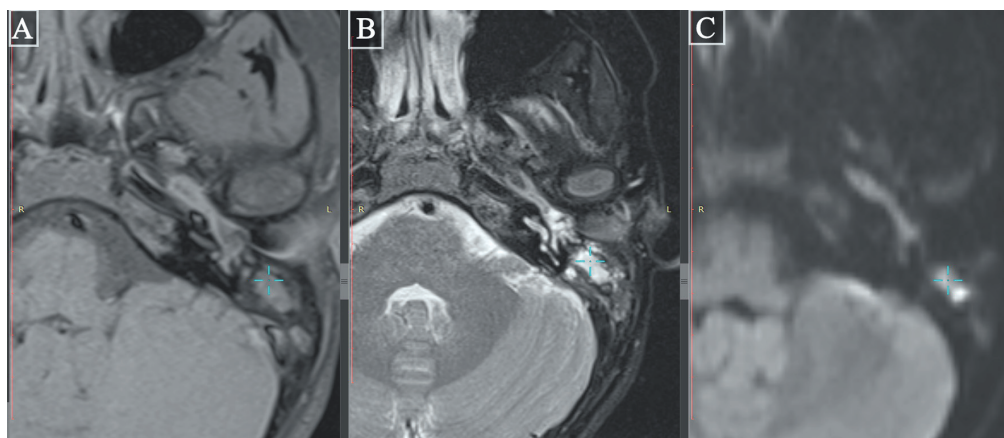


**Рис. 2.** Тональная аудиометрия перед хирургическим лечением. Левосторонняя кондуктивная тугоухость II степени

**Fig. 2.** Tonal audiometry before surgical treatment. Left-sided moderate conductive hearing loss



**Рис. 3.** Мультипланарная реконструкция компьютерной томографии височных костей пациентки перед операцией. Черная стрелка — улитка, желтые стрелки — граница канала внутренней сонной артерии, \* — тимпанальное устье слуховой трубы  
**Fig. 3.** Multiplanar reconstruction of the patient’s temporal bones computed tomography before surgery. Black arrow — cochlea, yellow arrows — border of the internal carotid artery canal, \* — tympanic opening of the auditory tube



**Рис. 4.** МРТ пациентки до операции. В полостях среднего уха определяется патологический субстрат, имеющий гипо-/изоинтенсивный сигнал в T1-режиме (A), гиперинтенсивный в T2 (B), с признаками нарушения диффузии в диффузно-взвешенном режиме (C)  
**Fig. 4.** MRI of the patient before surgery. In the cavities of the middle ear, a pathological substrate is determined with a hypo-/isointense signal in the T1-weighted imaging (A), hyperintense in T2-weighted imaging (B), with signs of diffusion impairment in the diffusion-weighted imaging (C)

ния. Антрум и адитус заполнены грануляционной тканью. В передних отделах патологическая ткань распространяется под остатки молоточка и наковальню (лентикулярный отросток лизирован, контакта со стремением нет). Удалены молоточек и наковальня. Остатки грануляций и воспалительной слизистой оболочки удалены из области устья слуховой трубы. При удалении патологической ткани из области устья слуховой трубы получено массивное кровотечение, которое остановлено с помощью тампонирования передних отделов барабанной полости SURGICEL, поверх которого уложена пластинка аутохряща. Кровотечение остановлено. Супраструктура стремени сохранена, на головку стремени уложена пластинка аутохряща, выполнена мирингопластика аутофасциальным трансплантатом по тех-

нике underlay (рис. 5). Общий объем кровопотери 600 мл.

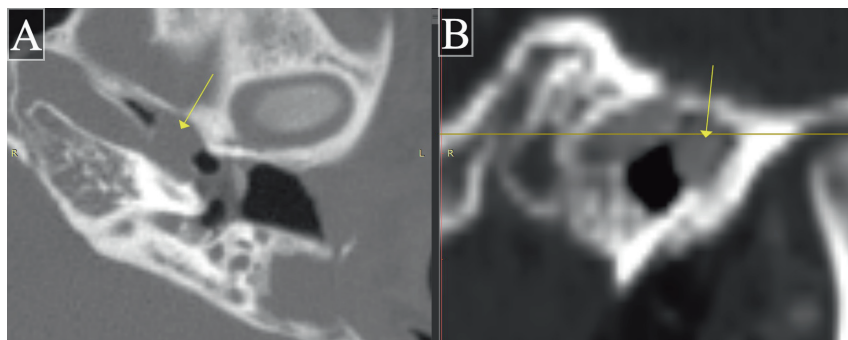
В послеоперационном периоде пациентка получала антибактериальную терапию — полимиксин В в дозировке 50 мг 2 раза в сутки (согласно антибиотикограмме).

Патоморфологическое заключение операционного материала: хронический воспалительный процесс, грануляционная ткань.

На 6-е сутки после операции пациентка пожаловалась на кровянистые выделения из оперированного уха. В перевязочном кабинете произведен туалет левого уха, в наружный слуховой проход установлен тампон из гемостатической губки спонгостан. Выполнена фиброскопия носоглотки — признаков продолжающегося кровотечения не выявлено. На 11-е сутки после операции

**Рис. 5.** Интраоперационное фото от 09.09.2022 г. Выполнена раздельная антротомия, этап реконструкции. \* — антротомическая полость, желтая стрелка — хрящевая пластинка в передних отделах барабанной полости, черная стрелка — хрящевая пластинка на головке стремена, черной линией выделена сохраненная задняя стенка наружного слухового прохода

**Fig. 5.** Intraoperative photo from September 9, 2022. Separate antromastoidotomy was performed, reconstruction stage \* — antromastoid cavity, yellow arrow — cartilaginous plate in the anterior parts of the tympanic cavity, black arrow — cartilaginous plate on the head of the stapes, the preserved posterior wall of the external auditory canal is highlighted with a black line



**Рис. 6.** КТ височных костей перед повторной тимпанопластикой: А — аксиальная проекция; В — коронарная проекция, с контрастированием. Желтой стрелкой указана аневризма внутренней сонной артерии в области устья слуховой трубы

**Fig. 6.** CT of the temporal bones before repeated tympanoplasty: A — axial projection; B — coronal projection, with contrast. The yellow arrow indicates an aneurysm of the internal carotid artery in the area of the opening of the auditory tube

пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

В послеоперационном периоде на третий месяц выполнена тональная аудиометрия, на которой определяется снижение слуха по кондуктивному типу, рекомендована слухоулучшающая операция в плановом порядке.

В мае 2023 г. пациентка поступила в отделение ФГБУ НМИЦО ФМБА России для плановой слухоулучшающей операции на левом ухе. Пациентке выполнены КТ височных костей с контрастированием и магнитно-резонансная ангиография (рис. 6 и 7), по результатам которых обнаружена аневризма колена внутренней сонной артерии слева, перекрывающая тимпанальное устье слуховой трубы.

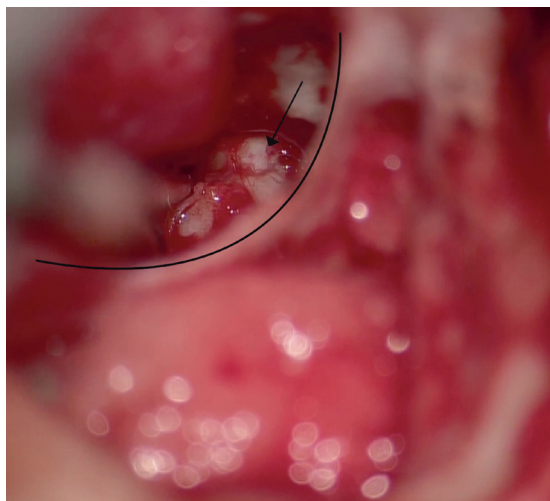
Пациентка консультирована эндоваскулярным хирургом. Было установлено, что имеются КТ-данные дефекта стенки ВСА в горизонтальном отделе (C2) с формированием продолговатой мешотчатой полости по типу ложной аневризмы. Данная аневризма имеет экстракраниальный характер и не представляет угрозу субарахноидального кровоизлияния. Учитывая анатомию поражения, эндоваскулярное перекрытие аневризмы микроспиральями сопряжено с высокой степенью риска интракраниальных осложнений (широкий диаметр шейки аневризмы — около 5,0–5,5 мм). При возникновении жизненных показателей, эндоваскулярное выключение аневризмы стоит рассматривать с использованием стент-ассистенции.

Пациентке выполнено повторное хирургическое вмешательство. При ревизии барабанной полости удалены аутохрящи из барабанной полости. В области передней стенки грануляции и воспаленная слизистая оболочка, иссечены. Определяется отсутствие костной стенки сонной артерии с наличием аневризмы, которая



**Рис. 7.** МР-ангиография: признаки аневризмы левой внутренней сонной артерии в области перехода горизонтального отдела в вертикальный (отмечено желтой стрелкой)

**Fig. 7.** MR angiography: signs of an aneurysm of the left internal carotid artery in the area of the transition of the horizontal to vertical section (marked with a yellow arrow)



**Рис. 8.** Интраоперационное фото, стрелкой отмечена аневризма внутренней сонной артерии в области тимпанального устья слуховой трубы, изогнутая линия — задняя стенка наружного слухового прохода

**Fig. 8.** Intraoperative photo, arrow marks the aneurysm of the internal carotid artery in the area of the tympanic opening of the auditory tube, the curved line is the posterior wall of the external auditory canal

частично перекрывает просвет тимпанального устья слуховой трубы (рис. 8). При попытке отделения аневризмы от прилегающих стенок (для освобождения устья слуховой трубы) отмечено кровотечение, которое остановлено с помощью тампонады тимпанального устья слуховой трубы Суржеселем. Кровотечение остановлено. Затем 2 аутохрящевые пластинки уложены на головку стремени, выполнена пластика латеральной стенки аттика пластинкой аутохряща; выполнена мирингопластика аутофасцией височной мышцы.

В раннем послеоперационном периоде пациентка получала антибактериальную и гормональную терапию, обезболивающие препараты. Проводились ежедневные перевязки с обработкой послеоперационной раны растворами антисептиков.

Пациентка была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии на 4-е сутки после операции.

В ходе динамического послеоперационного наблюдения в течение 9 месяцев эпизодов кровотечения, оторреи не отмечено, неотимпанальная мембрана состоятельная (рис. 10), слух незначительно улучшился (рис. 9).

### Обсуждение

Описан случай интраоперационного повреждения внутренней сонной артерии при удалении воспаленных тканей из области тимпанального устья слуховой трубы в ходе выполнения санлирующей операции на ухе. Удалось оперативно остановить кровотечение и закончить операцию. В послеоперационном периоде у пациентки сфор-



**Рис. 9.** Отоэндоскопия левого уха на 9-й месяц после повторной операции. Наружный слуховой проход свободный, кожа его не воспалена, неотимпанальная мембрана без дефектов, на естественном уровне, отделяемого нет

**Fig. 9.** Otoendoscopy of the left ear at 9 months after repeated surgery. The external auditory canal is free, its skin is not inflamed, the neotympanic membrane is without defects, at a natural level, there is no discharge

мировалась ложная аневризма внутренней сонной артерии в области повреждения.

В литературе имеется много сообщений о ятрогенном повреждении внутренней сонной артерии в ходе эндоскопических вмешательств на клиновидной пазухе и переднем основании черепа [6]. Обычно это состояние купируется с помощью стентирования или эмболизации внутренней сонной артерии, что имеет большую частоту осложнений (повторные кровотечения, неврологический дефицит, формирование псевдоаневризм).

В отохирургической практике описаны случаи травмирования aberrантной внутренней сонной артерии в ходе миринготомии или шунтирования [7, 8]. Единой тактики лечения этого осложнения не принято. Обычно это тампонада барабанной полости и манипуляции с внутренней сонной артерией: начиная от эмболизации и заканчивая ее лигированием.

Проведя анализ 37 работ, посвященных лечению повреждений внутренней сонной артерии, N. Wadhavkar пришел к выводу, что при тампонаде наблюдается повышенная частота гемипареза, афазии, глухоты, повторного кровотечения и формирования псевдоаневризмы [8]. Так, в случае, описанном K. Takano и соавторами, после тампонирования наружного слухового прохода для остановки кровотечения из внутренней сонной артерии, поврежденной при миринготомии, у пациента сформировалась псевдоаневризма [7]. Была предпринята попытка обходного шунтирования ВСА, но шунт затромбировался. И в итоге пациенту было выполнено лигирование внутрен-

ней сонной артерии, которое осложнилось гемипарезом.

В нашем клиническом случае пациентка не имеет осложнений, связанных с неврологическим дефицитом, у нее сохранен слух. Учитывая, что эмболизация сформировавшейся псевдоаневризмы имеет высокие риски внутричерепных осложнений, от эндоваскулярных вмешательств на момент написания статьи воздержались.

#### **Заключение**

Знания о вариантной анатомии внутренней сонной артерии имеют прямое клиническое зна-

чение. При выполнении любых диагностических и лечебных манипуляций на сосудах бассейна внутренней сонной артерии необходимо принимать во внимание индивидуальные особенности строения и топографии внутренней сонной артерии, что позволит избежать врачебных ошибок и осложнений.

Основываясь на данных литературы, эндоваскулярные методы лечения псевдоаневризмы ВСА предпочтительнее хирургического лечения. При небольших аневризмах рекомендованы клинический мониторинг и компьютерная томография.

---

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гладилин Ю. А. Вариантная анатомия внутренней сонной артерии, артериального круга большого мозга и мозговых артерий: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.02. Саранск: Мордовский гос. ун-т им. Н. П. Огарева, 2004. 41 с.  
Gladilin Yu. A. Variant anatomy of the internal carotid artery, arterial circle of the cerebrum and cerebral arteries, abstract of the dissertation of Doctor of Medical Sciences: 14.00.02. Saransk: Mordovskii State University named after N. P. Ogarev, 2004. 41 p. (In Russ.)
2. Lasjaunias P., Santoyo-Vazquez A. Segmental agenesis of the internal carotid artery: angiographic aspects with embryological discussion. *Anat Clin.* 1984;6(2):133-141. <https://doi.org/10.1007/BF01773165>
3. Chen B.-N. Patient with Aberrant Internal Carotid Artery in the Middle Ear Presenting with Rare Symptoms of Mixed Hearing Loss and Postauricular Pain: A Case Report. *Medicina.* 2022;58(11):1672. <https://doi.org/10.3390/medicina58111672>
4. Sauvaget E., Paris J., Kici S., Kania R., Guichard J. P., Chapot R. Aberrant internal carotid artery in the temporal bone: imaging findings and management. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006. Jan;132(1):86-91. <https://doi.org/10.1001/archotol.132.1.86>
5. Choi S. H., Park H., Yang T. K., Song C. I. Pseudoaneurysm of the Petrosal Internal Carotid Artery in the Middle Ear as a Complication of Middle Ear Cholesteatoma. *J Audiol Otol.* 2015. Apr;19(1):58-61. <https://doi.org/10.7874/jao.2015.19.1.58>
6. Sylvester P. T., Moran C. J., Derdeyn C. P., Cross D. T., Dacey R. G., Zipfel G. J. Endovascular management of internal carotid artery injuries secondary to endonasal surgery: case series and review of the literature. *J Neurosurg.* 2016. Nov;125(5):1256-1276. <https://doi.org/10.3171/2015.6.JNS142483>
7. Takano K., Wanibuchi M., Ito F., Himi T. Pseudoaneurysm of an aberrant internal carotid artery in the middle ear caused by myringotomy. *Auris Nasus Larynx.* 2016;43(6):698-701. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2016.03.010>
8. Wadhavkar N., Goldrich D. Y., Roychowdhury S., Kwong K. Laceration of Aberrant Internal Carotid Artery Following Myringotomy: A Case Report and Review of Literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2022;131(5):555-561. <https://doi.org/10.1177/00034894211028468>

---

#### **Вклад авторов:**

Концепция статьи — Х. М. Диаб

Написание текста — А. Г. Зухба, Д. С. Кондратчиков

Сбор и обработка материала — А. Г. Зухба, Н. Е. Пирогова, А. М. Шамхалова

Анализ материала — О. А. Пашчинина, Х. М. Диаб

Утверждение окончательного варианта статьи — Х. М. Диаб

#### **Contribution of authors:**

Concept of the article — Kh. M. Diab

Writing the text — A. G. Zukhba, D. S. Kondratchikov

Collection and processing of material — A. G. Zukhba, N. E. Pirogova, A. M. Shamkhalova

Analysis of the material — O. A. Pashchinina, Kh. M. Diab

Approval of the final version of the article — Kh. M. Diab

**Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.**

---

#### **Информация об авторах**

**Диаб Хасан Мохаммад Али** — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-клинического отдела заболевания уха и основания черепа, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России (123182, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); [Hasandiab@mail.ru](mailto:Hasandiab@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>

**Пацинина Ольга Александровна** — кандидат медицинских наук, заведующая отделением заболевания уха и основания черепа, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России (123182, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); olga83@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7188-3280>

**Кондратчиков Дмитрий Сергеевич** — кандидат медицинских наук, заведующий II оториноларингологическим отделением (детским), Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России (123182, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); kondratchikov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1629-3157>

**Зухба Амина Гарриевна** — врач-оториноларинголог, младший научный сотрудник научно-клинического отдела патологии уха и основания черепа, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России (123182, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); amina\_zuhba@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7343-9642>

**Пирогова Наталья Евгеньевна** — врач-оториноларинголог научно-клинического отдела патологии уха и основания черепа, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России (123182, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); nata.pirogova.97@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8398-1868>

**Шамхалова Аминат Муслимовна** — врач-оториноларинголог, младший научный сотрудник научно-клинического отдела патологии уха и основания черепа, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России (123182, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); amina93ent@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1009-4541>

**Information about authors**

**Khassan M. A. Diab** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Deputy Director for International Affairs, Chief Researcher, National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical Biological Agency of Russia (2, 30, Russia, Volokolamsk highway street, Moscow, Russian Federation, 123182); hasandiab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>

**Ol'ga A. Pashchinina** — Candidate of Sciences (Med.), Branch Manager of Clinical Research Department of Diseases of the Ear and Skull Base, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of Federal Medical Biological Agency of Russia (2, 30, Russia, Volokolamsk highway street, Moscow, Russian Federation, 123182); olgaP83@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7188-3280>

**Dmitrii S. Kondratchikov** — Candidate of Sciences (Med.), Head of the II Department of Otorhinolaryngology (Children), National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of Federal Medical Biological Agency of Russia (2, 30, Russia, Volokolamsk highway street, Moscow, Russian Federation, 123182); kondratchikov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1629-3157>

**Amina G. Zuhba** — Otorhinolaryngologist, Junior Researcher of Clinical Research Department of Diseases of the Ear and Skull Base, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of Federal Medical Biological Agency of Russia (2, 30, Russia, Volokolamsk highway street, Moscow, Russian Federation, 123182); amina\_zuhba@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7343-9642>

**Natal'ya E. Pirogova** — Otorhinolaryngologist of Clinical Research Department of Diseases of the Ear and Skull Base, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of Federal Medical Biological Agency of Russia (2, 30, Russia, Volokolamsk highway street, Moscow, Russian Federation, 123182); nata.pirogova.97@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8398-1868>

**Aminat M. Shamkhalova** — Otorhinolaryngologist, Junior Researcher of Clinical Research Department of Diseases of the Ear and Skull Base, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of Federal Medical Biological Agency of Russia (2, 30, Russia, Volokolamsk highway street, Moscow, Russian Federation, 123182); amina93ent@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1009-4541>

Поступила / Received 22.04.2024

Поступила после рецензирования / Revised 29.08.2024

Принята в печать / Accepted 02.09.2024

## ОТИАТРИЯ

### Научная статья

УДК 616.283.1-089.843:616.282.1-006.385

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-64-72>

## Клиническое наблюдение интраоперационного выявления интракохlearной шванномы при проведении кохlearной имплантации

В. Е. Кузовков<sup>1</sup>, А. С. Лиленко<sup>2</sup>, С. Б. Сугарова<sup>3</sup>, В. А. Танасчишина<sup>4</sup>, П. Р. Харитонов<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, 190013, Российская Федерация

<sup>1</sup> v\_kuzovkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2581-4006>

<sup>2</sup> aslilenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1641-506X>

<sup>3</sup> sima.sugarova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>

<sup>4</sup> tanasic95@yandex.ru✉, <https://orcid.org/0000-0001-6345-020X>

<sup>5</sup> polinmalykhina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9457-7451>

**Резюме.** Интралабиринтные шванномы (ИЛШ) являются редкими опухолями. В литературе описано всего 500 случаев ИЛШ, среди них 100 случаев интракохlearных невриноом. **Пациенты и методы.** В СПб НИИ ЛОР обратилась пациентка 42 лет с прогрессирующим снижением слуха на протяжении последних 10 лет. На момент обращения у обследуемой имелась двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость IV степени с незначительными остатками слуха на правом ухе. Слухопротезирование было неэффективно в течение полутора лет. Пациентке неоднократно выполнялась трепанация черепа по поводу менингиом в лобно-височной и задней гранях пирамиды правой височной кости, также в анамнезе Lues от 1998 г. На компьютерной томографии височных костей КТ-признаков воспалительных и деструктивных изменений структур среднего уха не обнаружено. Спиральные каналы улитки проходимы с обеих сторон. При выполнении кохlearной имплантации на правом ухе введение электрода было невозможно из-за облитерации просвета спирального канала улитки. В просвете базального завитка улитки в области поворота нисходящего сегмента в восходящий визуализировалось слизисто-фиброзное образование. Борами с алмазными напылениями произведено рассверливание нисходящего завитка улитки около 2 мм, просвет спирального окна был пробужирован. Слизисто-фиброзное образование удалено. Активный электрод полностью введен в улитку. Несмотря на интраоперационные затруднения в момент введения электронной решетки, проведение КИ у пациентов с нейрофиброматозом II типа позволяет добиться хороших результатов слухоречевой реабилитации.

**Ключевые слова:** кохlearная имплантация, нейрофиброматоз II типа, интралабиринтная шваннома, базальный завиток улитки

**Для цитирования:** Кузовков В. Е., Лиленко А. С., Сугарова С. Б., Танасчишина В. А., Харитонов П. Р. Клиническое наблюдение интраоперационного выявления интракохlearной шванномы при проведении кохlearной имплантации. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):64–72. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-64-72>

## Clinical observation of intraoperative detection of intracochlear schwannoma during cochlear implantation

V. E. Kuzovkov<sup>1</sup>, A. S. Lilenko<sup>2</sup>, S. B. Sugarova<sup>3</sup>, V. A. Tanaschishina<sup>4</sup>, P. R. Kharitonova<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup> Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, 190013, Russian Federation

<sup>1</sup> v\_kuzovkov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2581-4006>

<sup>2</sup> aslilenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1641-506X>

<sup>3</sup> sima.sugarova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>

<sup>4</sup> tanasic95@yandex.ru✉, <https://orcid.org/0000-0001-6345-020X>

<sup>5</sup> polinmalykhina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9457-7451>

**Resume.** Intralabyrinthine schwannomas are rare tumors. Only 500 cases of intralabyrinthine schwannomas have been described in the literature, including 100 cases of intracochlear neurinomas. **Patients and methods.** A 42-year-old patient with progressive hearing loss over the past 10 years was admitted to the Saint Petersburg ENT Research Institute. At the time of treatment, the subject had profound bilateral chronic sensorineural hearing loss with insignificant residual hearing in the right ear. The hearing aid was ineffective for a year and a half. The patient repeatedly underwent cranial trepanation for meningiomas in the frontotemporal and posterior surface of the pyramid of the right temporal bone, also the patient's anamnesis includes Lues from 1998. Computed tomography of the temporal bones showed no signs of inflammatory and destructive changes in the structures of the middle ear. The cochlear ducts were patent bilaterally. When performing cochlear implantation on the right ear, the insertion of an electrode was impossible due to obliteration of the lumen of the spiral canal of the cochlea. A mucofibrous growth was visualized in the lumen of the U-turn of the cochlea. The descending part of the basal turn was drilled-out with the diamond burrs for about 2 mm. The fibrous-mucous formation has been removed. The active electrode was completely inserted into the cochlea. **Conclusion.** Despite the intraoperative difficulties at the time of the insertion of the electrode array, cochlear implantation in patients with neurofibromatosis type II enables good results of aural rehabilitation.

**Keywords:** cochlear implantation, neurofibromatosis type II, intralabyrinthine schwannoma, the cochlea basal turn

**For citation:** Kuzovkov V. E., Lilenko A. S., Sugarova S. B., Tanaschishina V. A., Kharitonova P. R. Clinical observation of intraoperative detection of intracochlear schwannoma during cochlear implantation. *Russian Otorhinolaryngology*. 2024;23(5):64-72. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-64-72>

### Введение

Обтурация спирального канала улитки и изменения ее микроструктур могут оказывать влияние на перспективу дальнейшей реабилитации после проведения кохлеарной имплантации (КИ) [1, 2]. Интралабиринтные шванномы (ИЛШ) представляют собой доброкачественные новообразования, произрастающие из шванновских клеток перепончатого лабиринта внутреннего уха. Наиболее частой причиной возникновения данной опухоли является нейрофиброматоз II типа [3].

Интралабиринтные шванномы считаются редкими опухолями. В литературе описано всего 500 случаев ИЛШ [4]. Впервые ИЛШ была обнаружена в 1917 году и явилась случайной находкой при проведении аутопсии [5]. Несколько случаев выявления этого образования также были интраоперационными находками при выполнении лабиринтэктомии по поводу расстройств равновесия [6–16].

Интракохлеарные опухоли — вторые по частоте встречаемости (28%), их клиническое про-

явление характеризуется односторонним прогрессирующим ухудшением слуха (61%) либо внезапной потерей слуха на стороне поражения (32%), что схоже с проявлениями невриномы преддверно-улиткового нерва [12].

В 2004 году R. J. Kennedy и соавторы предложили классификацию интралабиринтных шванном в зависимости от их расположения:

- интравестибулярная — располагается в преддверии с возможным вовлечением полукружных каналов;
- интракохлеарная — располагается в улитке;
- интравестибулокохлеарная — поражает преддверие и улитку;
- трансмодиолярная — поражает улитку с вовлечением внутреннего слухового прохода;
- трансмакулярная — поражает преддверие с вовлечением внутреннего слухового прохода;
- транслабиринтные — характеризуются поражением преддверия и улитки с вовлечением внутреннего слухового прохода и произрастанием в среднее ухо;

– тимпанолабиринтные — характеризуются поражением в пределах преддверия/улитки с произрастанием в среднее ухо [29].

На основании ретроспективного анализа данных мировой литературы и собственных наблюдений исследователи сделали выводы, что наиболее часто встречается интравестибулярное расположение опухоли (36%) [12]. Примечательно, что клиническая картина схожа с проявлениями болезни Меньера, поэтому в ряде случаев заключительный диагноз ставился интраоперационно при проведении лабиринтэктомии [6, 8–14].

Размеры локализованной опухоли в среднем варьируют от 2 до 5 мм. В клинической картине преобладают прогрессирующее снижение слуха вплоть до глухоты и ушной шум на стороне поражения, а также вестибулярные расстройства. В ряде случаев снижение слуха носит флюктуирующий характер [25]. Однако в некоторых случаях определяется смешанный тип тугоухости, который исследователи связывали с блоком движения перилимфы [5].

Как правило, ИЛШ характеризуется медленным темпом роста и бессимптомным течением, поэтому общепринятой тактикой ведения таких пациентов является наблюдение в динамике с обязательным МРТ-контролем.

Совершенствование возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) за счет более высокого разрешения и T2-взвешенных изображений при обследовании пациентов с жалобами на потерю слуха и нарушение равновесия позволило получить лучшую визуализацию внутреннего уха и внутреннего слухового прохода [6, 17–28]. Последние достижения в технологии МРТ сделали возможными обнаружение небольших очагов поражения внутричерепных структур (<2 мм) и определение их точной локализации [29–32].

Рекомендуемый алгоритм динамического наблюдения включает проведение повторного исследования через 12 месяцев после постановки первоначального диагноза. Если динамики роста интракохлеарной шванномы не выявляется, МРТ-картину следует отслеживать каждые 2 года.

R. J. Kennedy с соавторами предложили следующие показания к удалению интралабиринтной шванномы:

1) разрастание опухоли во внутренний слуховой проход из-за риска дальнейшего распространения и сдавления ствола головного мозга;

2) разрастание опухоли в среднее ухо, поскольку данный вариант роста является критерием агрессивного течения с риском распространения и дальнейшего сдавления внутреннего слухового прохода и ствола головного мозга.

Исследователями было подчеркнуто, что тяжелые слуховые и вестибулярные нарушения не

являются показаниями к операции [29], поскольку хирургическое вмешательство может повлечь за собой ухудшение состояния пациента.

И все же в дальнейшем эти показания были пересмотрены и расширены. Лечение интракохлеарной шванномы зависит от размера опухоли, признаков роста опухоли, степени потери слуха, трудно купируемых вестибулярных симптомов, беспокойства по поводу патологического диагноза [31, 33–35]. При проведении хирургического удаления данных образований сохранение остаточного слуха не представляется возможным. Большинство авторов используют модифицированный ретрофациальный доступ, поскольку он позволяет обеспечить хороший подход к структурам внутреннего уха и внутреннего слухового прохода [33–36]. В ряде работ сообщалось об успешном удалении опухоли с помощью транслабиринтного доступа [33–35].

При выборе хирургической тактики лечения пациентов с ИЛШ существует ряд подходов, зависящих от варианта опухоли и целей вмешательства.

Транслабиринтный доступ применяется у пациентов с жалобами на выраженные вестибулярные расстройства. В ходе оперативного вмешательства производится одномоментное пересечение вестибулярного нерва [5].

При интракохлеарной шванноме существует ряд особенностей. Если в патологический процесс вовлечен только базальный завиток улитки, то производится ретрофациальный или транслабиринтный доступ с последующим удалением базального завитка вплоть до латеральной стенки внутреннего слухового прохода. Если доступ недостаточен, то производят субтотальную петрозектомию с закрытием наружного слухового прохода по технике «слепой мешок» [29].

Длительный медленный рост интракохлеарной шванномы может привести к дистрофическим изменениям костной капсулы лабиринта с формированием кохлеофациальной дегисценции, что, в свою очередь, увеличивает вероятность стимуляции лицевого нерва при подключении речевого процессора [37].

S. K. Plontke с соавторами было проведено 9 оперативных вмешательств по поводу интралабиринтной невриномы. В 3 случаях из 9 была проведена лабиринтэктомия с одномоментной кохлеарной имплантацией (КИ). У 1 из 9 прооперированных пациентов была наложена расширенная кохлеостома для полноценного удаления опухоли с одномоментным введением электрода кохлеарного импланта. У 3 из 9 пациентов была выполнена субтотальная кохлеозектомия с последующей пластикой латеральной стенки улитки, при этом в 1 из 3 случаев был установлен пробный электрод кохлеарного импланта для после-

дующего МРТ-контроля и возможности слуховой реабилитации вторым этапом, а в 2 наблюдениях из 3 вмешательство дополнялось одномоментным проведением КИ. У 2 из 9 пациентов ввиду расположения патологического процесса в области внутреннего слухового прохода и мостомозжечкового угла было произведено удаление опухоли с помощью комбинированного модифицированного ретрофациального доступа. Во всех этих случаях результаты слухоречевой реабилитации были удовлетворительными, наблюдалась сниженная разборчивость речи у пациентов после субтотальной кохлеэктомии. Авторы пришли к выводу, что проведение КИ одномоментно или после резекции опухоли в ряде случаев имеет более выраженный эффект, чем общепринятая тактика наблюдения [25].

М. L. Carlson и соавторы поделились опытом проведения КИ при наличии интракохлеарной невриномы. У 3 из 10 пациентов опухоль была первичной, у 7 из 10 — в анамнезе был нейрофиброматоз II типа с вестибулярной шванномой и трансмодиюлярной инвазией. Во всех случаях авторы оставляли интракохлеарный фрагмент опухоли *in situ* для сохранения внутренней архитектуры улитки. Послеоперационное МРТ-наблюдение по-прежнему остается необходимым для контроля опухолевого процесса, поэтому во избежание артефактов в зоне исследования корпус импланта устанавливался в 9 см от края трепанационной полости [17].

Eitutus ST. с соавторами в 2021 г. доказали, что кохлеарная имплантация без удаления опухоли является эффективным вариантом лечения пациентов с нейрофиброматозом II типа и ИЛШ. Наличие интракохлеарной опухоли не влияло на результат КИ и настройки речевого процессора по сравнению с пациентами без ИЛШ [38].

В своей статье Н. Sudhoff и L. U. Scholtz описывают хирургические доступы. В двух случаях помимо стандартного доступа к спиральному каналу улитки накладывалась кохлеостома во втором завитке. При этом пробный электрод использовался для мобилизации опухоли и проталкивания образования к кохлеостоме во втором завитке для ее последующего удаления.

При применении модификации вышеописанной методики использовался гель Gelfoam. Для удаления опухоли в базальный завиток улитки вводился гель до тех пор, пока ИЛШ не становилась видимой и не удалялась через второй завиток. Затем гель заливали физиологическим раствором, и через 10–15 минут набухшую влажную пену можно было аспирировать [39].

При отказе пациента от хирургического лечения или наличии общесоматических противопоказаний к операции вариантом выбора является стереотаксическая лучевая терапия, представля-

ющая собой методику неинвазивной лучевой деформации небольших внутричерепных мишеней (<30 мм в диаметре) при прецизионном однократном дистанционном облучении в высокой дозе. Однако зачастую данный вид лечения помимо усиления сенсоневральной тугоухости влечет за собой усиленный рост опухоли и ее злокачественную трансформацию. Вышеуказанные неблагоприятные исходы свидетельствуют о вероятной сомнительности выбора данного варианта лечения при купировании вестибулярных симптомов. Для улучшения слуха у таких пациентов могут быть использованы аппараты костной проводимости [34].

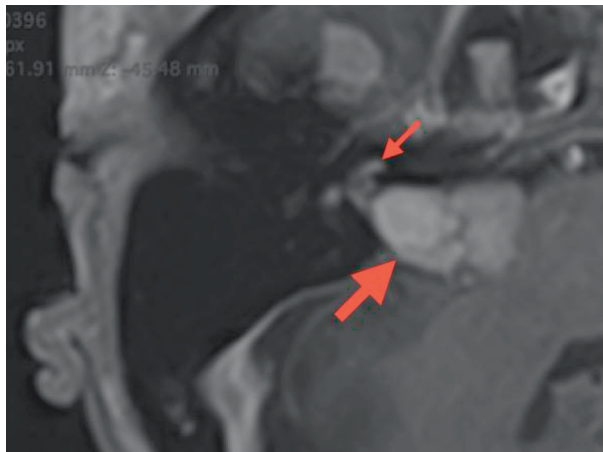
#### Пациенты и методы

В апреле 2022 г. в СПб НИИ ЛОР обратилась пациентка 42 лет с прогрессирующей на протяжении последних 10 лет сенсоневральной тугоухостью. На момент обращения у обследуемой имелась двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость IV степени с незначительными остатками слуха на правом ухе. В 2019 г. у пациентки был диагностирован нейрофиброматоз II типа. В начале марта 2020 г. была выполнена резекционная трепанация черепа в левой лобно-височной области с удалением атипичной менингиомы. В конце марта 2020 г. была проведена костно-пластическая трепанация ЗЧЯ с удалением менингиомы, расположенной в области задней грани пирамиды правой височной кости. Оперативное вмешательство на кохлеовестибулярном нерве не выполнялось. В апреле 2020 г. была выполнена пластика пострезекционного дефекта свода черепа в левой лобно-височной области. В дальнейшем с 2020 по 2022 г. пациентка находилась под наблюдением у нейрохирурга с диагнозом: нейрофиброматоз II типа; множественные внеозговые опухоли оболочек головного мозга: менингиома задней грани левой пирамиды височной кости, менингиома медиальных отделов малого крыла справа; двусторонние вестибулярные шванномы (Коос II); анакузия; грубое нарушение зрительной функции.

На тональной пороговой аудиометрии — двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость IV степени, по данным КСВП пороги были зарегистрированы при интенсивности сигнала 100 дБ с обеих сторон.

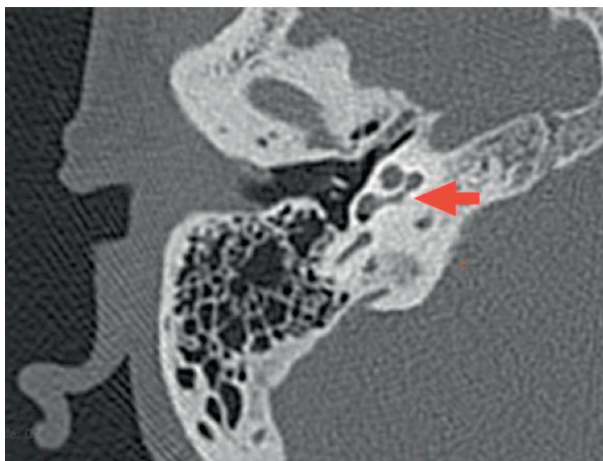
При исследовании разборчивости речи в наушниках при предъявлении стимуляционного материала на максимальном уровне громкости получено 100%-ное отсутствие разборчивости односложных и многосложных слов.

По данным МР-контроля в динамике (30.06.2020, 03.06.2021, 24.02.2022) признаков продолженного роста опухолей в области мостомозжечковых углов нет.



**Рис. 1.** МРТ перепончатого лабиринта внутреннего уха и мостомозжечкового угла, демонстрирующая проходимость базального завитка спирального канала улитки (указано тонкой стрелкой) и расширение внутреннего слухового прохода (указано толстой стрелкой)

**Fig. 1.** MRI of the membranous labyrinth of the right inner ear and the cerebello-pontine angle demonstrating spiral canal basal turn patency (indicated by a thin arrow) and internal auditory canal enlargement (indicated by a thick arrow)



**Рис. 2.** Компьютерная томография правой височной кости, базальный завиток улитки не обтурирован (указано стрелкой)

**Fig. 2.** Computed tomography of the right temporal bone, the basal turn lumen is patent (indicated by an arrow)

При анализе МРТ внутреннего уха и мостомозжечковых углов МР-данных о наличии интракохlearной шванномы не было получено, имелись признаки внечерепных образований — шванном (рис. 1).

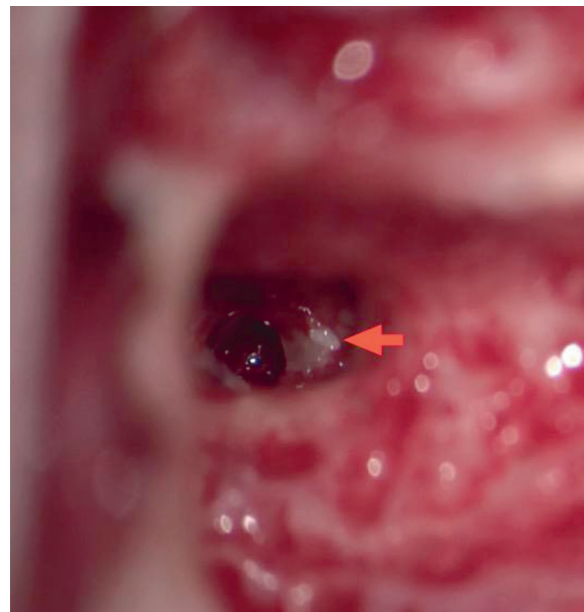
На компьютерной томографии височных костей КТ-признаков воспалительных и деструктивных изменений структур среднего уха не обнаружено. Спиральные каналы улитки проходимы с обеих сторон (рис. 2).

**Результаты**

На основании результатов обследований пациентки врачебной комиссией в составе: отоларинголога, сурдолога, невролога и сурдопедагога — было рекомендовано проведение кохlearной имплантации на правом ухе.

09.11.2022 г. пациентке была проведена кохlearная имплантация на правом ухе классическим доступом через антротомотомию и заднюю тимпанотомию со вскрытием барабанной полости удалением навеса окна улитки и вскрытием мембраны окна улитки. Однако введение активного электрода в улитку было осуществлено только на 4 из 12 электродов, далее введение было затруднено из-за облитерации просвета спирального канала улитки. Активный электрод был извлечен. Было произведено расширение области окна улитки за счет частичного удаления латеральной стенки базального завитка улитки на 2 мм, что позволило обеспечить полную визуализацию места перехода нисходящего сегмента базального завитка улитки в восходящий. В просвете базального завитка улитки в области поворота нисходящего сегмента в восходящий было выявлено мягкотканное образование. Просвет спирального канала улитки в области поворота базального завитка пробуживан, что позволило мобилизовать образование и удалить его с помощью аспиратора (рис. 3).

Был произведен забор образования для дальнейшего гистологического и иммуногистохимического исследования. В целях дальнейшего проведения МРТ-контроля было принято решение о перемещении крепления корпуса импланта на 7 см кзади и кверху вместо 2 см стандартных от послеоперационной полости. Активный электрод был полностью введен в спиральный канал улитки, была выполнена телеметрия импланта, получены



**Рис. 3.** Интраоперационное фото проведения кохlearной имплантации на правом ухе. В области перехода из восходящей части спирального канала улитки в нисходящую визуализируется слизисто-фиброзное образование (указано стрелкой)

**Fig. 3.** Intraoperative photo of cochlear implantation on the right ear. In the area of the U-turn a muco-fibrous growth is visualized (indicated by an arrow)

стапедальные рефлексы, зарегистрированы потенциалы действия слухового нерва на каждом из узлов электродной решетки. Послеоперационный период протекал без особенностей.

Микроскопическая картина взятого образца представляла собой фрагмент образования в виде переплетенных пучков веретеновидных клеток, формирующих ритмичные структуры со слабо, местами умеренно выраженным полиморфизмом.

С помощью иммуногистохимического исследования в ткани опухоли была выявлена диффузная выраженная экспрессия S100, Vimentin, CD56, Ki67 менее 1%. Экспрессия SMA не выявлена. Полученные данные свидетельствуют о шванноме (тип Антони А) спирального канала улитки.

23.11.2022 г. пациентке были выполнены подключение речевого процессора и настройка кохлеарного импланта. В результате первого этапа слухоречевой реабилитации была получена разборчивость речи 94% в тесте с открытым выбором.

Послеоперационных осложнений, в том числе стимуляции лицевого нерва, зарегистрировано не было.

### Заключение

Интерес данного случая заключается в том, что при проведении кохлеарной имплантации интраоперационно была выявлена обтурация спирального канала улитки в области поворота нисходящего сегмента базального завитка улитки в восходящий, в то время, как в ходе предоперационного обследования, включавшего КТ височных костей и МРТ внутреннего уха, структуры внутреннего уха были анатомически не изменены и спиральные каналы улиток проходимы, в связи с чем возникла непредвиденная ситуация, требующая разрешения в ходе оперативного вмешательства.

Установка корпуса КИ кзади и выше привычного места фиксации позволяет минимизировать артефакт при проведении МРТ ММУ в послеоперационном периоде.

Анализ результатов слухоречевой реабилитации у данной пациентки показал, что проведение КИ у пациентов с НФ II типа оправдано.

Информированное согласие. Пациент дал свое информированное согласие на публикацию этого клинического наблюдения.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кузовков В. Е., Янов Ю. К., Лиленко А. С., Амонов А. Ш., Сугарова С. Б., Костевич И. В. Кохлеарная имплантация при оксификации базального завитка улитки. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2016;6(4):544–551. <https://elibrary.ru/item.asp?id=27431124>  
Kuzovkov V. E., Yanov Yu. K., Lilenko A. S., Amonov A. Sh., Sugarova S. B., Kostevich I. V. Cochlear implantation in patients with ossification of cochlea basal turn. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2016;6(4):544-551. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=27431124>
2. Кузовков В. Е., Лиленко А. С., Сугарова С. Б., Лиленко С. В., Чернушевич И. И., Клячко Д. С. 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., Chernushevich I. I., Klyachko D. S. 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>
3. O'Keefe L. J., Camilleri A. E., Gillespie J. E. et al. Primary tumors of the vestibule and inner ear. *J Laryngol Otol*. 1997;111:709-714. <https://doi.org/10.1017/s0022215100138435>
4. Choayb S., El Harras Y., Fikri M., Ech-Cherif El Kettani N., Jiddane M., Touarsa F. Intracochlear schwannoma: Imaging diagnosis. *J Otol*. 2023 Apr;18(2):101-103. <https://doi.org/10.1016/j.joto.2023.03.001>
5. Choudhury B., Carlson M. L., Jethanamest D. Intralabyrinthine Schwannomas: Disease Presentation, Tumor Management, and Hearing Rehabilitation. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2019 Apr;80(2):196-202. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1678731>
6. Santos F., Linthicum F. H., House J. W., Wilkinson E. P. Histopathologic markers of hearing loss in intralabyrinthine schwannomas: implications for management. *Otol Neurotol*. 2011;32(09):1542-1547. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318238fc63>
7. Dubernard X., Somers T., Veros K. et al. Clinical presentation of intralabyrinthine schwannomas: a multicenter study of 110 cases. *Otol Neurotol*. 2014;35(09):1641–1649 <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000415>
8. Salzman K. L., Childs A. M., Davidson H. C., Kennedy R. J., Shelton C., Harnsberger H. R. Intralabyrinthine schwannomas: imaging diagnosis and classification. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33(01):104-109. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2712>
9. Frisch C. D., Eckel L. J., Lane J. I., Neff B. A. Intralabyrinthine schwannomas. *Otolaryngol Clin North Am*. 2015;48(03):423–441. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2015.02.004>
10. Bouchetembé P., Heathcote K., Tollard E., Choussy O., Dehesdin D., Marie J. P. Intralabyrinthine schwannomas: a case series with discussion of the diagnosis and management. *Otol Neurotol*. 2013;34(05):944-951. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31828687f2>
11. Lee J. J., Lim H. J., Park H. Y., Choung Y. H. Recovery of hearing after surgical removal of intralabyrinthine schwannoma. *Laryngoscope*. 2015;125(08):1968-1971. <https://doi.org/10.1002/lary.25182>

12. Marchioni D., de Rossi S., Soloperto D., Presutti L., Sacchetto L., Rubini A. Intralabyrinthine schwannomas: a new surgical treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(05):1095-1102. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4937-0>
13. Di Lella F., Dispenza F., de Stefano A., Falcioni M., Sanna M. Management of intralabyrinthine schwannomas. *Auris Nasus Larynx*. 2007;34(04):459-463. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2007.03.002>
14. Weed D. T., Teague M. W., Stewart R., Schwaber M. K. Intralabyrinthine schwannoma: a case report. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994; 111(01):137-142. <https://doi.org/10.1177/019459989411100125>
15. Tieleman A., Casselman J. W., Somers T. et al. Imaging of intralabyrinthine schwannomas: a retrospective study of 52 cases with emphasis on lesion growth. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(05):898-905. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1026>
16. Doyle K. J., Brackmann D. E. Intralabyrinthine schwannomas. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;110(06):517-523. <https://doi.org/10.1177/019459989411000608>
17. Carlson M. L., Sweeney A. D., Lane J. I. Response to YAJOT\_2018\_288 "Letter to the Editor: T2-weighted MRI screening algorithm for patients with asymmetric sensorineural hearing loss". *Am J Otolaryngol*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.06.023>
18. Valesano J. C., Carr C. M., Eckel L. J., Carlson M. L., Lane J. I. MRI screening of the internal auditory canal: is gadolinium necessary to detect intralabyrinthine schwannomas? *Am J Otolaryngol*. 2018;39(02):133-137. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2017.12.009>
19. Hoffman R. A., Brookler K. H., Bergeron R. T. Radiologic diagnosis of labyrinthitis ossificans. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1979;88(2 Pt 1):253-257. <https://doi.org/10.1177/000348947908800218>
20. Swartz J. D., Mandell D. M., Faerber E. N. et al. Labyrinthine ossification: etiologies and CT findings. *Radiology*. 1985;157(02):395-398. <https://doi.org/10.1148/radiology.157.2.3931172>
21. Hegarty J. L., Patel S., Fischbein N., Jackler R. K., Lalwani A. K. The value of enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of endocochlear disease. *Laryngoscope*. 2002;112(01):8-17. <https://doi.org/10.1097/00005537-200201000-00002>
22. Neff B. A., Willcox T. O. Jr, Sataloff R. T. Intralabyrinthine schwannomas. *Otol Neurotol*. 2003;24(02):299-307. <https://doi.org/10.1097/00129492-200303000-00028>
23. Gosselin É., Maniakas A., Saliba I. Meta-analysis on the clinical outcomes in patients with intralabyrinthine schwannomas: conservative management vs. microsurgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(06):1357-1367. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3548-2>
24. Fitzgerald D. C., Grundfast K. M., Hecht D. A., Mark A. S. Intralabyrinthine schwannomas. *Am J Otol*. 1999;20(03):381-385. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3548-2>
25. Plontke S. K., Rahne T., Pfister M. et al. Intralabyrinthine schwannomas: surgical management and hearing rehabilitation with cochlear implants. *HNO*. 2017;65(Suppl. 2):136-148. <https://doi.org/10.1007/s00106-017-0364-6>
26. Marchioni D., Carner M., Soloperto D. et al. Expanded transcanal transpromontorial approach: a novel surgical technique for cerebellopontine angle vestibular schwannoma removal. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;158(04):710-715. <https://doi.org/10.1177/0194599818756592>
27. Van Zon A., Peters J. P., Stegeman I., Smit A. L., Grolman W. Cochlear implantation for patients with single-sided deafness or asymmetric hearing loss: a systematic review of the evidence. *Otol Neurotol*. 2015;36(02):209-219. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000681>
28. Rahne T., Plontke S. K. Functional Result after cochlear implantation in children and adults with single-sided deafness. *Otol Neurotol*. 2016;37(09):e332-e340. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000971>
29. Kennedy R. J., Shelton C., Salzman K. L., Davidson H. C., Harnsberger H. R. Intralabyrinthine schwannomas: diagnosis, management, and a new classification system. *Otol Neurotol*. 2004 Mar;25(2):160-167. <https://doi.org/10.1097/00129492-200403000-00014>
30. Yoshida T., Sone M., Naganawa S., Nakashima T. Accuracy of 3.0 Tesla magnetic resonance imaging in the diagnosis of intracochlear schwannoma. *Auris Nasus Larynx*. 2011 Aug;38(4):551-554. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2010.12.011>
31. Grayeli A. B., Fond C., Kalamarides M., Bouccara D., Cazals-Hatem D., Cyna-Gorse F., Sterkers O. Diagnosis and management of intracochlear schwannomas. *Otol Neurotol*. 2007 Oct;28(7):951-957. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181514485>
32. Salzman K. L., Childs A. M., Davidson H. C., Kennedy R. J., Shelton C., Harnsberger H. R. Intralabyrinthine schwannomas: imaging diagnosis and classification. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;Jan;33(1):104-109. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2712>
33. Zhu A. F., McKinnon B. J. Transcanal surgical excision of an intracochlear schwannoma. *Am J Otolaryngol*. 2012 Nov-Dec;33(6):779-781. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2012.07.007>
34. Jiang Z. Y., Kutz J. W. Jr, Roland P. S., Isaacson B. Intracochlear schwannomas confined to the otic capsule. *Otol Neurotol*. 2011 Sep;32(7):1175-1179. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31822a20ea>
35. Miller M. E., Moriarty J. M., Linetsky M., Lai C., Ishiyama A. Intracochlear schwannoma presenting as diffuse cochlear enhancement: diagnostic challenges of a rare cause of deafness. *Ir J Med Sci*. 2012 Mar;181(1):131-134. <https://doi.org/10.1007/s11845-010-0572-5>
36. Yoshida T., Sone M., Naganawa S., Nakashima T. Accuracy of 3.0 Tesla magnetic resonance imaging in the diagnosis of intracochlear schwannoma. *Auris Nasus Larynx*. 2011 Aug;38(4):551-554. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2010.12.011>

37. 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>
38. Eitutus S. T., Jansen T., Borsetto D., Scoffings D. J., Tam Y. C., Panova T., Tysome J. R., Donnelly N. P., Axon P. R., Bance M. L. Cochlear Implantation in NF2 Patients Without Intracochlear Schwannoma Removal. *Otol Neurotol*. 2021; Aug 1;42(7):1014-1021. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000003109>
39. Sudhoff H., Scholtz L. U., Gehl H. B., Todt I. Quality Control after Intracochlear Intralabyrinthine Schwannoma Resection and Cochlear Implantation. *Brain Sci*. 2021; Sep 16;11(9):1221. <https://doi.org/10.3390/brainsci11091221>

**Вклад авторов:**

Концепция статьи — А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова  
 Концепция и дизайн исследования — В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова  
 Написание текста — А. С. Лиленко, В. А. Танасчишина, П. Р. Харитоновна, П. А. Лунтовская  
 Сбор и обработка материала — В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова, В. А. Танасчишина, П. Р. Харитоновна  
 Обзор литературы — А. С. Лиленко, В. А. Танасчишина, П. Р. Харитоновна, П. А. Лунтовская  
 Перевод на английский язык — В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко  
 Анализ материала — В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова  
 Статистическая обработка — В. А. Танасчишина, П. Р. Харитоновна  
 Редактирование — В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко  
 Утверждение окончательного варианта статьи — В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова

**Contribution of authors:**

Concept of the article — A. S. Lilenko, S. B. Sugarova  
 Study concept and design — V. E. Kuzovkov, A. S. Lilenko, S. B. Sugarova  
 Text development — A. S. Lilenko, V. A. Tanaschishina, P. R. Kharitonova, P. A. Luntovskaya  
 Collection and processing of material — V. E. Kuzovkov, A. S. Lilenko, S. B. Sugarova, V. A. Tanaschishina, P. R. Kharitonova  
 Literature review — A. S. Lilenko, V. A. Tanaschishina, P. R. Kharitonova, P. A. Luntovskaya  
 Translation into English — V. E. Kuzovkov, A. S. Lilenko  
 Material analysis — V. E. Kuzovkov, A. S. Lilenko, S. B. Sugarova  
 Statistical processing — V. A. Tanaschishina, P. R. Kharitonova  
 Editing — V. E. Kuzovkov, A. S. Lilenko  
 Approval of the final version of the article — V. E. Kuzovkov, A. S. Lilenko, S. B. Sugarova

**Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.**

**Информация об авторах**

**Кузовков Владислав Евгеньевич** — доктор медицинских наук, эксперт Международного объединения ведущих медицинских центров слуховой имплантации HEARRING, главный научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); [v\\_kuzovkov@mail.ru](mailto:v_kuzovkov@mail.ru), <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); [aslilenko@gmail.com](mailto:aslilenko@gmail.com), <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); [sima.sugarova@gmail.com](mailto:sima.sugarova@gmail.com), <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); [tanasic95@yandex.ru](mailto:tanasic95@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6345-020X>

**Харитоновна Полина Романовна** — 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); [polinmalykhina@yandex.ru](mailto:polinmalykhina@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0002-9457-7451>

**Лунтовская Полина Андреевна** — ординатор 2-го года обучения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); [luntovskaupolina@gmail.com](mailto:luntovskaupolina@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-0880-5113>

**Information about authors**

**Vladislav E. Kuzovkov** — Doctor of Sciences (Med.), Main Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 190013); [v\\_kuzovkov@mail.ru](mailto:v_kuzovkov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2581-4006>

**Andrei S. Lilenko** — Candidate of Sciences (Med.), 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, Russian Federation, 190013); [aslilenko@gmail.com](mailto:aslilenko@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-1641-506X>

**Serafima B. Sugarova** — Candidate of Sciences (Med.), 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, Russian Federation, 190013); [sima.sugarova@gmail.com](mailto:sima.sugarova@gmail.com), <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, Russian Federation, 190013); tanasic95@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6345-020X>

**Polina R. Kharitonova** — 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, Russian Federation, 190013); polimalykhina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9457-7451>

**Polina A. Luntovskaya** — Resident of the second year of study, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 190013); luntovskaypolina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0880-5113>

Поступила / Received 13.02.2024

Поступила после рецензирования / Revised 29.08.2024

Принята в печать / Accepted 02.09.2024

ОТИАТРИЯ

Научная статья

УДК 616.284-002.2:57.083.3(470.67)

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-73-82>

**Иммуногенетические биомаркеры при хронических гнойных средних отитах у жителей Республики Дагестан**

**З. М. Саидов<sup>1</sup>, Ю. А. Джамалудинов<sup>2</sup>, Х. М. Диаб<sup>3</sup>, В. Ю. Ханалиев<sup>4</sup>, А. В. Кривцов<sup>5</sup>, М. А. Шахназаров<sup>6</sup>, М. З. Саидов<sup>7</sup>**

<sup>1,2,4,5,6,7</sup> Дагестанский государственный медицинский университет,  
Махачкала, 367000, Российская Федерация

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России,  
Москва, 123182, Российская Федерация

<sup>1</sup> [ziavdin333@mail.ru](mailto:ziavdin333@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0006-6166-0872>

<sup>2</sup> [unys@yandex.ru](mailto:unys@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7099-3496>

<sup>3</sup> [Hasandiab@mail.ru](mailto:Hasandiab@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>

<sup>4</sup> [vis.kh@yandex.ru](mailto:vis.kh@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0002-4875-1404>

<sup>5</sup> [krivtzov@mai.ru](mailto:krivtzov@mai.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7986-0326>

<sup>6</sup> [cpi-rd@mail.ru](mailto:cpi-rd@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0002-2220-0698>

<sup>7</sup> [marat.saidov.55@mail.ru](mailto:marat.saidov.55@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6246-4482>

**Резюме.** Течение и исход хронического гнойного среднего отита (ХГСО) зависит от реактивности как местного, так и системного иммунитета, которая, в свою очередь, зависит от генов главного комплекса гистосовместимости человека (HLA). **Цель исследования.** Изучение ассоциаций аллельных вариантов генов HLA, а также частот гомозигот аллельных вариантов генов HLA с мезотимпанитами и эптитимпанитами у жителей Республики Дагестан. **Пациенты и методы.** 38 пациентов с мезотимпанитами и эптитимпанитами. Контрольная группа включала 11 человек. Генотипирование по локусам DQA1, DQB1 и DRB1 системы HLA проводилось методом амплификации ДНК. Изучалось распределение частот аллелей и гомозигот указанных локусов генов HLA при ХГСО у жителей Республики Дагестан. **Результаты.** Показано, что при мезотимпанитах у жителей Республики Дагестан отмечается статистически значимое повышение частоты аллеля \*02 гена DQB1 и аллеля \*07 гена DRB1. При этом носители указанных аллелей имели статистически значимый повышенный относительный риск развития мезотимпанита. При эптитимпанитах статистически значимое повышение частоты встречаемости отмечается для аллеля \*0102 гена DQA1 и для аллеля \*02 гена DQB1. У носителей указанных аллелей относительный риск развития эптитимпанита был также повышен. Выборочное сравнение распределения частот гомозигот по локусам DQA1, DQB1, DRB1 у жителей Республики Дагестан показало, что количество ассоциаций при эптитимпанитах по сравнению с мезотимпанитами было больше более чем в 2 раза: при эптитимпанитах — 19, а при мезотимпанитах — 8. **Заключение.** Изучение иммуногенетических биомаркеров системы HLA дополняет патогенетические аспекты ХГСО, что открывает возможности выбора иммунотропной терапии пациентов с ХГСО для улучшения послеоперационного течения заболевания и улучшения прогноза. Весьма перспективно изучение прогностической мощности генотипирования системы HLA в отношении исходов тимпаноластики при ХГСО.

**Ключевые слова:** мезотимпанит, эптитимпанит, гены гистосовместимости, аллели, гомозиготы

**Для цитирования:** Саидов З. М., Джамалудинов Ю. А., Диаб Х. М., Ханалиев В. Ю., Кривцов А. В., Шахназаров М. А., Саидов М. З. Иммуногенетические биомаркеры при хронических гнойных средних отитах у жителей Республики Дагестан. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):73–82. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-73-82>

## Immunogenetic biomarkers in chronic suppurative otitis media in residents of Republic of Dagestan

Z. M. Saidov<sup>1</sup>, Yu. A. Dzhamaludinov<sup>2</sup>, Kh. M. Diab<sup>3</sup>, V. Yu. Khanaliev<sup>4</sup>, A. V. Krivtsov<sup>5</sup>, M. A. Shakhnazarov<sup>6</sup>, M. Z. Saidov<sup>7</sup>

<sup>1,2,4,5,6,7</sup> Dagestan State Medical University, Makhachkala, 367000, Russian Federation

<sup>3</sup> Otorhinolaryngology Medical Research Center of the Federal Medico-Biological Agency, Moscow, 123182, Russian Federation

<sup>1</sup> ziavdin333@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-6166-0872>

<sup>2</sup> unys@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7099-3496>

<sup>3</sup> Hasandiab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>

<sup>4</sup> vis.kh@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-4875-1404>

<sup>5</sup> krivtsov@mai.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7986-0326>

<sup>6</sup> cpi-rd@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2220-0698>

<sup>7</sup> marat.saidov.55@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6246-4482>

**Abstract.** The course and outcome of chronic suppurative otitis media (CSOM) depends on the reactivity of both local and systemic immunity, which in turn depends on the genes of the human major histocompatibility complex (MHC). Human MHC proteins belong to the human leukocyte antigens — HLA. **Objective.** To study associations of allelic variants of HLA genes as well as the frequencies of homozygotes of allelic variants of HLA genes with mesotympanitis and epitympanitis in residents of the Republic of Dagestan. **Patients and methods.** 38 patients with mesotympanitis and epitympanitis. The control group included 11 people. Genotyping for the DQA1, DQB1, and DRB1 loci of the HLA system was carried out by DNA amplification. The distribution of frequencies of alleles and homozygotes of the indicated HLA gene loci in CSOM in residents of the Republic of Dagestan was studied. **Results.** It was shown that with mesotympanitis in residents of the Republic of Dagestan there is a statistically significant increase in the frequency of the \*02 allele of the DQB1 gene and the \*07 allele of the DRB1 gene. At the same time, carriers of these alleles had a statistically significant increased relative risk of developing mesotympanitis. In epitympanitis, a statistically significant increase in the frequency of occurrence is observed for the \*0102 allele of the DQA1 gene and for the \*02 allele of the DQB1 gene. In carriers of these alleles, the relative risk of developing epitympanitis was also increased. A selective comparison of the distribution of frequencies of homozygotes for loci DQA1, DQB1, DRB1 among residents of the Republic of Dagestan showed that the number of associations for epitympanitis compared with mesotympanitis was more than 2 times greater: for epitympanitis, 19; and for mesotympanitis, 8. **Conclusion.** The study of immunogenetic biomarkers of the HLA system complements the pathogenetic aspects of CSOM, which opens up the possibility of choosing immunotropic therapy for patients with CSOM to improve the postoperative course of the disease and improve the prognosis. It is very promising to study the predictive power of HLA genotyping in relation to the outcomes of tympanoplasty in CSOM.

**Key words:** mesotympanitis, epitympanitis, histocompatibility genes, alleles, homozygotes

**For citation:** Saidov Z. M., Dzhamaludinov Yu. A., Diab Kh. M., Khanaliev V. Yu., Krivtsov A. V., Shakhnazarov M. A., Saidov M. Z. Immunogenetic biomarkers in chronic suppurative otitis media in residents of Republic of Dagestan. *Russian otorhinolaryngology*. 2024;23(5):73-82. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-73-82>

### Введение

Хронический гнойный средний отит (ХГСО), часто называемый «ушной инфекцией», остается ведущей причиной кондуктивной тугоухости у лиц трудоспособного возраста. Среди всех хронических заболеваний ЛОР-органов 31,5% приходится на долю ХГСО, а распространенность ХГСО в нашей стране составляет от 8,4 до 39,2% на 1000 населения [1]. ХГСО — это многофакторное заболевание, включающее сочетание этиологических факторов, иммунологических, генетических, экологических и анатомических особенностей [2].

Тенденции к уменьшению заболеваемости ХГСО не определяется, и этот факт обусловлен среди прочего высокой частотой бактериальной и вирусной инфекций у этих пациентов. Слизистая оболочка носоглотки является местом колонизации отопатогенных бактерий и вирусов. К наиболее значимой отопатогенной микробиоте относятся аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), вирусы гриппа А и гриппа В, вирус парагриппа, коронавирус, энтеровирус и риновирусы. В отношении бактериальной флоры — это *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus Pyogenes*,

*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus warneri*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, неферментирующие грамотрицательные бактерии *Pseudomonas aeruginosae*, *Acinetobacter baumannii*. Важно отметить, что ко всем указанным представителям отоларингенной микробиоты индуцируется протективный антиинфекционный клеточный и гуморальный иммунный ответ [3–5].

Инфекционное воспаление при туботимпанальной форме ХГСО (мезотимпанит) и при эптитимпаноантральной форме ХГСО (эпитимпанит) сопровождается нарастающими патоморфологическими изменениями в слизистой оболочке барабанной полости, отражением которых является различная степень лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации выстилки барабанной полости, наличия *in situ* активированных макрофагов, фибробластов, эозинофилов, выраженности отека, капиллярной сети, фиброза. Нарушения структурно-функциональной организации слизистой оболочки полости среднего уха связано с угнетением реактивности как местного, так и системного иммунитета, от состояния которого во многом зависит клинический исход воспалительного процесса при ХГСО [6].

Состояние местного врожденного и адаптивного иммунитета имеет решающее значение для ограничения инвазивного распространения бактерий в другие анатомические области среднего уха. Недостаточность иммунного ответа на вышеуказанные инфекционные агенты является одним из факторов риска трансформации острого среднего отита в хроническую форму с прогрессированием гнойно-деструктивных процессов, захватывающих костную ткань аттикального и ретротимпанального отделов среднего уха, формированием холестеатомы и вероятностью развития внутричерепных осложнений [7].

Характерными чертами ХГСО в настоящее время являются длительность клинического течения и резистентность к проводимой консервативной терапии, что также считается закономерным следствием дефицита противинфекционных факторов местного иммунитета. Исход хирургического лечения ХГСО также во многом зависит от состояния врожденного и адаптивного системного иммунитета и местного иммунитета полости среднего уха. Во многом это обусловлено тем, что хронические гнойные процессы в среднем ухе являются важным клиническим признаком вторичного иммунодефицита. Вторичные иммунодефицитные состояния не являются самостоятельными нозологическими формами, а лишь сопутствуют заболеваниям, что имеет важное патогенетическое значение [8, 9].

Иммунный ответ на инфекционный антигенный стимул, активность инфекционного воспали-

ения, степень распространения патологического процесса, регенерации и фиброза *in situ* и, соответственно, клинического исхода, а также предрасположенность к ХГСО генетически детерминированы. В этом отношении наиболее важной является система генов главного комплекса гистосовместимости человека (HLA). Система HLA осуществляет генетический контроль взаимодействия всех иммунокомпетентных клеток, участвует в адаптивном иммунном ответе на инфекционные агенты, а также в распознавании своих (в том числе измененных своих) и чужеродных клеток. Указанные свойства HLA системы определяют предрасположенность индивидуумов к инфекционной заболеваемости, в частности к ХГСО.

Реализация указанных функций обеспечивается особенностями строения HLA. Одна из этих особенностей — выраженный аллельный полиморфизм генов HLA. Аллельные варианты генов HLA вовлечены в восприимчивость или резистентность хозяина к отоларингенной микрофлоре и, соответственно, к клиническому течению ХГСО. Молекулы HLA II класса (DR, DQ, DP) участвуют в процессах презентации бактериальных и вирусных пептидов, а также индукции адаптивного иммунного ответа. Аллельные варианты этих молекул экспрессируются на антигенпрезентирующих клетках, таких как макрофаги, дендритные клетки, В-лимфоциты. Все эти клетки находятся в составе воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке среднего уха при ХГСО. Немаловажной особенностью HLA системы являются ассоциации распределения HLA-антигенов с этнической принадлежностью. В работах O. Kalm et al. показано, что при рецидивирующем остром среднем отите (ОСО), определяемом как шесть и более эпизодов ОСО в течение 12-месячного периода, антиген HLA-A2 встречался в 80,0% случаев ОСО, по сравнению с 56% в контрольной группе ( $p < 0,01$ ), в то время как в этой же группе больных ОСО антиген HLA-A3 встречался только в 11% случаев, в контрольной группе этот антиген встречался в 28% случаев ( $p < 0,05$ ). Эти результаты указывают на существование связи между рецидивирующим острым средним отитом и локусом HLA-A, что позволило авторам предположить участие генетических факторов в развитии болезни [10–12]. Норвежское исследование, в котором приняли участие 2750 пар близнецов, показало, что распространенность рецидивирующих ушных инфекций в указанной выборке составила 8,9% со значительным преобладанием случаев женского пола. При этом наследуемость предрасположенности к среднему отиту составила 74% среди девочек и 45% среди мальчиков. Среди многих генетических факторов выделялся антиген HLA-A2, статистически значимо ассоциированный с ОСО [13].

Таким образом, очевидно, что изучение ассоциаций генетических вариантов системы HLA с ХГСО весьма актуально и имеет как научную, так и практическую значимость.

#### Цель исследования

Изучение ассоциаций аллельных вариантов генов HLA, а также частот гомозигот аллельных вариантов генов HLA с мезотимпанитами и эптитимпанитами у жителей Республики Дагестан.

#### Пациенты и методы исследования

В данное исследование включены 38 пациентов с ХГСО. Пациенты, включенные в исследование, находились на обследовании и хирургическом лечении в ЛОР-отделении Республиканской клинической больницы им. А. В. Вишневого и ООО «Медицинский центр „ЭОС”» г. Махачкалы. Все пациенты, включенные в исследование, жители Республики Дагестан. В группу контроля были включены здоровые на момент исследования доноры крови в количестве 11 человек. Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы: с мезотимпанитами ( $n = 17$ ), м/ж = 6/11, возраст Me = 32 года (18–65 лет) и эптитимпанитами ( $n = 21$ ): м/ж = 10/11, возраст Me = 35 лет (20–68 лет).

Материалом для исследования явились образцы ДНК всех 38 пациентов с ХГСО и контрольной группы. Геномную ДНК выделяли из замороженных собранных образцов цельной крови с антикоагулянтом ЭДТА с использованием комплекта реагентов для выделения ДНК «ПРОБА-ГС-ГЕНЕТИКА» компании ООО «НПО ДНК-Технология», Россия, в соответствии с инструкциями производителя. Амплификацию ДНК выполняли на приборе «ДТ-лайт» («НПО ДНК-Технология», Россия). Генотипирование по локусам DQA1, DQB1 и DRB1 на уровне аллелей и групп аллелей проводили на наборах реагентов для типирования генов гистосовместимости человека (HLA) II класса методом амплификации ДНК. С этой целью использовали комплект реагентов для типирования гена DQB1, выявляющий следующие группы аллелей гена DQB1 (DQB1\*02, \*0301, \*0302, \*0303, \*0304, \*0305, \*0401/\*0402, \*0501, \*0502/\*0504, \*0503, \*0601, \*0602-8), каталожный номер R1-H003-N3/5. Комплект реагентов для типирования гена DQA1 для одновременного определения 8 аллелей (DQA1\*0201) и групп аллелей гена DQA1 (DQA1\*0101, \*0102, \*0103, \*0301, \*0401, \*0501, \*0601), каталожный номер R1-H002-N3/5. Комплект реагентов для типирования гена DRB1 для определения следующих групп аллелей гена HLA-DRB1: \*01, \*03, \*04, \*07, \*08, \*09, \*10, \*11, \*12, \*13, \*14, \*15, \*16, каталожный номер R1-H001-S3/5. Все наборы реагентов производства компании ООО «НПО ДНК-Технология».

Для определения статистической значимости различий частот исследованных аллельных вариантов генов HLA в основной и контрольной группах использовался двусторонний точный критерий Фишера. Критический уровень значимости различий выбирали равным 5% ( $p < 0,05$ ). В случае выявления различий по частотам аллелей, а также гомозигот изучаемых генов для оценки вероятности развития ХГСО у носителей этих аллелей и гомозигот вычисляли значение относительного риска (ОР) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ). Показатель ОР считался статистически значимым, если ДИ не включал единицу. Значение ОР в интервале 0–1 соответствовало снижению риска развития ХГСО (обратная связь), ОР более 1 — увеличению риска развития ХГСО (прямая связь), ОР, равный 1, — носительство соответствующего аллеля не влияет на вероятность развития ХГСО.

#### Результаты и анализ исследования

Прежде всего отметим, что генотипирование по локусам DQA1, DQB1 и DRB1 на уровне аллелей и групп аллелей достаточно для приложения результатов генотипирования для оценки распределения аллелей и гомозигот указанных локусов в выборках больных ХГСО и контрольной группе у жителей Республики Дагестан. Результаты генотипирования аллелей генов DQA1, DQB1 и DRB1 и распределения их частот при мезотимпанитах у жителей Республики Дагестан представлены в табл. 1.

Сравнение распределения частот аллелей генов DQA1, DQB1 и DRB1 у пациентов с мезотимпанитами и в группе контроля демонстрирует отсутствие различий в большинстве случаев. Однако при мезотимпанитах у жителей Республики Дагестан отмечается статистически значимое повышение частот аллеля \*02 гена DQB1 и аллеля \*07 гена DRB1 по сравнению с контрольной группой: 10 (58%) против 1 (9%) и 8 (47%) против 2 (18%),  $p < 0,05$ , соответственно. При этом носители указанных аллелей имели статистически значимый риск развития мезотимпанита, ОР = 9,8 (3,69–25,9) и ОР = 3,4 (1,30–8,84) соответственно. Напротив, частоты аллеля \*0103 гена DQA1 и аллеля \*0301 гена DQB1 статистически значимо ниже по сравнению с контролем: 1 (6%) против 4 (36%) и 6 (35%) против 8 (73%),  $p < 0,05$ , соответственно. В этих случаях у носителей указанных аллелей риск развития ХГСО снижен, ОР = 0,15 (0,07–0,32) и ОР = 0,23 (0,08–0,63).

При эптитимпанитах у жителей Республики Дагестан распределение частот аллелей генов DQA1, DQB1 и DRB1 приобретает иной вид, что отражено в табл. 2.

Статистически значимое повышение частоты встречаемости отмечается для аллеля \*0102

Таблица 1

Распределение частот аллелей генов HLA (локусы DQA1, DQB1, DRB1) при мезотимпанитах у жителей Республики Дагестан

Table 1

Distribution of allele frequencies of HLA genes (loci DQA1, DQB1, DRB1) with mesotympanitis in residents of the Republic of Dagestan

Алель	Мезотимпаниты		Контрольная группа		ОР (95% ДИ)	
	n = 17	%	n = 11	%		
Ген DQA1						
*0201	4	23	1	9	0,15 (0,07–0,3)	
*0101	3	18	1	9		
*0102	6	35	2	18		
*0103	1 <sup>^</sup>	6	4	36		
*0301	4	23	3	27		
*0401	0	0	0	0		
*0501	7	41	7	64		
*0601	1	6	0	0		
Ген DQB1						
*02	10 <sup>^</sup>	58	1	9	9 (3,7–26)	
*0301	6 <sup>^</sup>	35	8	73	0,2 (0,08–0,6)	
*0302	3	18	5	45		
*0303	3	18	1	9		
*0304	0	0	0	0		
*0305	0	0	0	0		
*0401/*0402	0	0	0	0		
*0501	2	12	2	18		
*0502/*0504	1	6	0	0		
*0503	1	6	0	0		
*0601	0	0	0	0		
*0602-8	7	41	4	36		
Ген DRB1						
*01	2	12	1	9		3 (1,3–8,8)
*03	4	23	1	9		
*04	5	29	5	45		
*07	8 <sup>^</sup>	47	2	18		
*08	1	9	0	0		
*09	1	9	1	9		
*10	1	9	0	0		
*11	3	18	5	45		
*12	1	9	0	0		
*13	4	23	5	45		
*14	1	9	0	0		
*15	3	18	1	9		
*16	0	0	0	0		
<p>Примечание: n — количество аллелей в исследуемой группе; <sup>^</sup> p &lt; 0,05 по сравнению с контролем, двусторонний точный критерий Фишера; в скобках указаны нижняя и верхняя границы 95%-ного доверительного интервала ОР.</p>						

Таблица 2

Распределение частот аллелей генов HLA (локусы DQA1, DQB1, DRB1) при эпителимпанитах у жителей Республики Дагестан

Table 2

Distribution of allele frequencies of HLA genes (loci DQA1, DQB1, DRB1) with epitympanitis in residents of the Republic of Dagestan

	Эпитимпаниты		Контрольная группа		ОР (95% ДИ)	
	n = 21	%	n = 11	%		
Ген DQA1						
*0201	5	24	1	9		
*0101	4	19	1	9		
*0102	11 <sup>^</sup>	54	2	18	4 (1,6–11)	
*0103	5	24	4	36		
*0301	5	24	3	27		
*0401	1	5	0	0		
*0501	4 <sup>^</sup>	19	7	64	0,2 (0,06–0,4)	
*0601	0	0	0	0		
Ген DQB1						
*02	12 <sup>^</sup>	57	1	9	9 (3,5–24,5)	
*0301	5 <sup>^</sup>	24	8	73	0,14 (0,05–0,4)	
*0302	5	24	5	45		
*0303	1	5	1	9		
*0304	0	0	0	0		
*0305	0	0	0	0		
*0401/*0402	1	5	0	0		
*0501	3	14	2	18		
*0502/*0504	3	14	0	0		
*0503	1	5	0	0		
*0601	0	0	0	0		
*0602-8	7	33	4	36		
Ген DRB1						
*01	3	14	1	9		
*03	2	9	1	9		
*04	9	43	5	45		
*07	10	48	2	18		
*08	1	5	0	0		
*09	0	0	1	9		
*10	0	0	0	0		
*11	1 <sup>^</sup>	5	5	45		0,09 (0,04–0,2)
*12	0	0	0	0		
*13	4	19	5	45		
*14	2	9	0	0		
*15	7	33	1	9		
*16	1	5	0	0		

*Примечание:* n — количество аллелей в исследуемой группе; <sup>^</sup> p < 0,05 по сравнению с контролем, двусторонний точный критерий Фишера; в скобках указаны нижняя и верхняя границы 95%-ного доверительного интервала ОР.

Таблица 3

Выборочное сравнение распределения частот гомозигот генов HLA (локусы DQA1, DQB1, DRB1) при мезотимпанитах у жителей Республики Дагестан

Table 3

Selective comparison of the distribution of frequencies of homozygotes of HLA genes (loci DQA1, DQB1, DRB1) with mesotympanitis in residents of the Republic of Dagestan

	Мезотимпаниты		Контрольная группа		ОР (95% ДИ)
	n = 17	%	n = 11	%	
Ген DQA1					
*0102/*0102	1	6	0	0	2 (1,4–3)
*0103/*0103	0	0	1	9	0,2 (0,1–0,3)
*0201/*0201	0	0	0	0	0,2 (0,15–0,3)
*0301/*0301	2	12	1	9	0,13 (0,6–2,1)
*0501/*0501	2	12	1	9	0,13 (0,6–2,1)
Всего	5 (30%)		3 (27%)		
Ген DQB1					
*02/*02	1	6	0	0	2 (1,4–3)
*0301/*0301	0	0	1	9	0,2 (0,1–0,3)
*0302/*0302	0	0	1	9	0,2 (0,1–0,3)
*0602-8/ *0602-8	1	6	0	0	2 (0,14–3)
Всего	2 (12%)		2 (18%)		
Ген DRB1					
*04/*04	0	0	0	0	0,7 (0,65–0,65)
*07/*07	0	0	0	0	0,7 (0,65–0,65)
*11/*11	0	0	1	9	0,6 (0,6–0,6)
*13/*13	1	6	0	0	2 (1,4–3)
*15/*15	0	0	0	0	0,7 (0,65–0,65)
Всего	1 (6%)		1 (9%)		
Примечание: n — количество гомозигот в исследуемой группе; в скобках указаны нижняя и верхняя границы 95%-ного доверительного интервала ОР.					

гена DQA1, 11 (54%) против 2 (18%) в контроле,  $p < 0,05$  и для аллеля \*02 гена DQB1: 12 (57%) против 1 (9%) в контроле,  $p < 0,05$ . У носителей указанных аллелей риск развития эптитимпанита повышен: ОР = 4 (1,6–11) и ОР = 9(3,5–24,5), соответственно. Напротив, аллель \*0501 гена DQA1, аллель \*0301 гена DQB1 и аллель \*11 гена DRB1 имели статистически значимое снижение частоты встречаемости: 4 (19%) против 7 (64%) в контроле,  $p < 0,05$ , 5 (24%) против 8 (73%) в контроле,  $p < 0,05$  и 1 (5%) против 5 (45%) в контроле,  $p < 0,05$ . Подобное распределение частот указанных аллелей сопровождалось понижением значений ОР развития эптитимпанита у жителей Республики Дагестан: ОР = 0,2 (0,06–0,4), ОР = 0,14 (0,05–0,4) и ОР = 0,09 (0,04–0,2), соответственно.

Не менее важен анализ распределения частот гомозигот генов DQA1, DQB1 и DRB1 при мезотимпанитах у жителей Республики Дагестан, что отражено в табл.3.

Видно, что количество гомозигот гена DQA1 составило 5 (30%) против 3 (27%) в контроле, гомозигот гена DQB1 — 2 (12%) против 2 (18%) в контроле, гомозигот гена DRB1 — 1 (6%) против 1 (9%) в контроле. Таким образом, выборочное сравнение распределения частот гомозигот генов DQA1, DQB1 и DRB1 при мезотимпанитах у жителей Республики Дагестан не выявило различий относительно контрольной группы. Значения ОР развития мезотимпанита у носителей указанных гомозигот имели характер обратной связи, за исключением гомозиготы \*0102/\*0102 гена DQA1, гомозиготы \*0602-8/\*0602-8 гена DQB1 и гомозиготы \*13/\*13 гена DRB1, когда ОР отражал прямую связь риска.

Иная картина открывается при выборочном сравнении распределения частот гомозигот генов DQA1, DQB1 и DRB1 при эптитимпанитах у жителей Республики Дагестан. Из табл. 4 видно, что развитие эптитимпанитов было ассоциировано с увеличением частот изученных гомозигот. В част-

Выборочное сравнение распределения частот гомозигот генов HLA (локусы *DQA1*, *DQB1*, *DRB1*) при эптитимпанитах у жителей Республики Дагестан

Selective comparison of the distribution of frequencies of homozygotes of HLA genes (loci *DQA1*, *DQB1*, *DRB1*) with epitympanitis in residents of the Republic of Dagestan

	Эпитимпаниты		Контрольная группа		ОР (95% ДИ)
	n = 21	%	n = 11	%	
Ген <i>DQA1</i>					
*0102/*0102	4	19	0	0	6 (3–11)
*0103/*0103	2	10	1	9	0,9 (0,5–1,6)
*0201/*0201	1	5	0	0	1,7 (1,2–2)
*0301/*0301	2	10	1	9	0,9 (0,5–1,6)
*0501/*0501	1	5	1	9	0,5 (0,3–0,8)
Всего	10 (48%)		3 (27%)		
Ген <i>DQB1</i>					
*02/*02	2	10	0	0	3 (1,8–4,7)
*0301/*0301	0	0	1	9	1,16 (0,1–0,2)
*0302/*0302	1	5	1	9	0,5 (0,3–0,8)
*0602-8/ *0602-8	2	10	0	0	3 (1,8–4,7)
Всего	5 (24%)		2 (18%)		
Ген <i>DRB1</i>					
*04/*04	1	5	0	0	1,7 (1,2–2,4)
*07/*07	1	5	0	0	1,7 (1,2–2,4)
*11/*11	0	0	1	9	0,16 (0,1–0,2)
*13/*13	0	0	0	0	0,5 (0,5–0,5)
*15/*15	2	10	0	0	3 (1,8–4,7)
Всего	4 (19%)		1 (9%)		
Примечание: n — количество гомозигот в исследуемой группе; в скобках указаны нижняя и верхняя границы 95%-ного доверительного интервала ОР.					

ности, при эптитимпанитах гомозиготы гена *DRB1* (преимущественно гомозиготы \*15/\*15) в сумме встречается в 2 раза чаще по сравнению с контролем — 4 (19%) против 1(9%).

Также сумма гомозигот гена *DQB1* при эптитимпанитах превышала аналогичный показатель в контрольной группе — 5 (24%) против 2 (18%). В данном случае преимущественно за счет гомозигот \*02/\*02 и \*0602-8/\*0602-8. Аналогичная картина складывается и в отношении гомозигот гена *DQA1* — 10(48%) против 3 (27%), преимущественно за счет гомозиготы \*0102/\*0102. Сравнение распределения частот гомозигот генов *DQA1*, *DQB1* и *DRB1* при ХГСО у жителей Республики Дагестан демонстрирует, что количество ассоциаций при эптитимпанитах относительно мезитимпанитов было больше более чем в 2 раза. Если суммарное количество гомозигот при эптитимпанитах составило 19, то при мезитимпанитах количество гомозигот составило всего 8.

Очевидно, что гомозиготное носительство генов системы HLA ассоциировано с утяжелением клинического течения ХГСО. Значение ОР носила прямую связь в случаях гомозиготного носительства аллеля \*0201 гена *DQA1*, ОР=1,7 (1,2–2), аллеля \*0602-8 гена *DQB1*, ОР=3 (1,8–4,7) и аллеля \*15 гена *DRB1*, ОР=3 (1,8–4,7).

#### Заключение

Связь аллельных вариантов генов HLA с иммунным ответом на отопатогенную микробиоту при ХГСО очевидна. Поскольку основная функция классических генов HLA — представление инфекционных пептидов клеткам иммунной системы, в результате чего индуцируется адаптивный иммунный ответ, тяжесть клинического течения ХГСО соотносится с эффективностью связывания инфекционных пептидов с разными вариантами генов HLA. Экспрессия специфических аллелей генов *DQA1*, *DQB1* и *DRB1* является одним из важнейших факторов, определяющих устойчивость

или чувствительность пациентов с ХГСО к указанным выше инфекционным агентам. Высокий генетический полиморфизм системы HLA обуславливает особенности распределения аллельных вариантов генов HLA и их гомозигот для каждой конкретной группы населения и конкретного региона.

В нашей работе показано, что при мезотимпанитах у жителей Республики Дагестан отмечается статистически значимое повышение частоты аллеля \*02 гена DQB1 и аллеля \*07 гена DRB1. При этом носители указанных аллелей имели статистически значимый повышенный относительный риск развития мезотимпанита. При эптитимпанитах статистически значимое повышение частоты встречаемости отмечается для аллеля \*0102 гена DQA1 и для аллеля \*02 гена DQB1. У носителей указанных аллелей относительный риск развития эптитимпанита был также повышен.

Весьма интересны результаты выборочного сравнения распределения частот гомозигот генов HLA (локусы DQA1, DQB1, DRB1) у жителей Республики Дагестан. Количество ассоциаций при эптитимпанитах по сравнению с мезотимпанитами было больше более чем в 2 раза: при эптитимпанитах — 19, а при мезотимпанитах — 8. Констатация гомозиготности в генах DQA1, DQB1

и DRB1 (т. е. экспрессирующих одинаковые продукты с отцовской и материнской хромосом) при ХГСО означает, что у носителей гомозигот ХГСО может развиваться раньше, чем у пациентов ХГСО с гетерозиготностью по указанным генам (т. е. экспрессирующих разные продукты с генов обеих хромосом). Это обусловлено тем, что гетерозиготы по генам HLA могут презентировать своим Т-клеткам более широкий спектр инфекционных пептидов, этиологически значимых при ХГСО, нежели гомозиготы и поэтому у гетерозигот более вероятно развитие раннего, устойчивого противинфекционного иммунного ответа.

Таким образом, изучение иммуногенетических биомаркеров системы HLA дополняет патогенетические аспекты ХГСО, что открывает возможности выбора иммунотропной терапии пациентов с ХГСО для улучшения послеоперационного течения заболевания и улучшения прогноза. Не менее актуально изучение прогностической мощности генотипирования системы HLA в отношении исходов тимпаноластики при ХГСО аллогенным или аутологичным пластическим материалом, поскольку исход тимпаноластики во многом обусловлен индивидуальными иммуногенетическими характеристиками пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Крюков А. И., Гаров Е. В., Зеликович Е. И., Азаров П. В., Гарова Е. Е., Сударев П. А. Клинико-рентгенологическая диагностика степени мукозита у больных хроническим гнойным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2014;6:12–16. <https://doi.org/10.17116/otorino2014612-16>  
Kryukov A. I., Garov E. V., Zelikovich E. I., Azarov P. V., Garova E. E., Sudarev P. A. Clinical and radiological diagnosis of the degree of mucositis in patients with chronic purulent otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2014; 6:12-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino2014612-16>
2. Giese A.P.J., Ali S., Isaiah A., Aziz I., Riazuddin S., Ahmed Z.M. Genomics of Otitis Media (OM): Molecular Genetics Approaches to Characterize Disease Pathophysiology. *Front Genet*. 2020;11:313. doi: 10.3389/fgene.2020.00313.
3. Крюков А. И., Кунельская Н. Л., Гуров А. В., Елчуева З. Г., Соколов С. С. Клиника и микробиологические особенности острого среднего отита. *Вестник оториноларингологии*. 2015;4:52–55. <https://doi.org/10.17116/otorino201580452-55>  
Kryukov A. I., Kunel'skaya N. L., Gurov A. V., Elchueva Z. G., Sokolov S. S. The clinical picture and specific microbiological features of acute otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;4:52-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580452-55>
4. Neeff M., Biswas K., Hoggard M., Taylor M. W., Douglas R. Molecular microbiological profile of chronic suppurative otitis media. *J. Clin Microbiol*. 2016;54(10):2538-2546.
5. Arvind N., Chand P., Vishrutha K.V. Microbiological profile of chronic suppurative otitis media. *International Journal of Biomedical Research*. 2014;5(3):204-206. <https://doi.org/10.7439/ijbr.v5i3.560>
6. Su Y. J., Dokyoung K., Dong C., Sung S., Kim S. Toll-Like Receptors: Expression and Roles in Otitis Media. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(15):7868. <https://doi.org/10.3390/ijms22157868>
7. Крюков А. И., Гаров Е. В., Сидорина Н. Г., Федорова О. В., Голубовский О. А., Джанашия Н. Т. Санитарная хирургия при хроническом гнойном среднем отите с холестеатомой. *Вестник оториноларингологии*. 2011;1:62–65. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18261078>  
Kryukov A. I., Garov E. V., Sidorina N. G., Fedorova O. V., Golubovsky O. A., Janashiya N. T. Sanitation surgery for chronic purulent otitis media with cholesteatoma. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2011;1:62-65. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18261078>
8. Шпонин В. П., Галимзянов Х. М., Ерёмина Н. В., Проскурин А. И. Иммунологические аспекты диагностики и лечения больных хроническим гнойным средним отитом. *Астраханский медицинский журнал*. 2012;7(3):180–184. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18288010>  
Shponin V. P., Galimzyanov Kh. M., Eremina N. V., Proskurin A. I. The immunological aspects of diagnosis and treatment of patients with chronic purulent otitis media. *Astrakhan Medical Journal*. 2012;7(3):180-184. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18288010>

9. Yeh C. F., Wu C. S., Huang C. Y., Tang C. H., Kuo T. Y., Tu T. Y. Chronic otitis media surgery and reoperation risk factor analysis: A nation-wide retrospective cohort study of 18 895 patients. *Acta Oto-Laryngologica*. 2016;136(3):259-265. <https://doi.org/10.3109/00016489.2015.1115550>
10. Kalm O., Johnson U., Prellner K. HLA frequency in patients with chronic secretory otitis media. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 1994;30(2):151-157. [https://doi.org/10.1016/0165-5876\(94\)90198-8](https://doi.org/10.1016/0165-5876(94)90198-8)
11. Kalm O., Johnson U., Prellner K., Ninn K. HLA frequency in patients with recurrent acute otitis media. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117(11):1296-1299. <https://doi.org/10.1001/archotol.1991.01870230112019>
12. Kalm O., Johnson U., Prellner K., Ninn K. HLA antigens and recurrent acute otitis media. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 1992;492:107-109. <https://doi.org/10.3109/00016489209136823>
13. Kvaerner K. J., Tambs K., Harris J. R., Magnus P. Distribution and heritability of recurrent ear infections. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1997;106(8):624-632. <https://doi.org/10.1177/000348949710600802>

**Вклад авторов:**

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Contribution of authors:**

All authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

**Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.**

**Информация об авторах**

**Саидов Зиявдин Маратович** — аспирант кафедры болезней уха, горла и носа с усовершенствованием врачей, Дагестанский государственный медицинский университет (367025, Российская Федерация, Махачкала, пл. Ленина, д. 1); [ziavdin333@mail.ru](mailto:ziavdin333@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0006-6166-0872>

**Джамалудинов Юнускади Асхабалиевич** — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа с усовершенствованием врачей, Дагестанский государственный медицинский университет (367025, Российская Федерация, Махачкала, пл. Ленина, д. 1); [unys@yandex.ru](mailto:unys@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7099-3496>

**Диаб Хассан Мохаммад Али** — доктор медицинских наук, заместитель директора по международным отношениям, руководитель НКО «Патологии уха и основания черепа», Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России (123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); [hasandiab@mail.ru](mailto:hasandiab@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>

**Ханалиев Висампаша Юсупович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, ректор, Дагестанский государственный медицинский университет (367025, Российская Федерация, Махачкала, пл. Ленина, д. 1); [vis.kh@yandex.ru](mailto:vis.kh@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0002-4875-1404>

**Кривцов Александр Владимирович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии, Дагестанский государственный медицинский университет (367025, Российская Федерация, Махачкала, пл. Ленина, д. 1); [krivtzov@mail.ru](mailto:krivtzov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7986-0326>

**Шахназаров Махач Абакарович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии, Дагестанский государственный медицинский университет (367025, Российская Федерация, Махачкала, пл. Ленина, д. 1); [cpi-rd@mail.ru](mailto:cpi-rd@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0002-2220-0698>

**Саидов Марат Зиявдинович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии, Дагестанский государственный медицинский университет (367025, Российская Федерация, Махачкала, пл. Ленина, д. 1); [marat.saidov.55@mail.ru](mailto:marat.saidov.55@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6246-4482>

**Information about authors**

**Ziyavdin M. Saidov** — Postgraduate Student of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases with advanced training for doctors, Dagestan State Medical University (1, Lenin Square, Makhachkala, Russian Federation, 367000); [ziavdin333@mail.ru](mailto:ziavdin333@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0006-6166-0872>

**Yunuskadi A. Dzhamaludinov** — Doctor of Sciences (Med.), Head of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases with advanced training for doctors, Dagestan State Medical University (1, Lenin Square, Makhachkala, Russian Federation, 367000); [unys@yandex.ru](mailto:unys@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7099-3496>

**Khassan M. A. Diab** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Deputy Director for International Affairs, Chief Researcher, National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical Biological Agency of Russia (2, 30, Russia, Volokolamsk highway street, Moscow, Russian Federation, 123182); [hasandiab@mail.ru](mailto:hasandiab@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>

**Visampasha Yu. Khanaliev** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head. Department of Phthisiopulmonology, Rector, Dagestan State Medical University (1, Lenin Square, Makhachkala, Russian Federation, 367000); [vis.kh@yandex.ru](mailto:vis.kh@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0002-4875-1404>

**Aleksandr V. Krivtsov** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor of the Department of Normal Physiology, Dagestan State Medical University (1, Lenin Square, Makhachkala, Russian Federation, 367000); [krivtzov@mail.ru](mailto:krivtzov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7986-0326>

**Makhach A. Shakhnazarov** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy, Dagestan State Medical University (1, Lenin Square, Makhachkala, Russian Federation, 367000); [cpi-rd@mail.ru](mailto:cpi-rd@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0002-2220-0698>

**Marat Z. Saidov** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head of Department of Pathological Physiology, Dagestan State Medical University (1, Lenin Square, Makhachkala, Russian Federation, 367000); [marat.saidov.55@mail.ru](mailto:marat.saidov.55@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6246-4482>

Поступила / Received 13.02.2024

Поступила после рецензирования / Revised 29.08.2024

Принята в печать / Accepted 02.09.2024

## ОТИАТРИЯ

### Научная статья

УДК 616.28-008.14:616.28.12/.23-072.1

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-83-93>

## Резидуальная ингибция импульсным шумом тиннитуса различной этиологии

Ф. А. Сыроежкин<sup>1</sup>, С. А. Артюшкин<sup>2</sup>, С. Р. Устинов<sup>3</sup>, Ю. К. Янов<sup>4</sup>, Д. З. Юмакаев<sup>5</sup>

<sup>1,2,3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

<sup>1,4,5</sup> Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, 190013, Российская Федерация

<sup>1</sup> [sir\\_fedor@mail.ru](mailto:sir_fedor@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2113-3377>

<sup>2</sup> [sergei.artyushkin@szgmu.ru](mailto:sergei.artyushkin@szgmu.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

<sup>3</sup> [dr.ustinov23@mail.ru](mailto:dr.ustinov23@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0009-0838-329X>

<sup>4</sup> [lor-obchestvo@bk.ru](mailto:lor-obchestvo@bk.ru), <http://orcid.org/0000-0001-9195-128X>

<sup>5</sup> [yumackaev.damir@yandex.ru](mailto:yumackaev.damir@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0006-4622-9400>

**Резюме.** Резидуальная ингибция тиннитуса — это временное уменьшение или прекращение шума в ушах после акустической стимуляции. Классический метод определения уровня резидуальной ингибции представляет собой предъявление акустического сигнала (тона или шума) на уровне +10 дБ над минимальным порогом восприятия тиннитуса в течение 30–60 с, после чего регистрируют время возобновления шума в ушах до исходного уровня. В связи с длительностью теста в рутинной клинической практике этот метод широкого распространения не получил. Недавно предложенный вариант акустической стимуляции в виде импульсного сигнала позволяет проводить обследование по определению уровня резидуальной ингибции значительно быстрее и с высокой степенью воспроизводимости результатов. **Цель исследования.** Повышение эффективности дифференциальной диагностики тиннитуса различной этиологии на основании сравнения его психоакустических характеристик (высота, громкость, порог маскировки, минимальный уровень маскировки, минимальный уровень резидуальной ингибции) и оценки уровня обременительности шума с помощью анкетирования. **Пациенты и методы.** Проанализированы результаты применения основных психоакустических методов, включая определение уровня резидуальной ингибции с помощью импульсного шума, у 29 пациентов с тиннитусом. В зависимости от предполагаемой причины ушного шума пациенты были разделены на следующие группы: аку-/акубаротравма (1а), применение ототоксических препаратов (1б). Пациенты, причина тиннитуса у которых была не установлена, были разделены по условию наличия сопутствующей тугоухости: пациенты с изолированным тиннитусом (2а), пациенты, у которых ушной шум сочетался с тугоухостью (2б). **Результаты.** Большинство пациентов (25 человек, 86%) достигли полного подавления тиннитуса; у 5 из них (20%) удалось достичь продолжительного эффекта (ушной шум отсутствовал или значительно снизился после 10-секундного периода предъявления акустического стимула). Показан более значительный эффект подавления тиннитуса при бинауральном варианте предъявления акустических стимулов. Для группы пациентов с тиннитусом в сочетании с тугоухостью характерны меньшие пороги исследуемых показателей, чем для группы пациентов с изолированным тиннитусом и группы тиннитуса в сочетании лекарственно-индуцированной тугоухостью в диапазоне выше 2 кГц, причем минимальные уровни порогов для частотного диапазона, где наблюдаются наибольшие пороги слышимости у пациентов с последствиями акубаротравмы, были в пределах наибольшей потери слуха (4 кГц). Обнаружена обратная корреляция между продолжительностью ушного шума и восприимчивостью к его подавлению у пациентов с изолированным тиннитусом. **Заключение.** Использование импульсного шума при оценке резидуальной ингибции у пациентов с ушным шумом имеет ряд несомненных преимуществ перед классической методикой, что позволяет получать воспроизводимые и надежные результаты в исследованиях, направленных на решение вопросов дифференциальной диагностики тинни-

туса. Полученные результаты могут быть применены в дальнейших работах по типированию тиннитуса в зависимости от его причины, продолжительности и сопутствующего нарушения слуховой функции.

**Ключевые слова:** тиннитус, резидуальная ингибиция, импульсный шум, акутравма, тугоухость, маскировка

**Для цитирования:** Сыроежкин Ф. А., Артюшкин С. А., Устинов С. Р., Янов Ю. К., Юмакаев Д. З. Резидуальная ингибиция импульсным шумом тиннитуса различной этиологии. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):83–93. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-83-93>

## OTIOLOGY

### Science article

## Residual inhibition of tinnitus of various etiologies by impulse noise

F. A. Syroezhkin<sup>1</sup>, S. A. Artyushkin<sup>2</sup>, S. R. Ustinov<sup>3</sup>, Yu. K. Yanov<sup>4</sup>, D. Z. Yumakaev<sup>5</sup>

<sup>1,2,3</sup> Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

<sup>1,4,5</sup> Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

<sup>1</sup> Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, 190013, Russian Federation

<sup>1</sup> sir\_fedor@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-2113-3377>

<sup>2</sup> sergei.artushkin@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

<sup>3</sup> dr.ustinov23@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-0838-329X>

<sup>4</sup> lor-obchestvo@bk.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9195-128X>

<sup>5</sup> yumackaev.damir@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4622-9400>

**Abstract.** Residual inhibition of tinnitus is a temporary reduction or cessation of tinnitus noise after acoustic stimulation. The classical method for determining the level of residual inhibition is the presentation of an acoustic signal (tone or noise) at a level of +10 dB above the minimum threshold of tinnitus perception for 30–60 s, after which the time for tinnitus to return to the initial level is recorded. Due to the duration of the test, this method has not received wide application in routine clinical practice. A recently proposed version of acoustic stimulation in the form of a pulsed signal allows for a survey to determine the level of residual inhibition much faster and with a high degree of reproducibility of the results. **Objective.** To improve the efficiency of differential diagnostics of tinnitus of various etiologies based on comparison of its psychoacoustic characteristics (pitch, loudness, masker threshold, minimum masking level, minimum residual inhibition level) and assessment of the level of noise burden using questionnaires. **Patients and methods.** The results of application of the main psychoacoustic methods, including determination of residual inhibition level using impulse noise, were analyzed in 29 patients with tinnitus. Depending on the suspected cause of tinnitus, patients were divided into the following groups: acu-/acubarotrauma (1a), use of ototoxic drugs (1b). Patients in whom the cause of tinnitus was not established were divided according to the presence of concomitant hearing loss: patients with isolated tinnitus (2a), patients in whom tinnitus was combined with hearing loss (2b). **Results.** Most patients (25 people, 86%) achieved complete tinnitus suppression. In 5 of them (20%), a long-term effect was achieved (tinnitus was absent or significantly decreased after a 10-second period of presentation of the acoustic stimulus). A more significant tinnitus suppression effect was shown with the binaural version of presentation of acoustic stimuli. The group of patients with tinnitus combined with hearing loss was characterized by lower thresholds of the studied parameters than the group of patients with isolated tinnitus and the group of patients with tinnitus combined with drug-induced hearing loss in the range above 2 kHz. The minimum threshold levels for the frequency range where the highest hearing thresholds are observed in patients with the consequences of acubarotrauma were within the limits of the greatest hearing loss (4 kHz). An inverse correlation was found between the duration of tinnitus and susceptibility to its suppression in patients with isolated tinnitus. **Conclusion.** The use of impulse noise in assessing residual inhibition in patients with tinnitus has a number of undeniable advantages over the classical technique, which allows obtaining reproducible and reliable results in studies aimed at solving the issues of differential diagnosis of tinnitus. The obtained results can be used in further work on tinnitus typing depending on its cause, duration, and concomitant hearing loss. **Key words:** tinnitus, residual inhibition, impulse noise, acoustic trauma, hearing loss, masking

**For citation:** Syroezhkin F. A., Artyushkin S. A., Ustinov S. R., Yanov Yu. K., Yumakaev D. Z. Residual inhibition of tinnitus of various etiologies by impulse noise. *Russian otorhinolaryngology*. 2024;23(5):83–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-83-93>

**Сокращения и термины**

- RI (residual inhibition) — резидуальная ингибция
- MML (minimal masking level) — минимальный уровень маскировки
- MRL (minimal residual inhibition level) — минимальный уровень резидуальной ингибции
- MT (masking threshold) — порог слышимости маскирующего звука
- LDL (loudness discomfort level) — уровень дискомфорта громкости
- THI (Tinnitus Handicap Inventory) — индекс обременительности (выраженности) тиннитуса
- SL (sensation level) — восприятие звука над порогом слышимости
- HL (hearing level) — порог слышимости звука

**Введение**

Ушной шум (тиннитус) является распространенным заболеванием, однако проблема разработки эффективных методов его диагностики и лечения в настоящее время далека от своего решения. Одним из перспективных подходов к подавлению ушного шума считается использование эффектов акустической стимуляции (звуковой терапии). Все более широкое распространение получает применение различных тиннитус-маскеров, совершенствуются программы фильтрации частотного спектра тиннитуса в слуховых аппаратах, разрабатываются различные варианты полимодальной стимуляции при соматосенсорном тиннитусе [1–4]. В основе методов звуковой терапии находятся физиологические феномены, наблюдаемые в слуховой системе при акустической стимуляции: маскировка, латеральное торможение, резидуальная ингибция (residual inhibition, RI). В контексте исследований по аудиологии термину residual inhibition более всего соответствуют русскоязычные варианты перевода, такие как «остаточное торможение», «остаточное подавление», «остаточная маскировка». Чтобы избежать терминологической путаницы далее в тексте будет использован лингвистически заимствованный вариант — резидуальная ингибция тиннитуса.

В настоящее время выделяют 2 основных вида ушного шума: периферический и центральный [5]. С этих позиций патогенетически возможны 3 его варианта (подвида): кохлеарный тиннитус, возникающий вследствие нарушения механоэлектрической передачи в рецепторном аппарате улитки, центральный тиннитус, зависящий от уровня периферической афферентации, и центральный тиннитус, не зависящий от состояния афферентации из улитки [5]. Необходимость определения вида тиннитуса для выбора метода звуковой терапии диктует актуальность разработки новых методов дифференциальной диагностики ушного шума на основании оценки его психоакустических характеристик [6].

На сегодняшний день отсутствуют объективные методы, способные определить степень выраженности ушного шума [7]. В клинической практике применяются субъективные психоакустические методики, основывающиеся на оцен-

ке самим пациентом ряда характеристик ушного шума (тон, громкость, тембр, минимальный уровень маскировки, продолжительность резидуальной ингибции), и методы анкетирования, учитывающие психологическое восприятие тиннитуса пациентом (обременительность) [8–11]. Однако тон, громкость и тембр тиннитуса могут меняться со временем, а также зависеть от психологического реагирования пациента на сам шум [12, 13]. Кроме того, указанные характеристики ушного шума не являются специфичными для того или иного вида тиннитуса [14]. Другие психоакустические характеристики ушного шума — минимальный уровень маскировки (minimal masking level, MML) и резидуальная ингибция — являются более постоянными величинами, в связи с чем оценка этих параметров перспективна для разработки методов диагностики тиннитуса [6, 8, 15, 16]. Для определения минимального уровня маскировки (наиболее низкий уровень маскира по интенсивности, необходимый для подавления шума в ушах) используют чистые тоны и различные акустические стимулы (узко- или широкополосные шумы). Резидуальная ингибция тиннитуса — это временное уменьшение или прекращение шума в ушах после длительной акустической стимуляции. Классический метод определения уровня резидуальной ингибции представляет собой предъявление акустического сигнала (тона или шума) на уровне +10 дБ над минимальным порогом восприятия тиннитуса в течение 30–60 с, после чего регистрируют время возобновления шума в ушах до исходного уровня. Учитывая необходимость использования звуков не менее 2 частот, в среднем подобное исследование занимает около 1 ч [17]. Из-за длительности теста в рутинной клинической практике этот метод широкого распространения не получил. Недавно предложенный вариант акустической стимуляции в виде импульсного сигнала позволяет проводить обследование по определению уровня резидуальной ингибции значительно быстрее и с высокой степенью воспроизводимости результатов [15]. В этой связи становится перспективным исследование резидуальной ингибции тиннитуса различной этиологии импульсным шумом, что может быть использовано при дальнейшем выборе метода звуковой терапии.

**Цель исследования**

Повышение эффективности дифференциальной диагностики тиннитуса различной этиологии на основании сравнения его психоакустических характеристик (высота, громкость, порог маскира, минимальный уровень маскировки, минимальный уровень резидуальной ингибиции) и оценки уровня обременительности шума с помощью анкетирования.

**Пациенты и методы исследования**

Обследовано 32 взрослых пациента с жалобами на шум в ушах. Критерием включения в исследование было наличие субъективного ушного шума (одно- или двустороннего) продолжительностью более 6 мес. Помимо изолированного ушного шума в исследование также были включены пациенты, у которых ушной шум сочетался с тугоухостью I–III степени (нейросенсорной, ототоксической, вызванной последствиями акустической травмы, возрастной). В исследования не включали пациентов, имеющих другие заболевания уха, кроме указанных, объективный ушной шум, «катастрофический» субъективный ушной шум (более 76 баллов по ТНП), органические заболевания головного мозга. В исследования не включали также пациентов, получающих лечение, способное оказать влияние на функцию центральной нервной системы. Критериями исключения из исследования были: непереносимость акустической стимуляции либо усиление тиннитуса после пробного сеанса предъявления импульсного шума, утрата интереса к участию в исследовании.

На этапе отбора пациентов для исследования проводили сбор анамнестических данных и оториноларингологический осмотр. При описании ушного шума уточняли его частотный диапазон, постоянный или меняющийся, одно-/двухтональный в случаях восприятия тонального шума. Оториноларингологический осмотр включал отомикроскопию наружного слухового прохода и барабанной перепонки, осмотр полости носа и носоглотки с помощью эндоскопов. В ходе отбора и в последующем из исследования выбыли 3 человека. Таким образом, для реализации цели исследования анализировали результаты обследования 29 пациентов (12 женщин и 17 мужчин; средний возраст — 47 [35, 57] лет).

Пациенты были разделены на следующие группы в зависимости от предполагаемой причины ушного шума: аку-/акубаротравма (1а), применение ототоксических препаратов (1б). Пациенты, причина тиннитуса у которых была не установлена, были разделены по условию наличия сопутствующей тугоухости: пациенты с изолированным тиннитусом (2а) и пациенты, у которых ушной шум сочетался с тугоухостью (2б).

Для оценки состояния слуховой функции

применяли тональную пороговую аудиометрию. Порог слышимости в случае тугоухости определяли рутинным методом с использованием клинического аудиометра AC40 (Interacoustics, Дания) в диапазоне от 0,25 до 8 кГц и дополнительно — на 10 и 12,5 кГц у пациентов с нормальным слухом. Для оценки характеристик шума использовали методы психоакустической шумометрии. Определяли высоту тиннитуса, его громкость и ряд показателей, связанных с маскировкой ушного шума и временным его подавлением вследствие феномена резидуальной ингибиции: MML и минимальный уровень резидуальной ингибиции (minimal residual inhibition level, MRIL).

При исследовании тиннитуса по высоте каждому участнику последовательно предъявляли белый шум, узкополосный шум и чистый тон. Затем испытуемого просили указать, какой из звуков больше всего похож на его шум в ушах. Если пациентом был выбран белый шум, поиск высоты тона далее не проводили; стимуляцию в последующих тестах у таких пациентов осуществляли с помощью белого шума. Во всех других случаях подбор частоты звука начинали на частоте 4 кГц с предъявлением узкополосного шума на уровне выше порога слышимости. В зависимости от ответов пациента частота звука уменьшалась/увеличивалась, пока обследуемый не сообщал, что высота предъявляемого звука была аналогична высоте тиннитуса. При невозможности определить высоту тиннитуса маскировка и оценка параметров резидуальной ингибиции осуществлялись с помощью белого шума. Для оценки громкости тиннитуса звук, соответствующий тиннитусу по высоте (или белый шум), предъявляли на уровне порога слышимости (masking threshold, MT), а затем увеличивали с шагом 1 дБ до тех пор, пока испытуемый не сообщал, что подаваемый звук был равен по громкости воспринимаемому тиннитусу. Далее уровень звука снова повышали и определяли MML — минимальный уровень звука, при котором пациент переставал слышать ушной шум. Если для определения высоты и громкости тиннитуса в качестве акустического сигнала использовали тон, то оценку MML проводили с помощью узкополосного шума, центральная частота которого была равна частоте тона.

Оценку MRIL проводили по методике, предложенной P. Fournier и соавт. (2018) [15]. В качестве акустического материала использовали последовательность звуков, состоящую из повторяющихся узкополосных/белых шумов фиксированной продолжительности (3 с) и фиксированного межстимульного интервала (1 с) на частоте, соответствующей высоте ушного шума (рис. 1). Акустическую стимуляцию осуществляли через наушники клинического аудиометра AC40 (Interacoustics, Дания) после калибровки выход-

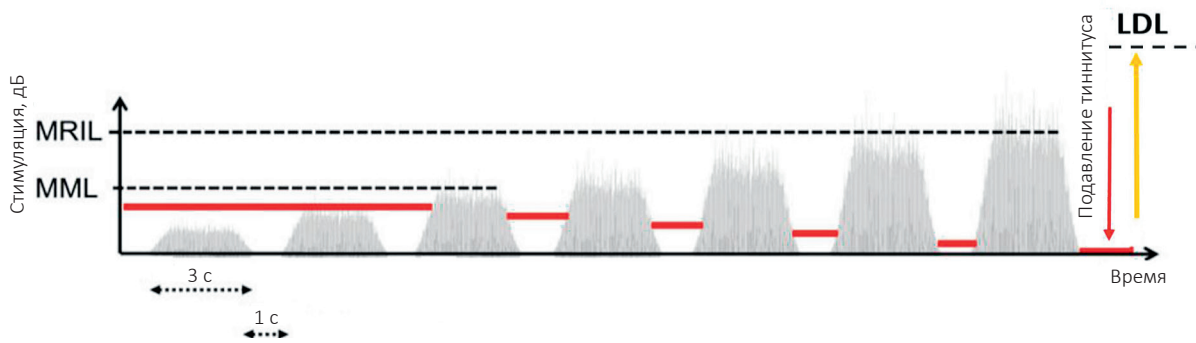


Рис. 1. Схема импульсной акустической стимуляции для оценки психоакустических характеристик тиннитуса [15] (в модификации; MML — минимальный уровень маскировки, MRIL — минимальный уровень резидуальной ингибции)

Fig. 1. The scheme of pulsed acoustic stimulation for assessing the psychoacoustic characteristics of tinnitus [15] (modified; MML — minimal masking level, MRIL — minimal residual inhibition level)

ного сигнала. Параметры стимуляции задавались с помощью программного обеспечения MATLAB (MathWorks, США). В начале исследования повторно измеряли MT и MML, но в условиях нового (импульсного) варианта стимуляции. Уровень звуков повышали с шагом 3 дБ до тех пор, пока обследуемые не сообщали, что перестают слышать шум в ушах во время предъявления стимулов (эффект маскировки в момент стимуляции). Затем уровень повышали до тех пор, пока не был достигнут показатель MRIL: обследуемые сообщали, что перестают воспринимать ушной шум в период 1-секундных пауз между стимулами в течение не менее 10 с. Степень подавления тиннитуса пациенты оценивали по 6-значной шкале Ликерта (от 0 до 5), где 5 соответствовало ощущению «полное подавление» (отсутствие восприятия) тиннитуса, 0 — «без изменений» (уровень ушного шума оставался на исходном уровне). Для оценки гиперacusии при тиннитусе всем пациентам был определен уровень дискомфорта громкости (loudness discomfort level, LDL) на частотах, на которых оценивали MML и MRIL. Уровень LDL определяли на последнем этапе аудиологического исследования, повышая уровень стимуляции с шагом 3 дБ до появления сообщения от пациента о неприятном характере воспринимаемого шума. В случаях, когда уровень стимуляции превышал 70 дБ над порогом исследуемой частоты, оценку уровня LDL прекращали и результат расценивали как отсутствие LDL. Указанная последовательность оценки психоакустических характеристик ушного шума далее реализовывалась на частотах 0,5, 1, 2, 3, 4, 6, 8 кГц у пациентов с наличием тугоухости и дополнительно на 10 и 12,5 кГц — у пациентов с нормальными порогами тонального слуха. Оценка полной последовательности применения методик психоакустической шумомерии (определение высоты и громкости тиннитуса, MT, MML, MRIL и LDL) занимала от 2 до 5 мин для каждой из исследуемых частот. С учетом времени проведения пороговой тональной

аудиометрии и анкетирования исследование занимало около 30 мин.

Для оценки уровня обременительности ушного шума (психоэмоциональных расстройств, вызванных шумом в ушах) было проведено анкетирование с помощью русскоязычного варианта опросника Tinnitus Handicap Inventory (THI).

Статистическая обработка полученных данных проведена при помощи пакетов программ Excel 2010 (Microsoft, США). Все данные представлены в виде медианы с указанием значений 1-го и 3-го квартилей (Me [Q1; Q3]). Психоакустические параметры тиннитуса рассчитывались исходя из их надпорогового значения (sensation level, SL). Использовались методы непараметрической статистики. Для оценки наличия статистически значимых различий между двумя независимыми группами использовался критерий Манна—Уитни, корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Спирмена. Различия между показателями считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Распределение пациентов по группам было следующим:

- тиннитус как следствие аку/акубаротравмы — 8 человек (28%), из них 5 человек с моноауральным и 3 человека с бинауральным поражением;
- лекарственно-индуцированный двусторонний тиннитус — 5 человек (17%);
- изолированный тиннитус — 7 человек (24%), из них 3 человека с моноауральным и 4 человека с бинауральным поражением;
- тиннитус в сочетании с двусторонней тугоухостью — 9 человек (31%), из них у 1 человека тиннитус присутствовал только с одной стороны (односторонний тиннитус).

При сборе анамнеза было выявлено, что возникновение шума в ушах пациенты связывали преимущественно со стрессовыми факторами

Основные психоакустические характеристики тиннитуса и уровень THI  
The main psychoacoustic characteristics of tinnitus and THI level

Показатель	Группы пациентов				Общее значение
	1a	1b	2a	2b	
Возраст, лет	34 [29; 38]	35 [27; 42]	42 [35; 54]	52 [45; 67]	47 [35; 57]
Продолжительность тиннитуса, месяцы	11 [7; 13]	32 [14; 38]	28 [20; 30]	42 [36; 62]	36 [8; 64]
Высота тиннитуса, кГц	4 [3,5; 4,5]	2 [2; 4]	4 [2; 6]	6 [4; 6]	6 [4; 6]
MT, дБ (HL)	60 [56; 65]	65 [52; 67]	18 [10; 22]	56 [45; 68]	45 [40; 65]
MML, дБ	26 [23; 29]	10 [8; 15]	38 [35; 42]	12 [10; 15]	15 [8; 14]
MRIL, дБ	31 [27; 35]	15 [15; 18]	45 [40; 50]	20 [15; 24]	26 [12; 30]
LDL, дБ	35 [30; 37]	18 [12; 18]	62 [54; 65]	28 [25; 32]	38 [37; 45]
THI	27 [19; 36]	29 [20; 35]	30 [20; 45]	28 [20; 36]	28 [20; 42]

(18 человек). Чаще всего субъективный тиннитус беспокоил пациентов с длительностью больше 1 года (18 человек) и от 6 месяцев до 1 года (11 человек). У 10 человек (34%) были отмечены периодически возникающие головные боли, боли в области шеи — у 5 человек (17%) преимущественно после психофизических нагрузок.

Анализ результатов пороговой аудиометрии показал различия в форме аудиометрических кривых у пациентов с понижением слуха: нисходящий вид кривой у пациентов с хронической тугоухостью и плоская форма с локальным повышением порогов слышимости в пределах 6 кГц у пациентов с последствиями акутравмы. При оценке психоакустических характеристик ушного шума пороги MT и MMT были зарегистрирова-

ны у всех пациентов на всех частотах. Один пациент из группы лекарственно-индуцированной тугоухости определил характер своего шума как белый, поэтому его данные по высоте были исключены из анализа. Еще одна пациентка (группа «тиннитус, сочетающийся с тугоухостью») не смогла определить его тональность, поэтому показатели этого параметра также были исключены из исследования. Другие показатели этих пациентов были определены при предъявлении белого шума. У одного пациента с односторонней тугоухостью после акутравмы не удалось определить уровень дискомфорта на частоте тиннитуса, в то время как на противоположное ухо уровень дискомфортной громкости зарегистрирован на всех частотах. У 2 пациентов (6%) на некоторых

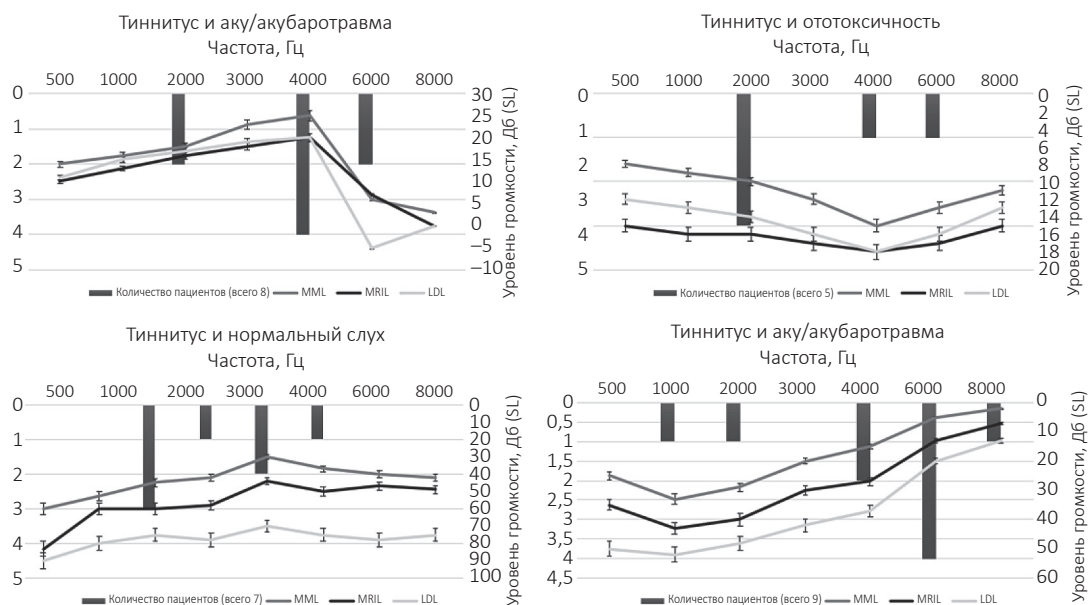


Рис. 2. Психоакустические характеристики пациентов по группам. Черными прямоугольниками обозначено количество пациентов и преобладающая частота восприятия тиннитуса  
Fig. 2. Psychoacoustic data of patients in groups. The black rectangles indicate the number of patients with dominant frequency of tinnitus perception

частотах не удалось достичь MRIL: пациент с изолированным тиннитусом и пациент после ототоксического поражения. Психоакустические характеристики тиннитуса обследованных пациентов в группах и уровень ТНІ приведены в таблице.

Динамика изменения исследуемых психоакустических показателей ушного шума в зависимости от тестируемых частот в группах представлена на рис. 2. Анализ кривых и результаты межгруппового сравнения показали, что для группы пациентов с тиннитусом в сочетании с тугоухостью характерны меньшие пороги исследуемых показателей, чем для группы пациентов с изолированным тиннитусом и группы тиннитуса в сочетании с лекарственно-индуцированной тугоухостью в диапазоне выше 2 кГц ( $p = 0,0015$  и  $p = 0,0215$  соответственно). Также обращают на себя внимание минимальные уровни порогов для частотного диапазона, где наблюдаются наибольшие пороги слышимости у пациентов с последствиями акубаротравмы (4 кГц).

При одностороннем тиннитусе MRILb1 был ниже MRILips1 ( $p = 0,015$ ). Ввиду небольшого количества пациентов (9 человек) межгруппового сравнения не проводилось. Тем не менее наличие различия позволяет утверждать о более значительном эффекте подавления при бинауральном варианте предъявления акустических стимулов.

Исследование степени подавления тиннитуса показало, что большинство пациентов (25 человек, 86%) достигли полного подавления, причем у 5 из них (20%) удалось достичь продолжительного эффекта (ушной шум отсутствовал или значительно снизился после 10-секундного периода предъявления акустического стимула). Продолжительность этого периода составила от (15 с до 2 мин 30 с). Продолжительность тиннитуса пациентов со стойким эффектом подавления тиннитуса была менее 2 лет (10 [8; 18] мес). Более того, наблюдалась обратная корреляция между продолжительностью ушного шума и восприимчивостью к его подавлению у пациентов из группы изолированного тиннитуса ( $r = -0,76$ ,  $p = 0,024$ ). У 3 пациентов из этой группы (43%), несмотря на максимальное значение стимуляции, не удалось достичь полного подавления тиннитуса. Оценка порога дискомфорта у пациентов этой группы показала, что разница между этим значением и порогом восприятия маскира (MT) отличалась ( $p = 0,13$ ) и была больше, чем в других группах. Однако уровень LDL достигался на меньших уровнях, чем это можно было предполагать у обследуемых с нормальным слухом, что объясняется возможным наличием феномена центрального усиления у пациентов этой группы. При исследовании связи между MML и MRIL была выявлена значительная корреляция вне зависимости от частоты стимуляции ( $p < 0,001$ ).

Средние различия для исследуемых частот варьировались от 7 до 11 дБ. Это позволяет предположить, что уровень стимуляции, необходимый для достижения эффекта резидуальной ингибиции, добавленный к уровню MML, является неизменным (около 10 дБ).

### Обсуждение

В настоящем исследовании определение уровня восприятия субъективного ушного шума выполнено с применением новой психоакустической методики резидуальной ингибиции тиннитуса. Особенностью этой методики явилось использование в качестве акустического стимула импульсного шума, который предъявляли пациентам с тиннитусом, чередуя кратковременный узкополосной шум и тишину (отсутствие сигнала) [15]. Этиология ушного шума была различной: акустическая травма, токсическое воздействие лекарственных препаратов на рецепторный аппарат улитки; однако в большинстве случаев (у 55% пациентов) определенной причины возникновения ушного шума установлено не было.

Полный эффект подавления ушного шума был достигнут у большинства пациентов (86%). Некоторые свойства резидуальной ингибиции при классическом варианте предъявления акустического стимула подробно описаны в работах разных исследователей, что сохраняет свою актуальность для импульсного варианта стимуляции:

- наибольший эффект резидуальной ингибиции (по глубине и продолжительности) наблюдается при использовании маскирующего сигнала, центральная частота которого равна или близка к доминирующей частоте шума в ушах [15, 20];
- при наличии сопутствующей тугоухости наиболее предпочтительным диапазоном частот является область потери слуха, а также локальное снижение слуха в виде «зубца» на аудиограмме, которое совпадает с высотой тиннитуса [22, 23];
- чем больше длительность предъявления маскирующего шума, тем более продолжительным является эффект резидуальной ингибиции [24];
- лишь небольшая часть пациентов (5,8–13,3%) отмечают усиление тиннитуса после проведенных тестов по оценке резидуальной ингибиции [25, 26].

Помимо очевидного преимущества в виде значительно меньших временных затрат на обследование импульсный шум может оказывать быстрое (в течение нескольких минут) кумулятивное воздействие на слуховую систему, что может привести к дальнейшему снижению уровня MRIL и увеличить продолжительность резидуальной ингибиции.

Выделение видов ушного шума — периферического или центрального — делает актуальным изучение резидуальной ингибиции для диффе-

ренциальной диагностики тиннитуса. В нашем исследовании использование бинауральной маскировки при одностороннем ушном шуме показало более низкий уровень MRL по сравнению со стимуляцией только на стороне тиннитуса ( $p < 0,05$ ). Это согласуется с обнаруженной нами ранее закономерностью при оценке эффективности бимодальной стимуляции с помощью белого шума [27]. Некоторые авторы предполагают, что эффект от ипсилатеральной стимуляции в случае одностороннего тиннитуса может указывать на периферическое происхождение шума в ушах, тогда как контралатеральная маскировка может свидетельствовать в пользу центрального его происхождения. Показано, что шум в ушах центрального происхождения имеет более высокую степень подавления, нежели чем периферический шум в ушах [21]. В настоящем исследовании было отмечено, что у большинства (75%) пациентов с частичным подавлением тиннитуса отсутствовало нарушение слуховой функции. Невозможность достижения полного подавления шума в ушах при нормальных порогах слуха даже посредством интенсивной стимуляции можно объяснить участием центральных структур нервной системы в поддержании тиннитуса. В то же время у пациентов с наличием тугоухости при коротком периоде заболевания (менее 2 лет) наблюдались полное подавление ушного шума, а также эффект, регистрируемый даже после завершения акустической стимуляции.

Схожая тенденция описана в других исследованиях, в которых пациенты с частичным подавлением тиннитуса имели самую высокую продолжительность шума в ушах по сравнению с пациентами, у которых наблюдали полный эффект подавления. Также было показано наличие обратной корреляции степени подавления тиннитуса и продолжительности ушного шума у пациентов с изолированным ушным шумом [16]. Возможным объяснением наблюдаемых закономерностей может быть вовлечение центральных структур слуховой системы в механизмы поддержания тиннитуса. Более высокие уровни MRL у пациентов с изолированным тиннитусом при отсутствии признаков феномена ускоренного нарастания громкости (разница между MT и LDL была сопоставима с этим параметром в других группах,  $p > 0,05$ ) может быть дополнительным аргументом в пользу участия слуховых и неслуховых структур центральной нервной системы.

Нейрональные изменения, связанные с резидуальной ингибцией тиннитуса, были исследованы многими авторами с использованием классического метода измерения [28–30]. На основании взглядов, связывающих шум в ушах и повышенную спонтанную активность в слуховой

системе, было сделано предположение о подавлении этой измененной активности акустической стимуляцией, что обуславливает эффект резидуальной ингибции. Снижение спонтанной активности воспринималось пациентами как уменьшение или подавление шума в ушах в отсутствие стимулов. Другие исследования показывают, что акустический стимул связан с определенным паттерном реагирования в слуховой системе во время его предъявления [31, 32]. По окончании стимуляции возникают стойкие изменения в функциональной активности нейронных связей. Это так называемая нейронная адаптация, которая зарегистрирована как на периферическом, так и на центральном уровне после акустической стимуляции. Она может сохраняться некоторое время после длительной акустической стимуляции, влияя тем самым на частоту как стимул-вызванных, так и спонтанных разрядов нейронов [33]. Стимуляция импульсным шумом может спровоцировать более быструю и длительную адаптацию, приводящую к снижению вызванной и спонтанной активности [28].

Кроме того, импульсный шумовой сигнал сам по себе может быть использован в качестве терапевтического сигнала. Пациенты с полным и продолжительным эффектом резидуальной ингибции имеют хороший прогноз для применения любого метода звуковой терапии, например использования слуховых аппаратов или аудиомаскеров [34, 35]. Таким образом, разные типы нейрофизиологической адаптации могут объяснять разные степени подавления ушного шума. Это будет иметь значение для формирования лечебной тактики тиннитуса: совершенствования звуковой терапии или поиска других методов, вызывающих процессы нейромодуляции на уровне центральных отделов слуховой системы и структур, не связанных с обработкой звуковой информации.

### **Заключение**

Использование импульсного шума при оценке резидуальной ингибции у пациентов с ушным шумом имеет ряд несомненных преимуществ перед классической методикой, что позволяет получать воспроизводимые и надежные результаты в исследованиях, направленных на решение вопросов дифференциальной диагностики тиннитуса. Полученные результаты могут быть применены в дальнейших работах по типированию тиннитуса в зависимости от его причины, продолжительности и сопутствующего нарушения слуховой функции. Выделение признаков, позволяющих определить показания к звуковой терапии, сделает возможным также прогнозировать ее результаты у конкретного пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kalle S., Schlee W., Pryss R. C., Probst T., Reichert M., Langguth B., Spiliopoulou M. Review of Smart Services for Tinnitus Self-Help, Diagnostics and Treatments. *Front Neurosci.* 2018. Aug 20;12:541. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00541>
2. Tang D., Li H., Chen L. Advances in Understanding, Diagnosis, and Treatment of Tinnitus. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1130:109-128. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-6123-4\\_7](https://doi.org/10.1007/978-981-13-6123-4_7)
3. McNeill C., Távora-Vieira D., Alnafjan F., Searchfield G. D., Welch D. Tinnitus pitch, masking, and the effectiveness of hearing aids for tinnitus therapy. *Int J Audiol.* 2012 Dec;51(12):914-919. <https://doi.org/10.3109/14992027.2012.721934>
4. Tyler R. S., Stocking C., Ji H., Witt S., Mancini P. C. Tinnitus Activities Treatment with Total and Partial Masking. *J Am Acad Audiol.* 2021 Sep;32(8):501-509. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731698>
5. Noreña A. J. Revisiting the cochlear and central mechanisms of tinnitus and therapeutic approaches. *Audiol Neurootol.* 2015;20 Suppl 1:53-59. <https://doi.org/10.1159/000380749>
6. Santacruz J. L., de Kleine E., van Dijk P. Investigating the relation between minimum masking levels and hearing thresholds for tinnitus subtyping. *Prog Brain Res.* 2021;263:81-94. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2021.04.011>
7. McFerran D. J., Stockdale D., Holme R., Large C. H., Baguley D. M. Why Is There No Cure for Tinnitus? *Front Neurosci.* 2019. Aug 6;13:802. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00802>
8. Daoud E., Enzler F., Fournier P., Noreña AJ. Reliability of some tinnitus psychoacoustic measures. *Frontiers in Audiology and Otolology.* 2024. <https://doi.org/10.3389/fauot.2023.1298936>
9. Basile C. É., Fournier P., Hutchins S., Hébert S. Psychoacoustic assessment to improve tinnitus diagnosis. *PLoS One.* 2013. Dec 12;8(12):e82995. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082995>
10. Møller A. R., Langguth B., DeRidder D., Kleinjung T. Textbook of Tinnitus. New York: Springer New York, 2011. 785 p.
11. Савенко И. В., Гарбарук Е. С., Бобошко М. Ю. Психоакустические методы в диагностике нарушений центральной слуховой обработки у детей, родившихся недоношенными. *Вестник оториноларингологии.* 2020;85(3):11–17. <https://doi.org/10.17116/otorino20208503111>  
Savenko I. V., Garbaruk E. S., Boboshko M. Yu. Psychoacoustic methods in diagnosis of central auditory processing disorders in prematurely born children. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2020;85(3):11-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20208503111>
12. Noreña A., Micheyl C., Chéry-Croze S., Collet L. Psychoacoustic characterization of the tinnitus spectrum: implications for the underlying mechanisms of tinnitus. *Audiol Neurootol.* 2002 Nov-Dec;7(6):358-369. <https://doi.org/10.1159/000066156>
13. Durai M., O'Keefe M. G., Searchfield G. D. Examining the short term effects of emotion under an Adaptation Level Theory model of tinnitus perception. *Hear Res.* 2017. Mar;345:23-29. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2016.12.013>
14. Vajsakovic D., Maslin M., Searchfield G. D. Principles and Methods for Psychoacoustic Evaluation of Tinnitus. *Curr Top Behav Neurosci.* 2021;51:419-459. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2020\\_211](https://doi.org/10.1007/7854_2020_211)
15. Fournier P., Cuvillier A. F., Gallego S., Paolino F., Paolino M., Quemar A., Londero A., Noreña A. A New Method for Assessing Masking and Residual Inhibition of Tinnitus. *Trends Hear.* 2018. Jan-Dec;22:2331216518769996. <https://doi.org/10.1177/2331216518769996>
16. Hu S., Anschuetz L., Hall D. A., Caversaccio M., Wimmer W. Susceptibility to Residual Inhibition Is Associated With Hearing Loss and Tinnitus Chronicity. *Trends Hear.* 2021. Jan-Dec;25:2331216520986303. <https://doi.org/10.1177/2331216520986303>
17. Henry J. A., Meikle M. B. Psychoacoustic measures of tinnitus. *J Am Acad Audiol.* 2000 Mar;11(3):138-155.
18. Jin I. K., Tyler R. S. Measuring tinnitus in pharmaceutical clinical trials. *J Acoust Soc Am.* 2022. Dec;152(6):3843. <https://doi.org/10.1121/10.0014699>
19. Tyler R. S., Conrad-Armes D., Smith P. A. Postmasking effects of sensorineural tinnitus: a preliminary investigation. *J Speech Hear Res.* 1984. Sep;27(3):466-474. <https://doi.org/10.1044/jshr.2703.466>
20. Roberts L. E., Moffat G., Baumann M., Ward L. M., Bosnyak D. J. Residual inhibition functions overlap tinnitus spectra and the region of auditory threshold shift. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2008. Dec;9(4):417-35. <https://doi.org/10.1007/s10162-008-0136-9>
21. Bourez P. H., Fournier P., Noreña A. J. The difference in poststimulus suppression between residual inhibition and forward masking. *Prog Brain Res.* 2021;262:23-56. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2020.08.010>
22. Eggermont J. J., Roberts L. E. Tinnitus: animal models and findings in humans. *Cell Tissue Res.* 2015 Jul;361(1):311-36. <https://doi.org/10.1007/s00441-014-1992-8>
23. Roberts L. E. Residual inhibition. *Prog Brain Res.* 2007;166:487-495. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)66047-6](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)66047-6)
24. Terry A. M., Jones D. M., Davis B. R., Slater R. Parametric studies of tinnitus masking and residual inhibition. *Br J Audiol.* 1983 Nov;17(4):245-256. <https://doi.org/10.3109/03005368309081485>
25. Roberts L. E., Moffat G., Baumann M., Ward L. M., Bosnyak D. J. Residual inhibition functions overlap tinnitus spectra and the region of auditory threshold shift. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2008 Dec;9(4):417-435. <https://doi.org/10.1007/s10162-008-0136-9>
26. Perez-Carpena P., Bibas A., Lopez-Escamez J. A., Vardonikolaki K., Kikidis D. Systematic review of sound stimulation to elicit tinnitus residual inhibition. *Prog Brain Res.* 2021;262:1-21. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2021.01.020>
27. Сыроежкин Ф. А., Никитин Н. И., Дворянчиков В. В., Голанов А.Е., Морозова М. В., Летягин А.И. Современные представления об ушном шуме в аспекте нейропластичности: перспективы применения слуховой тренировки. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2015;3(51):94–98.

- Syroezhkin F. A., Nikitin N. I., Dvorianchikov V. V., Golovanov A. E., Morozova M. V., Letyagin A. I. Neural plasticity in current tinnitus conception: opportunity for audial training. *Vestnik of Russian Military Medical Academy*. 2015;3(51):94-98. (In Russ.)
28. Sedley W., Gander P. E., Kumar S., Oya H., Kovach C. K., Nourski K. V., Kawasaki H., Howard M. A. 3rd, Griffiths T. D. Intracranial Mapping of a Cortical Tinnitus System using Residual Inhibition. *Curr Biol*. 2015. May 4;25(9):1208-1214. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.02.075>
  29. Hu S., Anschuetz L., Huth M. E., Sznitman R., Blaser D., Kompis M., Hall D. A., Caversaccio M., Wimmer W. Association Between Residual Inhibition and Neural Activity in Patients with Tinnitus: Protocol for a Controlled Within- and Between-Subject Comparison Study. *JMIR Res Protoc*. 2019 Jan 9;8(1):e12270. <https://doi.org/10.2196/12270>
  30. King R. O. C., Singh Shekhawat G., King C., Chan E., Kobayashi K., Searchfield G. D. The Effect of Auditory Residual Inhibition on Tinnitus and the Electroencephalogram. *Ear Hear*. 2021 Jan/Feb;42(1):130-141. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000907>
  31. Ingham N. J., Itatani N., Bleeck S., Winter I. M. Enhancement of forward suppression begins in the ventral cochlear nucleus. *Brain Res*. 2016 May 15;1639:13-27. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.02.043>
  32. Alves-Pinto A., Baudoux S., Palmer A. R., Sumner C. J. Forward masking estimated by signal detection theory analysis of neuronal responses in primary auditory cortex. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2010 Sep;11(3):477-494. <https://doi.org/10.1007/s10162-010-0215-6>
  33. Galazyuk A. V., Voytenko S. V., Longenecker R. J. Long-Lasting forward Suppression of Spontaneous Firing in Auditory Neurons: Implication to the Residual Inhibition of Tinnitus. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2017 Apr;18(2):343-353. <https://doi.org/10.1007/s10162-016-0601-9>
  34. Гилаева А. Р., Мосихин С. Б., Сафиуллина Г. И. Аудиологические характеристики пациентов в зависимости от выраженности тиннитуса. *Российская оториноларингология*. 2021;20(4):15–20. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-15-20>  
Gilaeva A. R., Mosikhin S. B., Safiullina G. I. Audiological characteristics in patients with varying severity of tinnitus. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(4):15-20. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-15-20>
  35. Владимирова Т. Ю., Айзенштадт Л. В., Шелыхманова М. В. Комплексный подход к лечению тиннитуса у пациентов старшей возрастной группы. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):32–39. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-32-39>  
Vladimirova T. Yu., Aizenshtadt L. V., Shelykmanova M. V. Comprehensive approach to treatment of tinnitus in patients of older age group. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(3):32-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-32-39>

**Вклад авторов:**

Концепция и дизайн исследования — Ф. А. Сыроежкин  
Сбор и обработка материала — С. Р. Устинов, Д. З. Юмакаев  
Статистическая обработка данных — С. Р. Устинов, Д. З. Юмакаев  
Написание текста — Ф. А. Сыроежкин, С. Р. Устинов  
Редактирование — С. А. Артюшкин, Ю. К. Янов

**Contribution of authors:**

Concept and study design — F. A. Syroezhkin  
Data collection — S. R. Ustinov, D. Z. Yumakaev  
Statistical data processing — S. R. Ustinov, D. Z. Yumakaev  
Text writing — F. A. Syroezhkin, S. R. Ustinov  
Editing — S. A. Artyushkin, Yu. K. Yanov

**Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.**

**Информация об авторах**

**Сыроежкин Федор Анатольевич** — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (191015, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41В); Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6); Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); [sir\\_fedor@mail.ru](mailto:sir_fedor@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2113-3377>

**Артюшкин Сергей Анатольевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, проректор по учебной работе, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (191015, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41В); [sergei.artyushkin@sngmu.ru](mailto:sergei.artyushkin@sngmu.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

**Устинов Сергей Робертович** — аспирант кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (191015, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41В); [dr.ustinov23@mail.ru](mailto:dr.ustinov23@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0009-0838-329X>

**Янов Юрий Константинович** — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, профессор кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6); <https://orcid.org/0000-0001-9195-128X>

**Юмакаев Дамир Забинович** — адъюнкт кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6); [yumackaev.damir@yandex.ru](mailto:yumackaev.damir@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0006-4622-9400>

**Information about authors**

**Fedor A. Syroezhkin** — Doctor of Sciences (Med.), Associate Professor, Mechnikov North-Western State Medical University (41B, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 191015); Kirov Military Medical Academy (6, Akademian Lebedev str., Saint Petersburg, Russian Federation, 194044); Saint Petersburg Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 190013); sir\_fedor@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2113-3377>

**Sergei A. Artyushkin** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Vice-Rector on Studies, Mechnikov North-Western State Medical University (41B, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 191015); sergei.artyushkin@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

**Sergei R. Ustinov** — Graduate Student of the Department of Otorhinolaryngology, Mechnikov North-Western State Medical University (41B, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 191015); dr.ustinov23@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-0838-329X>

**Yurii K. Yanov** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Kirov Military Medical Academy (6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russian Federation, 1940044); <https://orcid.org/0000-0001-9195-128X>

**Damir Z. Yumakaev** — Adjunct of the Department of Otorhinolaryngology, Kirov Military Medical Academy (6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russian Federation, 194044); yumackaev.damir@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4622-9400>

Поступила / Received 27.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 29.08.2024

Принята в печать / Accepted 02.09.2024

ОБЗОРЫ

УДК 616.211-002.2-006.5-031.81+616.248-039-085:615.34  
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-94-106>

**Экскурс в историю моноклональных антител, возможности их использования у лиц с полипозным риносинуситом и тяжелой формой бронхиальной астмы в анамнезе**

**М. А. Ленгина<sup>1</sup>, Н. В. Корнова<sup>2</sup>, А. М. Коркмазов<sup>3</sup>, Д. С. Патракова<sup>4</sup>, М. С. Патракова<sup>5</sup>**

*1,2,3,4,5 Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, 454092, Российская Федерация*

<sup>1</sup> Danilenko1910@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>

<sup>2</sup> versache-k@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>

<sup>3</sup> Korkmazov09@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-3981-9158>

<sup>4</sup> patakova2000@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0009-8147-5641>

<sup>5</sup> patakova\_2000@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0003-9939-4678>

**Резюме.** Актуальность проведения научного обзора обусловлена расширением спектра использования биологически активной терапии моноклональными антителами в лечении тяжелых заболеваний в разных областях медицины, в том числе и в оториноларингологии. Основной целью проанализированных 63 источников научной литературы в базах данных Scopus, Web of Science, Medline, РИНЦ, eLIBRARY. RU за период 2012–2023 гг. является повышение информированности врачей о возможных точках приложения моноклональных антител в практической медицине на основе изучения отдельных иммунопатогенетических механизмов заболеваний. Для специальности оториноларингология выбор материала осуществляли по ключевым словам: моноклональные антитела, таргетная терапия, полипозный риносинусит, бронхиальная астма. Результаты проведенного обзора показали, что генно-инженерная биологическая терапия успешно используется при лечении многих тяжелых заболеваний, например онкологических, ревматологических, неврологических, кожных и т. д. Основным механизмом воздействия моноклонольных антител направлен на конкретные иммунопатогенетические механизмы возникновения заболевания. Выявленные возможности ингибирования ключевых цитокинов в развитии Т2-воспаления (ИЛ-4, ИЛ-13), в ряде случаев «хранителя эозинофилов» ИЛ-5, позволило в последние годы с определенным успехом лечить пациентов с аллергическим ринитом, полипозным риносинуситом на фоне тяжелой бронхиальной астмы. Но при этом остаются вопросы использования биологически активной или таргетной терапии в лечении полипозного риносинусита: совершенствование критериев оценки полученных результатов, как долго можно применять этот метод, когда можно прекращать, исследование отдаленных результатов, реакция других органов и систем, выявление которых может позволить расширить перспективы диагностики и лечения. Применение биологических препаратов должно быть включено в лечение заболеваний строго в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

**Ключевые слова:** моноклональные антитела, таргетная терапия, бронхиальная астма, хронический полипозный риносинусит

**Для цитирования:** Ленгина М. А., Корнова Н. В., Коркмазов А. М., Патракова Д. С., Патракова М. С. Экскурс в историю моноклональных антител, возможности их использования у лиц с полипозным риносинуситом и тяжелой формой бронхиальной астмы в анамнезе. *Российская оториноларингология.* 2024;23(5):94–106. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-94-106>

## REVIEWS

**Excursion into history of monoclonal antibodies, possibility of their use in people with polypous rhinosinusitis and severe bronchial asthma in anamnesis****M. A. Lengina<sup>1</sup>, N. V. Kornova<sup>2</sup>, A. M. Korkmazov<sup>3</sup>, D. S. Patrakova<sup>4</sup>, M. S. Patrakova<sup>5</sup>**<sup>1,2,3,4,5</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation<sup>1</sup> Danilenko1910@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X><sup>2</sup> versache-k@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377><sup>3</sup> Korkmazov09@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-3981-9158><sup>4</sup> patakova2000@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0009-8147-5641><sup>5</sup> patakova\_2000@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0003-9939-4678>

**Abstract.** The relevance of the scientific review is due to the expansion of the spectrum of use of biologically active monoclonal antibody therapy in the treatment of severe diseases in various fields of medicine, including in otolaryngology. 63 sources of scientific literature in the databases Scopus, Web of Science, Medline, Russian Science Citation Index (RSCI), eLibrary.ru for the period 2012–2023 were analyzed. The main purpose is to increase the awareness of doctors about possible points of application of monoclonal antibodies in practical medicine based on the study of individual immunopathogenic mechanisms of diseases. For the specialty of otolaryngology, the choice of material was carried out according to keywords: monoclonal antibodies, targeted therapy, polypous rhinosinusitis, bronchial asthma. The results of the review showed that gene therapy is successfully used in the treatment of many serious diseases, for example, oncological, rheumatological, neurological, skin, etc. The main mechanism of action of monoclonal antibodies is aimed at specific immunopathogenic mechanisms of disease. The identified possibilities of inhibition of key cytokines (interleukins, ILs) in the development of T2 inflammation (IL-4, IL-13), in some cases IL5 (keeper of eosinophils), have allowed in recent years treating patients with allergic rhinitis, polypous rhinosinusitis against the background of severe bronchial asthma with some success. But at the same time, questions remain about the use of biologically active or targeted therapy in the treatment of polypous rhinosinusitis: improving the criteria for evaluating the results obtained, how long this method can be used, when it can be discontinued, the study of long-term results, the reaction of other organs and systems, the identification of which can expand the prospects for diagnosis and treatment. The use of biological drugs should be included in the treatment of diseases strictly in accordance with current clinical recommendations.

**Keywords:** monoclonal antibodies, targeted therapy, bronchial asthma, chronic polypous rhinosinusitis

**For citation:** Lengina M. A., Kornova N. V., Korkmazov A. M., Patrakova D. S., Patrakova M. S. Excursion into history of monoclonal antibodies, possibility of their use in people with polypous rhinosinusitis and severe bronchial asthma in anamnesis. *Russian otorhinolaryngology*. 2024;23(5):94-106. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-94-106>

**Введение**

В своем выступлении на XII Петербургском форуме оториноларингологов России в апреле 2023 года президент Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов (НМАО), Ю. К. Янов акцентировал внимание на успешном применении передовых технологий диагностики и лечения в практической оториноларингологии. В этом контексте актуальным представляется применение биологической терапии моноклональными антителами хронического полипозного риносинусита (ХПРС), в том числе с сопряженными коморбидными заболеваниями [1, 2]. По представленным в последних клинических рекомендациях, утвержденных Минздравом России, и зарубежных источников, формирование полипозных вегетаций является следствием ремоделирования слизистой оболочки полости носа (СОПН) и околоносовых пазух (ОНП) при длительно текущих формах продуктивного воспаления [3, 4].

Проведенный обзор проблемы ХПРС в европейских согласительных документах EPOS 2020 и Российских клинических рекомендаций свидетельствует об увеличении в структуре патологии носа и ОНП удельного веса ХПРС, которая значительно снижает качество жизни пациентов [5–9]. Полиэтиологичность заболевания не всегда реализуется желательными результатами проводимого лечения, а затяжное течение ХПРС приводит к определенному локальному и общему иммунологическому дисбалансу, развивается склонность к рецидивам, присоединяется бактериальная, вирусная, грибковая контаминация, активируются сопутствующие коморбидные состояния [10–14]. ХПРС с наличием в анамнезе хронического аденоидита У пациентов старшего детского возраста приводит к частым обострениям последних, предопределяет необходимость дополнительной терапии [15–21]. Нередко хронические аденоидиты провоцируют дисфункцию слуховых труб,

способствуя развитию острых средних отитов, которые при длительном прогрессирующем течении, приобретая хроническую форму, сопровождаются деструкцией костных структур височной кости, формированием холестеатом, развитием тугоухости [22–27]. Несомненно, это предопределяет необходимость дальнейшего изучения этиопатогенетических механизмов формирования и развития ХПРС, длительного и более тщательного мониторинга клинического заболевания, в том числе с сопряженными коморбидными состояниями, применения современных медикаментозных и реабилитационных мероприятий [28, 29]. Особо актуален этот вопрос в случаях сочетания ХПРС с тяжелыми формами бронхиальной астмы, непереносимостью аспирина, аллергией, системными иммунными заболеваниями, отягощенной наследственностью, которые нуждаются в междисциплинарном подходе диагностики и лечения [30–32].

Исследования ключевых иммунных механизмов в патогенезе ХПРС во многом позволили расширить знания о факторах, регулирующих характер патогенеза заболевания, особенности клинического течения, выбор оптимальной медикаментозной терапии, и прогнозировать адекватный ответ на лечение. Выявлено, что у 80% больных, страдающих ХПРС, в патогенезе развития заболевания ключевую роль играет 2-й тип иммунного ответа (Т2-эндотип), который и определяет всю тяжесть клинического течения [33]. Как правило, при Т2-эндотипе в воспалительный процесс вовлекаются не только тучные клетки, эозинофилы, ILC2, Th2, но и определенный набор самих медиаторов воспаления: IgE, ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13, TSLP, ИЛ-33, ИЛ-25. В представленных классификациях в европейских согласительных документах EPOS 2020 выделяют еще не-Т2-эндотип ХПРС, в ответ на 1-й и 3-й тип иммунного ответа, где основными эффекторными медиаторами и клетками являются прежде всего нейтрофилы и макрофаги, затем Th1, Th17, интерферон  $\gamma$ , ИЛ-17, ИЛ-22 [6, 11, 33]. Кроме того, повышенная локальная продукция IgE у больных с ХПРС в СОПН и ОНП, увеличенное содержание общего IgE в сыворотке крови могут коррелировать с маркерами эозинофильного воспаления [34]. Отсюда реализация возможности влиять на ключевые медиаторы воспаления, такие как ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13, что позволит решить ряд вопросов, связанных с ХПРС, в частности использование передовой медикаментозной терапии для контроля воспаления, прогнозировать возможность рецидивирования полипозного процесса, оптимизировать маршрутизацию пациентов на этапах диагностики и лечения с привлечением смежных специальностей, разработать унифицированные междисциплинарные протоколы веде-

ния пациентов с коморбидной патологией и без нее и др. Наиболее перспективным направлением в настоящее время является применение инновационной генно-инженерной биологической терапии моноклональными антителами (омализумаб, дупилумаб, меполизумаб, бенрализумаб и др.).

Биологические препараты или моноклональные антитела (МАТ), относительно молодое направление медицины, но уже активно используются в лечении многих заболеваний: пациентов онкологического профиля, с состояниями, сопровождающимися длительным прогрессирующим течением, патологией аутоиммунной природы, реабилитации больных в трансплантологии, в целях профилактики реакций отторжения трансплантата и т. д. Проходят клинические испытания антиинфекционные МАТ, позволяющие компенсировать проблемы, связанные с вакцинацией пациентов на фоне иммунодефицитов и проведением коррекции инфекций, к возбудителям которых в организме человека отсутствует полноценный иммунный ответ [35, 36]. Применение современной биологической терапии стало возможным благодаря ряду важнейших достижений и научных открытий современной молекулярной генетики, которые легли в основу разработки принципов выработки моноклональных антител: идентифицирование ферментов, принимающих активное участие в катализации рекомбинации ДНК, описание последовательности нуклеотидов в ДНК генов, антител с детализацией антигенсвязывающих областей [37].

Первые опыты иммунизации против оспы были проведены Эдвардом Дженнером еще в 1796 г. В 1890 г. Эмиль фон Беринг впервые обнаружил в сыворотке животных появление антитела (антитоксина) в ответ на введение дифтерийного токсина. Использование сыворотки с содержанием выделенного антитела больным дифтерией привело к заметному улучшению и излечению больных. За открытие «пассивной иммунотерапии» Э. Беринг был награжден Нобелевской премией 1901 г. [37].

В настоящее время продолжается изучение классов и подклассов иммуноглобулинов, продуцируемых в ответ на иммунизацию антигенами. Полученные из сывороток крови иммунизированных животных препараты иммуноглобулинов являются практически поликлональными антителами ввиду содержания антител различной специфичности. Так, при иммунизации определенным антигеном лишь 2% антител из всех иммуноглобулинов крови животного специфичны к данному антигену. Факт того, что иммуноглобулины направлены не к одной антигенной детерминанте, а к различным антигенным детерминантам конкретного антигена, объясняет

формирование побочных эффектов за счет гетерологичности белков [38].

Важным импульсом в получения новых лекарственных препаратов, содержащих антитела, стало открытие метода гибридной технологии Жорж Жан Францем Келлером и Сесаром Мильштейном (1975), в основе которого лежит взаимодействие антигенспецифических лимфоцитов, вырабатывающих антитела и опухолевые клетки этой же тканевой принадлежности с дальнейшим клонированием сформированных гибридов. Таким образом, был получен клон клеток-продуцентов, способный производить антитела с конкретно заданной специфичностью, т. е. моноклональные антитела [37]. В конце XX века по настоящее время проводится изучение рекомбинантных гуманизированных МАТ [38]. В ходе проведенных исследований британский биохимик и биотехнолог, специалист по белковой инженерии Грегор Винтер в 1993 г. предложил разработанную им методику гуманизации моноклональных антител [39].

По существующим классификациям, в зависимости от состава МАТ выделяют их несколько типов: мышинные, химерные, гуманизированные, человеческие. Химерные МАТ, включая человеческие компоненты, способствуют снижению вероятности инициации иммунного ответа при лечении и позволяют обеспечить более длительный период полувыведения из сыворотки, что повышает эффективность этого типа препаратов. Что касается гуманизированных моноклональных антител, то, являясь модифицированными версиями химерных антител, с заменой областей мышинового антитела аналогами человека, исключением является CDR, они направлены на снижение иммуногенности с сохранением антигенной специфичности исходного мышинового антитела. МАТ человека состоят только из белков человека, что обеспечивает снижение риска иммуногенности и способствует улучшению совместимости с иммунной системой человека, положительно сказываясь на терапевтическом эффекте.

По мере разработки препаратов, содержащих МАТ, было выделено несколько их поколений. Так, МАТ первого поколения, включающие Ig мыши, имели «слабую» фармакокинетику и определенные «недостатки» в виде ограничения эффективности, нестабильности препарата в кровотоке в силу быстрого метаболизма и выведения из организма, выработки блокирующих антител. МАТ второго поколения состояли из фрагментов молекул Ig человека и мыши благодаря разработке и получению синтетической кДНК. Третье поколение МАТ характеризовались наличием коротких антигенраспознающих последовательностей, на 90% молекула антитела представлена Ig человека. МАТ четвертого поколения представ-

лены полностью реконструированными молекулами Ig человека [37]. В ходе разработки МАТ были учтены основные требования, предъявляемые к биологическим препаратам, используемым в терапевтических целях. Так, антитела должны не проявлять выраженной иммуногенности при их введении человеку, период полувыведения должен быть длительным и должна быть высокая устойчивость к агрегации и действию протеаз. Оцениваются у МАТ аффинность, способность проникать в ткани и эффекторные функции [38].

Первые попытки применения МАТ в медицине были реализованы их включением в комплексную терапию онкологических больных. Особенностью биологической терапии в отличие от химиопрепаратов можно считать избирательность влияния, направленную на клетки-мишени с минимизацией негативного действия на ткани и органы организма [40]. Так, было осуществлено введение в практическую медицину ряда противоопухолевых препаратов, разработанных на основе современных достижений гибридной технологии и генной инженерии.

Способность взаимодействия МАТ с ферромагнитными микрочастицами может быть использована для создания иммуномагнитного фильтра. Находясь в магнитном поле, МАТ могут притягивать опухолевые клетки или клетки костного мозга. После чего удаляется иммуномагнитный сорбент, оставляя «нужные» извлеченные клетки. Способность препаратов таргетной терапии в удалении злокачественных клеток или получении здоровых клеток костного мозга, используемых в случае повреждения как родоначальников кроветворения, безусловна перспективна [41]. Разработка и применение новых МАТ и совершенствование предложенных схем терапии в онкологии являются одним из наиболее значимых направлений в медицине.

Высокая терапевтическая эффективность генно-инженерных биологических препаратов в ревматологии была подтверждена при лечении ювенильного артрита, что подтверждается наличием ремиссии системных проявлений у больных с ювенильным псориатическим артритом, а также позволяет практически полностью восстановить суставную функциональность пациентов, имеющих те или иные варианты болезни [42, 43]. Применение полного человеческого антитела к лиганду рецептора активатора ядерного фактора каппа бета (RANKL) — деносуаба — на фоне проявлений постменопаузального остеопороза обеспечило уменьшение образования остеокластов, оказало положительное влияние на снижение риска морфометрических переломов бедра и позвонков на 40 и 68% соответственно. Важно отметить, что препарат, не накапливаясь в костной ткани, характеризовался полным обратным

развитием эффекта после отмены лечения [44].

На фоне значимых преимуществ МАТ, таких как специфичность, длительный фармакокинетический и фармакодинамический период полураспада, особенно актуальной в неврологии является высокая эффективность препаратов для осуществления полного контроля над заболеваниями. Известно, что главной целью МАТ у пациентов с аутоиммунными и демиелинизирующими процессами являются Т- и В-лимфоциты, комплемент, цитокины и молекулы адгезии. Так, при болезни Альцгеймера действие моноклональных антител направлено на измененный белок бета-амилоид, который накапливается в паренхиме мозга [45]. Существенное повышение уровня показателей качества жизни, уменьшение частоты и выраженности ежемесячных приступов и сокращение количества принимаемых анальгетиков у пациентов с мигренью были продемонстрированы на фоне применения МАТ [46].

Однако наряду с терапевтически значимыми эффектами МАТ препараты таргетной терапии также способны вызывать и некоторые нежелательные состояния. Являясь экзогенными белки как составляющие биологических препаратов могут спровоцировать развитие гуморального иммунного ответа. Стоит отметить возможность выработки нейтрализующих антител к биологическим препаратам, снижающих или блокирующих их эффект. Помимо вышесказанного, предполагается развитие иммунологического эффекта истощения клеточных ресурсов, иммуномодуляции на фоне действия МАТ [47]. К общим побочным эффектам МАТ можно отнести проявление аллергических реакций в виде крапивницы и зуда, симптомы гриппа (озноб, усталость, лихорадка, миалгии, тошнота, рвота, диарея, снижение АД).

Применение биологической терапии в гастроэнтерологии продемонстрировало положительный эффект в лечении отдельных заболеваний. Так, проведенные клинические исследования указывают на то, что назначение дупилумаба, снижающее риск развития стеноза пищевода и прогрессирования тяжелого течения эозинофильного эзофагита, приводит к улучшению качества жизни пациентов и подтверждает терапевтическую эффективность лечения [48].

Симптоматический эффект у пациентов с эозинофильным эзофагитом был зарегистрирован на фоне включения в терапию монтелукаста, однако гистологически не было подтверждено уменьшение эозинофильной инфильтрации в пищеводе. Проведенное исследование продемонстрировало повышение эффективности терапии у больных синдромом раздраженного кишечника на фоне включения в дополнение к стандартной базисной терапии монтелукаста и хифенадина,

что позволило снизить выраженность болевого синдрома, улучшить общее состояние пациентов. Несмотря на положительный эффект указанной схемы, авторы исследования подчеркивают необходимость дополнительного изучения механизмов действия препаратов [49].

Точками приложения для таргетной терапии можно считать белки, молекулы, сигналы, участвующие в инициации патологических процессов, установление которых стало возможным благодаря расширению знаний о молекулярных механизмах развития заболевания. В США (2017) дупилумаб был зарегистрирован для лечения атопического дерматита. На фоне блока альфа-субъединицы рецептора ИЛ-4, общей для рецепторов ИЛ-4 и ИЛ-13, происходят нарушения в передаче сигнала по пути JAK/STAT (Janus Kinase/Signal Transducer and Activator of Transcription), что приводит к остановке экспрессии ряда генов, принимающих участие в формировании атопического дерматита. Назначение таргетной терапии приводило к быстрому снижению клинических симптомов, в частности уменьшению зуда, снижению тревожности и депрессии, положительно влияя на уровень качества жизни дерматологических больных [50, 51]. Редукция аллергического воспаления обеспечивается определенными механизмами таргетной терапии. Так, омализумаб, селективно взаимодействуя с молекулами свободного IgE, не связываясь с IgE, уже фиксированном на клетках, приводит к снижению экспрессии специфических высокоаффинных рецепторов тучных клеток и базофилов. Помимо «нейтрализации» свободного IgE он обладает способностью подавлять синтез молекул IgE-антител. Предположительно, согласно одной из гипотез, способность угнетать эозинофильное воспаление реализуется ввиду того, что плотность рецепторов к IgE на поверхности тучных клеток и базофилов пропорциональна уровню сывороточного IgE. Ввиду этого снижение IgE, вероятно, способствует снижению количества специфичных к нему рецепторов и отсутствию перекрестной реакции IgG-антител к Fc-эпсилон-R1. Другое мнение относительно механизмов фармакокинетики основано на воздействии анти-IgE и снижении количества Fc-эпсилон-R1Ю при отсутствии дегрануляции тучных клеток. Например, омализумаб, являясь одним из представителей класса G1к рекомбинантных гуманизированных моноклональных антител, после проникновения в организм диффундирует как в кровь, так и ткани пациента. За счет связывания специфического Fab фрагмента антитела с Fc областью IgE в крови образует «биологически инертную молекулу», замедляя воспалительный процесс [52]. Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов применение МАТ ре-

комендовано в лечении хронической спонтанной крапивницы, проведенные клинические наблюдения подтверждают эффективность таргетной терапии [53].

Одобренный FDA дупилумаб с 2017 г. рекомендован для лечения атопического дерматита. В исследованиях получены значимые результаты как у детей, так и у взрослых, приведены рекомендуемые дозировки МАТ в схеме терапии [54]. Высокая безопасность и переносимость генно-инженерной биологической терапии рекомбинантным гуманизированным биологическим препаратом омализумаб отмечена у детей с высоким риском формирования системных реакций на алергенспецифическую иммунотерапию [53].

Являясь рекомбинантным гуманизированным мАб (rhмAb) биологическим препаратом, он ингибирует связывание свободного IgE с высокоаффинным рецептором IgE (FcεRI) тучных клеток и базофилов в СОПН. На фоне терапии отмечаются заметное снижение количества FcεRI-рецепторов к IgE на поверхности дендритных клеток и базофилов, уменьшение выброса гистамина, сокращение числа CD3+, CD4+, CD8+ Т-лимфоцитов [55]. Высокая клиническая эффективность и безопасность препарата подтверждена результатами ряда исследований. Рандомизированные слепые плацебо, контролируемые исследования пациентов с тяжелым течением резистентной атопической БА продемонстрировали улучшение легочной функции, снижение частоты обострений заболевания и уменьшение необходимости в неотложной помощи [56, 57]. Известно, что концентрация эозинофилов в мокроте у пациентов с БА напрямую коррелирует с выраженностью симптомов и частотой обострения заболевания. Проведенные исследования по детальному изучению клеточного состава биоптатов подслизистой оболочки бронхов и мокроты на фоне применения таргетной терапии у больных БА в течение 16 недель подтвердили снижение выраженности эозинофилии мокроты параллельно с повышением качества жизни пациентов [57].

Блокирование пути передачи сигналов ИЛ-4/ИЛ-13 дупилумабом у пациентов приводит к снижению концентрации многих из этих маркеров 2-го типа воспаления, включая IgE, периостин и множественные провоспалительные цитокины и хемокины (например, эотаксин, TARC), а также снижает уровень фракции оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) [58]. Проведено исследование, подтверждающее эффективность дупилумаба на основе анализа уровня значимых биомаркеров эозинофилии крови и уровня фракции оксида азота в выдыхаемом воздухе [30, 59]. Изучение спирометрической функции (ОФВ1), демонстрирующее высокий прирост ОФВ1 на

ряду с восстановлением аэрации полости носа и придаточных пазух, на основе SNOT-22 у пациентов с БА и сопутствующим ХПРС подтвердило улучшение качества жизни на фоне применения дупилумаба [59].

В лечении МАТ важно учитывать индивидуальные особенности пациентов. Так, в случае назначения дупилумаба необходимо помнить тот факт, что препарат, блокируя ключевые реакции, способствует перемещению эозинофилов в органы-мишени, вызывая тем самым повышение в периферической крови числа эозинофилов. В результате у пациентов при исходно высокой эозинофилии крови применение таргетной терапии, в частности дупилумаба, может являться пусковым моментом формирования гиперэозинофильных реакций и развития манифестации клинической картины. Данное ограничение отмечено в международных рекомендациях экспертов ЕААСИ по биологической терапии, и рекомендуемый исходный уровень эозинофилии периферической крови должен составлять  $\geq 1500$  кл./мкл. Во время проведения терапии данный лабораторный показатель необходимо контролировать в динамике [60].

Включение в схему лечения БА омализумаба у подростков помимо снижения выраженности характерных клинических проявлений было отмечено значительное уменьшение симптомов сопутствующей аллергической патологии, таких как аллергический ринит, поллиноз, крапивница, атопический дерматит, пищевая аллергия [38].

Анализируя фармакологические эффекты МАТ, влияющие на патогенетические факторы развития и пролонгацию БА, было выдвинуто предположение о возможности коррекции и сопутствующих заболеваний, в основе патогенеза которых лежит тоже «ключевое» Т2-воспаление, что и в формировании БА.

Существующие убедительные доказательства патогенетической связи БА и предшествующего наличия в анамнезе сезонного или круглогодичного АР позволили расширить показания к проведению анти-IgE-терапии. Значительная динамика прослежена при включении таргетной терапии в купирование воспалительного процесса при тяжелом аллергическом рините сочетании с бронхиальной астмой на фоне применения омализумаба. Исследовательская работа Adelroth et al., включающая проведение рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования групп пациентов с оценкой среднесуточной выраженности таких назальных симптомов, как чихание, зуд, насморк и заложенность носа при терапии омализумабом, подтвердила значительное снижение специфических симптомов, что позволило снизить объем симптоматической терапии [61].

Результаты анализа оценки качества жизни пациентов с АР с использованием вопросника RQLQ подтвердили дозозависимый клинический эффект омализумаба у лиц с сезонным аллергическим ринитом на фоне снижения показателей выраженности характерных клинических симптомов, вызванных аллергенами окружающей среды, в том числе на цветение амброзии и пыльцу березы. При наличии в анамнезе БА пациенты отмечали уменьшение частоты незапланированных обращений к пульмонологу. При назначении омализумаба важно помнить о фармакодинамической особенности противовоспалительного действия, в основе которого лежит уменьшение экспрессии и функции FcεRI на базофилах, что обеспечивает ингибирование ответной реакции со стороны слизистой оболочки на провокационное воздействие аллергенов. Авторы исследования отмечают необходимость дальнейшего изучения сравнения эффективности омализумаба с антигистаминной терапией и местным применением кортикостероидов [62].

У пациентов с полисенсibilизацией положительно зарекомендовала себя комбинация таргетной терапии (омализумаба) в сезон паллиации после проведенной специфической иммунотерапии. В ходе исследования было отмечено, что премедикация препаратом омализумаб уменьшает острую реакцию на молниеносную иммунную терапию у пациентов с сезонным АР [51, 62]. У пациентов с тяжелым аллергическим ринитом омализумаб снижает тяжесть назальных и глазных симптомов, уменьшает потребность в приеме антигистаминных препаратов.

Эффективность омализумаба у пациентов с хроническим риносинуситом с полипами носа проявляется уменьшением назальных симптомов (заложенность носа, ринорея), улучшением обоняния, уменьшением размеров полипов, потребности в приеме системных глюкокортикоидов и в хирургических вмешательствах. Омализумаб показал хорошую переносимость и профиль безопасности, сопоставимый с плацебо, как в клинических исследованиях, так и в рутинной практике [38].

Уменьшение выраженности распространения полипозной ткани на фоне терапии МАТ подтверждено результатами проведения компьютерной томографии придаточных пазух носа [48].

Проведены клинические исследования SINUS-24 (NCT02912468) и SINUS-52 (NCT02898454), подтвердившие эффективность и безопасность применения первого полностью человеческого моноклонального антитела и ставшие основанием для утверждения в 2019 г.

в Соединенных Штатах Америки препарата дупилумаб в виде поддерживающей терапии полипозного риносинусита (ПРС), не контролируемого при стандартном лечении [42, 43].

Интересным является проведенное современное исследование по сравнительной оценке влияния ряда биологических препаратов таких, как дупилумаб, бенрализумаб, меполизумаб и Омализумаб на течение полипозного процесса, частоту снижения числа операций при хроническом риносинусите. Было установлено, что наиболее существенное влияние на улучшение контроля над ПРС, по результатам опросника SNOT-22, отмечено при терапии дупилумабом. Авторы указывают на высокую безопасность применения МАТ (дупилумаб, бенрализумаб, меполизумаб, омализумаб). При проведении исследования анафилактических или локальных реакций отмечено не было [62].

Таким образом, все еще остаются открытыми вопросы оценки эффективности применения генно-инженерной биологической терапии, качества жизни пациентов на фоне проведения таргетной терапии и в случае несоблюдения режима дозирования МАТ по каким-либо объективным причинам.

#### **Заключение**

Разработка и включение МАТ в схему терапии тяжело поддающихся медикаментозной коррекции заболеваний основаны как на результатах международных клинических исследований и данных метаанализов, так и на практическом опыте врачей различных специальностей. Вместе с тем при назначении биологической терапии необходимо учитывать преобладающий эндотип воспаления у пациента, поскольку при отсутствии «нужных» цитокина или рецептора к нему, являющихся точкой воздействия биологической терапии, применение МАТ не будет эффективным [52, 53].

При выборе препарата должны подвергаться анализу характеристики МАТ, возможность и условия развития побочных действий. Необходим строгий учет развития краткосрочных и долгосрочных рисков применения генно-инженерной биологической терапии [47, 55, 63].

Рекомендации и выбор МАТ-препарата должны соответствовать клиническим рекомендациям лечения соответствующих заболеваний. Корректный выбор лекарственного средства, основанный на своевременных данных лабораторно-диагностического алгоритма, позволяет открыть значимые перспективы генно-инженерной биологической терапии в практической медицине и научной деятельности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Емельянов А. В., Ильина Н. И., Карнеева О. В., Карпищенко С. А., Ким И. А., Курбачева О. М., Ненашева Н. М., Обухова О. В., Свистушкин В. М., Уханова О. П. Нерешенные вопросы ведения пациентов с тяжелым аллергическим ринитом и полипозным риносинуситом. Возможности анти-IgE терапии. *Российская оториноларингология*. 2020;19(3):88–99. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-88-99>
2. Кривопапов А. А. Определения, классификации, этиология и эпидемиология риносинуситов (обзор литературы). *Российская ринология*. 2016;24(2):39–45. <https://doi.org/10.17116/rosrino201624239-45>
3. Федеральные клинические рекомендации: Полипозный риносинусит (утв. Минздравом России) [Electronic resource]. URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-polipoznyi-rinosinusit-utv-minzdravom-rossii/> (accessed: 26.05.2020).
4. Stevens W. W., Schleimer R. P., Kern R. C. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology*. 2016;4(4):565-572.
5. Полипозный риносинусит. Клинические рекомендации. 2019. Режим доступа: <https://www.vodkb.ru/wp-content/uploads/pages/documents/klin-recomend/Polipoznyj-rinosinusit19.pdf>
6. Fokkens W. J., Lund V. J., Hopkins C., Hellings P. W. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020. Feb 20;58(Suppl S29):1-464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>
7. Коркмазов М. Ю., Корнова Н. В., Чиньков Н. А. Характер цефалгий при острых и хронических синуситах, их влияние на качество жизни. *Российская оториноларингология*. 2009;2:96–101. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565167>
8. 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>
9. Коркмазов М. Ю., Ленгина М. А., Дубинец И. Д., Коркмазов А. М., Смирнов А. А. Возможности коррекции отдельных звеньев патогенеза аллергического ринита и бронхиальной астмы с оценкой качества жизни пациентов. *Медицинский совет*. 2022;(4):24-34. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34
10. Bachert C., Zhang L. Gevaert P. Current and future treatment options for adult chronic rhinosinusitis: Focus on nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015. Dec;136(6):1431-1440. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.010>
11. Fokkens W. J., Lund V. J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F., Cohen N., Cervin A., Douglas R., Gevaert P., Georgalas C., Goossens H., Harvey R., Hellings P., Hopkins C., Jones N., Joos G., Kalogjera L., Kern B., Kowalski M., Price D., Riechelmann H., Schlosser R., Senior B., Thomas M., Toskala E., Voegels R., Wang de Y., Wormald P. J. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012. Mar;50(1):1-12. <https://doi.org/10.4193/Rhino12.000>
12. Huriyati E., Darwin E., Yanwirasti Y., Wahid I. Association of Inflammation Mediator in Mucosal and Tissue of Chronic Rhinosinusitis with Recurrent Nasal Polyp. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 May 29;7(10):1635-1640. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.327>
13. Ленгина М. А., Коркмазов М. Ю., Сеницкий А. И. Биохимические показатели оксидативного стресса слизистой оболочки полости носа при риносептопластике и возможности их коррекции. *Российская оториноларингология*. 2012;6(61):96–100. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18413767>
14. 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>
15. Гизингер О. А., Коркмазов М. Ю., Щетинин С. А. Анамнестические особенности детей с хроническим аденоидитом. *Российская оториноларингология*. 2017;3:24–29. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-3-24-29>
16. Кривопапов А. А., Рязанцев С. В., Шамкина П. А. Комплексная терапия острого инфекционного ринита. *Медицинский совет*. 2019;(8):38–42. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-38-42>
17. Щетинин С. А., Коркмазов М. Ю., Гизингер О. А., Коченгина С. А., Сокол Е. В. Эффективность терапии хронического аденоидита у детей, проживающих в городе Челябинске по результатам передней активной риноманометрии и цитокинового профиля смывов с поверхности глоточной миндалины. *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2015;3(30):59–62. <https://elibrary.ru/item.asp?id=28943297>
18. Гизингер О. А., Щетинин С. А., Коркмазов М. Ю., Никушкина К. В. Озонированное масло в комплексной терапии хронического аденоидита у детей. *Врач*. 2015;7:56–59. <https://elibrary.ru/item.asp?id=24719835>
19. Зырянова К. С., Дубинец И. Д., Ершова И. Д., Коркмазов М. Ю. Стартовая терапия острого среднего отита у детей. *Врач*. 2016;1:43–45. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25769633>
20. Зырянова К. С., Дубинец И. Д., Коркмазов М. Ю., Солодовник А. В. Дифференцированный подход к лечению экссудативного среднего отита с применением мукорегулирующей терапии в детском возрасте. *Российская оториноларингология*. 2014;2(69):31–34. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21338641>
21. Гизингер О. А., Коркмазов М. Ю., Щетинин С. А. Иммуностимулирующая терапия при хроническом аденоидите у детей. *Врач*. 2015;9:25-28. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24260171>
22. Дубинец И. Д., Сеницкий А. И., Коркмазов М. Ю., Черных Е. И., Кухтик С. Ю. Окислительная модификация белков ткани височной кости при хронических средних отитах. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(2):226-231. <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>
23. Дубинец И. Д., Коркмазов М. Ю., Сеницкий А. И., Сычугов Г. В., Тюхай М. В. Варианты модификации костной ткани при хроническом среднем отите по данным световой и электронной микроскопии. *Вестник оториноларингологии*. 2019; 84(3):16–21. <https://doi.org/10.17116/otorino20198403116>

24. Коркмазов М. Ю., Крюков А. И., Дубинец И. Д., Тюхай М. В., Учаев Д. А., Маркелов А. В. Классификация структурных изменений костной ткани при хроническом гнойном среднем отите. *Вестник оториноларингологии*. 2019; 84(1):12–17. <https://doi.org/10.17116/otorino20198401112>
25. Дубинец И. Д., Коркмазов М. Ю., Синицкий А. И., Данышова Е. И., Скирпичников И. Н., Мокина М. В., Мирзагалиев Д. М. Окислительный стресс на локальном и системном уровне при хронических гнойных средних отитах. *Медицинский Совет*. 2021;(18):148–156. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>
26. Дубинец И. Д., Коркмазов М. Ю., Синицкий А. И., Учаев Д. А., Ангелович М. С. Изменение элементного состава височной кости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(5):44–50. <https://doi.org/10.17116/otorino20208505144>
27. Коркмазов М. Ю., Коркмазов А. М., Дубинец И. Д., Ленгина М. А., Кривопапов А. А. Особенности альтернативного воздействия импульсного шума на кохлеарный анализатор у спортсменов: прогноз, методы коррекции и профилактики. *Человек. Спорт. Медицина*. 2021;21(2):189–200. <https://hsm.susu.ru/hsm/ru/article/view/1406>
28. Fokkens W. J., Lund V. J., Hopkins C., Hellings P. W., Kern R., Reitsma S., Toppila-Salmi S., Bernal-Sprekelsen M., Mullol J. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology*. 2020 Apr 1;58(2):82–111. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.601>
29. Laidlaw T. M., Mullol J., Woessner K. M., Amin N., Mannent L. P. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Mar;9(3):1133–1141. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.09.063>
30. Bachert C., Han J.K., Wagenmann M., Hosemann W., Lee S.E., Backer V., Mullol J., Gevaert P., Klimek L., Prokopakis E., Knill A., Cavaliere C., Hopkins C., Hellings P. EUFOREA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics: Definitions and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Jan;147(1):29–36. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.11.013>
31. Castagnoli R., Licari A., Brambilla I., Tosca M., Ciprandi G., Marseglia G.L. An update on the role of chronic rhinosinusitis with nasal polyps as a co-morbidity in severe asthma. *Expert Rev Respir Med*. 2020 Dec;14(12):1197–1205. <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1812388>
32. Philpott C. M., Erskine S., Hopkins C., Kumar N., Anari S., Kara N. Prevalence of asthma, aspirin sensitivity and allergy in chronic rhinosinusitis: data from the UK National Chronic Rhinosinusitis Epidemiology Study. *Respir Res*. 2018 Jun 27;19(1):129. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0823-y>
33. Bachert C., Zhang N., Cavaliere C., Weiping W., Gevaert E., Krysko O. Biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Mar;145(3):725–739. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.01.020>
34. Dennis S. K., Lam K., Luong A. A Review of Classification Schemes for Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis Endotypes. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2016 Oct;1(5):130–134. <https://doi.org/10.1002/lio.2.32>
35. Quinteros D. A., Bermúdez J. M., Ravetti S., Cid A., Allemandi D. A., Palma S. D. Therapeutic use of monoclonal antibodies: general aspects and challenges for drug delivery. *Nanostructures for Drug Delivery*. 2017:807–833. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46143-6.00025-7>
36. Andreakos E., Taylor P. C., Feldmann M. Monoclonal antibodies in immune and inflammatory diseases. *Curr Opin Biotechnol*. 2002 Dec;13(6):615–20. [https://doi.org/10.1016/S0958-1669\(02\)00355-5](https://doi.org/10.1016/S0958-1669(02)00355-5)
37. Козлов И. Г. Моноклональные антитела — новая эра в фармакологии и терапии. *Лечебное дело*. 2006;1:26–31. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15123434>
38. Авдеева Ж. И., Солдатов А. А., Алпатов Н. А., Медуницын Н. В., Бондарев В. П., Миронов А. Н. Лекарственные препараты моноклональных антител нового поколения (проблемы и перспективы). *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2015;(1):21–35. [https://www.biopreparations.ru/jour/article/view/4?locale=ru\\_RU](https://www.biopreparations.ru/jour/article/view/4?locale=ru_RU)
39. Winter G., Harris W.J. Humanized antibodies. *Trends Pharmacol Sci*. 1993 May;14(5):139–143. [https://doi.org/10.1016/0165-6147\(93\)90197-r](https://doi.org/10.1016/0165-6147(93)90197-r)
40. Posner J., Barrington P., Brier T., Datta-Mannan A. Monoclonal Antibodies: Past, Present and Future. *Handb Exp Pharmacol*. 2019; 260:81–141. [https://doi.org/10.1007/164\\_2019\\_323](https://doi.org/10.1007/164_2019_323)
41. Ключникова И. В., Савостин В. С. Моноклональные антитела: применение при лечении злокачественных новообразований человека. *Молодежный инновационный вестник*. 2013;2(1):209–213. <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2415-7805/rt/captureCite/2478/0>
42. Costa L., Perricone C., Chimenti M. S., Del Puente A., Caso P., Peluso R. Switching Between Biological Treatments in Psoriatic Arthritis: A Review of the Evidence. *Drugs R D*. 2017. Dec;17(4):509–522. <https://doi.org/10.1007/s40268-017-0215-7>
43. Chimenti M. S., D'Antonio A., Conigliaro P., Ferrigno S., Vendola A., Ferraioli M. An Update for the Clinician on Biologics for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Biologics*. 2020. Aug 20;14:53–75. <https://doi.org/10.2147/BTT.S260754>
44. Белая Ж. Е., Рожинская Л. Я. Новые направления в терапии остеопороза — применение моноклональных человеческих антител к rankl (деносумаб). *Остеопороз и остеопатии*. 2011;14(2):23–26. <https://doi.org/10.14341/osteo2011223-26>
45. Захарова М. Н. Моноклональные антитела в неврологии: реалии и перспективы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018;12 (Специальный выпуск): 99–104. <https://doi.org/10.25692/ACEN.2018.5.13>
46. Щербакова Д. Д., Ахмедов В. А. Опыт применения моноклональных антител в терапии пациентов с мигренью. *Медицинский оппонент*. 2023; 3(23):45–47. <https://elibrary.ru/item.asp?id=54248532>
47. Хачанова Н. В. Высокоактивный рассеянный склероз — возможности выбора терапии моноклональными антителами. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. Спецвыпуски. 2019;119(10-2):49–57. <https://doi.org/10.17116/jnevro20191191049>

48. Syverson E.P., Rubinstein E. Real World Experience With Dupilumab in Eosinophilic Esophagitis in Children and Young Adults at a Tertiary Care Pediatric Medical Center. *JPGN Rep.* 2022. Feb 25;3(2):e180. <https://doi.org/10.1097/PJG9.000000000000180>
49. Левченко А. Р. Роль воспаления и противовоспалительной терапии при синдроме раздраженного кишечника (обзор и результаты собственного исследования). *Современная гастроэнтерология.* 2019;1(105):113–118. <https://doi.org/10.30978/MG-2019-1-113>
50. Себекина О. В., Передкова Е. В., Ненашева Н. М., Юдин А. А., Юрлова Л. Ф. Биологическая терапия у пациента с тяжелым атопическим дерматитом. Клинический случай. *Практическая аллергология.* 2021;1:38–46. [https://doi.org/10.46393/2712-9667\\_2021\\_1\\_38-46](https://doi.org/10.46393/2712-9667_2021_1_38-46)
51. Смолкин Ю. С., Масальский С. С., Смолкина О. Ю. Вопросы применения биологической терапии при атопическом дерматите: акцент на дупилумаб. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2020;61(2):27–40. <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10005>
52. Данилычева И. В., Шульженко А. Е. Тяжелая крапивница. *Российский аллергологический журнал.* 2017;14(3):64–75. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29967089>
53. Курбачева О. М., Галицкая М. А. Место омализумаба в терапии аллергических заболеваний. *Медицинский Совет.* 2019;(15):38–49. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-15-38-49>
54. Sroka-Tomaszewska J., Bulińska B., Wilkowska A., Nowicki R.J., Trzeciak M. Dupilumab for the treatment of moderate and severe atopic dermatitis: real-life experience. *Postepy Dermatol Alergol.* 2023 Dec;40(6):747-752. <https://doi.org/10.5114/ada.2023.133818>
55. Ненашева Н. М., Курбачева О. М., Авдеев С. Н., Федосенко С. В., Емельянов А. В., Белевский А. С., Ильина Н. И., Княжеская Н. П., Зырянов С. К., Игнатова Г. Л., Демко И. В., Шульженко Л. В., Лещенко И. В., Фассахов Р. С., Черняк Б. А., Недашковская Н. Г., Бобрикова Е. Н., Демина Д. В. Практические рекомендации по выбору иммунобиологического препарата для лечения тяжелой бронхиальной астмы Т2-эндотипа. *Пульмонология.* 2020; 30 (2): 227–244. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-2-227-244>
56. Ильина Н., Курбачева О., Павлова К. Эффективность аллергенспецифической иммунотерапии на фоне приема препарата омализумаб у пациентов с атопическими заболеваниями. *Вопросы современной педиатрии.* 2008;7(3):44-51. <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1397>
57. Фассахов Р. С. Коллар (омализумаб): новые возможности терапии тяжелой бронхиальной астмы. *Пульмонология.* 2007;(4):100–105. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2007-0-4-100-105>
58. Гепле Н. А., Камаев А. В., Кондюрина Е. Г., Брисин В. Ю., Журавлева М. В., Зайцева О. В., Заплатников А. Л., Колосова Н. Г., Кудрявцева А. В., Малахов А. Б., Мизерницкий Ю. Л., Ревякина В. А., Файзуллина Р. М., Чепурная М. М.1, Царькова С. А. Подростковый возраст у пациента с тяжелым течением бронхиальной астмы: известные риски и новые возможности контроля. *Вопросы практической педиатрии.* 2019;14(6):63–70. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2019-6-63-70>
59. Дышать свободно — это возможно! Как помочь пациентам с бронхиальной астмой и полипозным риносинуситом? *Терапевтический архив.* 2021;93(8):991–998. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.201050>
60. Тимошенко Д. О., Павлова К. С., Курбачева О. М., Дынева М. Е., Ильина Н. И., Шиловский И. П., Дворников А. С., Хаитов М. Р. Влияние иммунобиологической терапии на течение полипозного риносинусита в сочетании с тяжелой бронхиальной астмой. *Пульмонология.* 2023;33(5):600–610. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-5-600-610>
61. Курбачева О. М., Галицкая М. А. Место омализумаба в терапии аллергических заболеваний. *Медицинский совет.* 2019;(15):38–49. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-15-38-49>
62. Наумова В. В., Бельтюков Е. К., Киселева Д. В., Штанова А. А., Степина Д. А. Омализумаб: четверть века в борьбе с Т2-воспалительными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей. *Медицинский совет.* 2023;17(20):68–83. <https://doi.org/10.21518/ms2023-400>
63. Шнайдер К. О., Максимов М. Л., Романов Б. К. Безопасность применения омализумаба в лечении бронхиальной астмы среднетяжелой и тяжелой степени. *Российский медицинский журнал.* 2022;28(1):89–98. <https://doi.org/10.17816/medjrf108909>

## REFERENCES

1. Emel'yanov A. V., Il'ina N. I., Karneeva O. V., Karpishchenko S. A., Kim I. A., Kurbacheva O. M., Nenasheva N. M., Obukhova O. V., Svistushkin V. M., Ukhanova O. P. Unresolved issues of management of patients with severe allergic rhinitis and nasal polyposis. The possibilities of anti-IgE therapy. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2020;19(3):88–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-88-99>
2. Krivopalov A. A. Rhinosinusitis: Definitions, classifications, etiology and epidemiology (A review of literature). *Russian Rhinology.* 2016;24(2):39-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201624239-45>
3. Federal clinical guidelines: Polypous rhinosinusitis (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation) [Electronic resource]. <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-polipoznyi-rinosinusit-utv-minzdravom-rossii/> (accessed: 26.05.2020).
4. Stevens W. W., Schleimer R. P., Kern R. C. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology.* 2016;4(4):565–572.
5. Polypous rhinosinusitis. Clinical recommendations. 2019. Accessed: 26.01.2023. (In Russ.) <https://www.vodkb.ru/wp-content/uploads/pages/documents/klin-recomend/Polipoznyj-rinosinusit19.pdf>
6. Fokkens W. J., Lund V. J., Hopkins C., Hellings P. W. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020 Feb 20;58(Suppl S29):1-464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>

7. 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. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2009; 2: 96-101. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565167>
8. 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>
9. Korkmazov M. Yu., Lenina M. A., Dubinets I. D., Korkmazov A. M., Smirnov A. A. Opportunities for correction of individual links of the pathogenesis of allergic rhinitis and bronchial asthma with assessment of the quality of life of patients. *Medical Council*. 2022; (4):24-34. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34>
10. Bachert C., Zhang L., Gevaert P. Current and future treatment options for adult chronic rhinosinusitis: Focus on nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Dec;136(6):1431-1440. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.010>
11. Fokkens W. J., Lund V. J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F., Cohen N., Cervin A., Douglas R., Gevaert P., Georgalas C., Goossens H., Harvey R., Hellings P., Hopkins C., Jones N., Joos G., Kalogjera L., Kern B., Kowalski M., Price D., Riechelmann H., Schlosser R., Senior B., Thomas M., Toskala E., Voegels R., Wang de Y., Wormald P. J. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012 Mar;50(1):1-12. <https://doi.org/10.4193/Rhino12.000>
12. Huriyati E, Darwin E, Yanwirasti Y, Wahid I. Association of Inflammation Mediator in Mucosal and Tissue of Chronic Rhinosinusitis with Recurrent Nasal Polyp. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019. May. 29;7(10):1635-1640. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.327>
13. 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. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2012;6(61):96-100. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=18413767>
14. 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>
15. Gizinger O. A., Korkmazov M. Y., Shchetinin S. A. The specific aspects of anamnesis of children with chronic adenoiditis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2017;3(88):24-29. (In Russ.). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-3-24-29>
16. Krivopalov A. A., Ryazansev S. V., Shamkina P. A. Complex homeopathic therapy of acute infectious rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;8:38-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-38-42>
17. Shchetinin S. A., Gizinger O. A., Korkmazov M. Y., Kochengina S. A., Sokol E. V. Efficiency of therapy of chronic recurrent adenoiditis for the children of resident in city chelyabinsk on results front active rhinomanometria and cytokine profile of washings of from the surface of oesophageal amygdale. *Vestnik Chelyabinskoi oblasti klinicheskoi bol'nitsy*. 2015;3(30):59-62. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=28943297>
18. Gizinger O. A., Shchetinin S. A., Korkmazov M. Yu., Nikushkina K. D. Ozonated oil in the combination therapy of adenoiditis in children. *Vrach*. 2015;7:56-59. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=24719835>
19. Zyryanova K. S., Dubinets I. D., Ershova I. G., Korkmazov M. Yu. Initial therapy of acute otitis media in children. *Doctor*. 2016;1: 43-45. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=25769633>
20. Zyryanova K. S., Dubinets I. D., Korkmazov M. Yu., Solodovnik A. V. A differentiated approach to the treatment of exudative otitis media using mucoregulatory therapy in childhood. *Russian otorhinolaryngology*. 2014;2(69):31-34. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21338641>
21. Gisinger O. A., Korkmazov M. Yu., Shchetinin S. A. Immunostimulating therapy for chronic adenoiditis in children. *Doctor*. 2015;9: 25-28. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24260171>
22. Dubinets I. D., Sinitskii A. I., Korkmazov M. Yu., Chernykh E. I., Kukhtik S. Yu. Oxidative protein modification of the temporal bone tissue in chronic otitis media. *Kazan medical journal*. 2019;100(2):226-231. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>
23. Dubinets I. D., Korkmazov M. Yu., Sinitsky A. I., Sychugov G. V., Tyukhay M. V. Variants of bone tissue modification in chronic otitis media according to light and electron microscopy. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2019;84(3):16-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198403116>
24. Korkmazov M. Yu., Kryukov A. I., Dubinets I. D., Tyuhay M. V., Uchaev D. A., Markelov A. V. Evaluation of structural changes of bone in chronic purulent otitis media. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2019;84(1):12-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198401112>
25. Dubinets I. D., Korkmazov M. Yu., Sinitskii A. I., Danshova E. I., Skirpichnikov I. N., Mokina M. V., Mirzagaliev D. M. Local and systemic oxidative stress in chronic suppurative otitis media. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(18):148-156. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>
26. Dubinets I. D., Korkmazov M. Yu., Sinitsky A. I., Uchaev D. A., Angelovich M. S. Changes in the elemental composition of the temporal bone in patients with chronic suppurative otitis media. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2020;85(5):44-50. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208505144>
27. Korkmazov M. Yu., Korkmazov A. M., Dubinets I. D., Lenina M. A., Krivopalov A. A. Features of the alterative effect of pulse noise on the cochlear analyzer in athletes: prognosis, methods of correction and prevention. *Human. Sport. Medicine*. 2021;21(2):189-200. (In Russ.) <https://hsm.susu.ru/hsm/ru/article/view/1406>
28. Fokkens W. J., Lund V. J., Hopkins C., Hellings P. W., Kern R., Reitsma S., Toppila-Salmi S., Bernal-Sprekelsen M., Mullol J. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology*. 2020. Apr 1;58(2):82-111. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.601>
29. Laidlaw T.M., Mullol J., Woessner K.M., Amin N., Mannent LP. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Mar;9(3):1133-1141. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.09.063>
30. Bachert C., Han J. K., Wagenmann M., Hosemann W., Lee S. E., Backer V., Mullol J., Gevaert P., Klimek L., Prokopakis E., Knill A., Cavaliere C., Hopkins C., Hellings P. EUFOREA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics: Definitions and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Jan;147(1):29-36. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.11.013>
31. Castagnoli R., Licari A., Brambilla I., Tosca M., Ciprandi G., Marseglia G.L. An update on the role of chronic rhinosinusitis with nasal polyps as a co-morbidity in severe asthma. *Expert Rev Respir Med*. 2020 Dec;14(12):1197-1205. <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1812388>
32. Philpott C. M., Erskine S., Hopkins C., Kumar N., Anari S., Kara N. Prevalence of asthma, aspirin sensitivity and allergy in chronic rhinosinusitis: data from the UK National Chronic Rhinosinusitis Epidemiology Study. *Respir Res*. 2018 Jun 27;19(1):129. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0823-y>

33. Bachert C., Zhang N., Cavaliere C., Weiping W., Gevaert E., Krysko O. Biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Mar;145(3):725-739. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.01.020>
34. Dennis S. K., Lam K., Luong A. A. Review of Classification Schemes for Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis Endotypes. *Laryngoscope Invest Otolaryngol.* 2016 Oct;1(5):130-134. <https://doi.org/10.1002/lio2.32>
35. Quinteros D. A., Bermúdez J. M., Ravetti S., Cid A., Allemandi D. A., Palma S. D. Therapeutic use of monoclonal antibodies: general aspects and challenges for drug delivery. *Nanostructures for Drug Delivery.* 2017:807-833. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46143-6.00025-7>
36. Andreakos E., Taylor P.C., Feldmann M. Monoclonal antibodies in immune and inflammatory diseases. *Curr Opin Biotechnol.* 2002 Dec;13(6):615-620. [https://doi.org/10.1016/S0958-1669\(02\)00355-5](https://doi.org/10.1016/S0958-1669(02)00355-5)
37. Kozlov I. G. Monoclonal antibodies — a new era in pharmacology and therapy. *Medical business.* 2006;1:26-31. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=15123434>
38. Avdeeva Zh. I., Soldatov A. A., Alpatova N. A., Medunitsyn N. V., Bondarev V. P., Mironov A. N., Merkulov V. A., Sakaeva I. V. Preparations of next generation monoclonal antibodies (issues and prospects). *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2015;(1):21-35. (In Russ.) [https://www.biopreparations.ru/jour/article/view/4?locale=ru\\_RU](https://www.biopreparations.ru/jour/article/view/4?locale=ru_RU)
39. Winter G., Harris W. J. Humanized antibodies. *Trends Pharmacol Sci.* 1993 May;14(5):139-143. [https://doi.org/10.1016/0165-6147\(93\)90197-r](https://doi.org/10.1016/0165-6147(93)90197-r)
40. Posner J., Barrington P., Brier T., Datta-Mannan A. Monoclonal Antibodies: Past, Present and Future. *Handb Exp Pharmacol.* 2019; 260:81-141. [https://doi.org/10.1007/164\\_2019\\_323](https://doi.org/10.1007/164_2019_323)
41. Klyushnikova I. V., Savostin V. S. Monoclonal antibodies: application in the treatment of human malignancies. *Youth Innovation Bulletin.* 2013;2(1):209-213. (In Russ.) <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2415-7805/rt/captureCite/2478/0>
42. Costa L., Perricone C., Chimenti M. S., Del Puente A., Caso P., Peluso R., Bottiglieri P., Scarpa R., Caso F. Switching Between Biological Treatments in Psoriatic Arthritis: A Review of the Evidence. *Drugs R D.* 2017 Dec;17(4):509-522. <https://doi.org/10.1007/s40268-017-0215-7>
43. Chimenti M. S., D'Antonio A., Conigliaro P., Ferrigno S., Vendola A., Ferraioli M., Triggianese P., Costa L., Caso F., Perricone R. An Update for the Clinician on Biologics for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Biologics.* 2020 Aug 20;14:53-75. <https://doi.org/10.2147/BTT.S260754>
44. Belaya Zh. E., Rozhinskaya L. Ya. New directions in the treatment of osteoporosis — the use of monoclonal human antibodies to rankl (denosumab). *Osteoporosis and osteopathies.* 2011;14(2):23-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo2011223-26>
45. Zakharova M.N. Monoclonal antibodies in the treatment of neurological diseases: current state and future development. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2018;12 (Special issue): 99-104 (In Russ.) <https://doi.org/10.25692/ACEN.2018.5.13>
46. Shcherbakova D. D., Akhmedov V. A. The experience of using monoclonal antibodies in the treatment of patients with migraine. *A medical opponet.* 2023;3(23):45-47. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=54248532>
47. Khachanova N. V. Highly active multiple sclerosis: options for monoclonal antibody therapy. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2019;119(10-2):49-57. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20191191049>
48. Syvertsen E. P., Rubinstein E. Real World Experience With Dupilumab in Eosinophilic Esophagitis in Children and Young Adults at a Tertiary Care Pediatric Medical Center. *JPGN Rep.* 2022 Feb 25;3(2):e180. <https://doi.org/10.1097/PG9.0000000000000180>
49. Levchenko A. R. The role of inflammation and anti-inflammatory therapy in irritable bowel syndrome (review and results of own research). *Modern gastroenterology.* 2019;1(105):113-118. (In Russ.) <https://doi.org/10.30978/MG-2019-1-113>
50. Sebekina O. V., Peredkova E. V., Nenasheva N. M., Yudin A. A., Yurlova L. F. Biological therapy in a patient with severe atopic dermatitis. A clinical case. *Practical allergology.* 2021;1: 38–46. (In Russ.) [https://doi.org/10.46393/2712-9667\\_2021\\_1\\_38-46](https://doi.org/10.46393/2712-9667_2021_1_38-46)
51. Smolkin Y. S., Masalsky S. S., Smolkina O. Y. The application of the biological treatment in atopic dermatitis: focus on dupilumab. *Allergology and Immunology in Pediatrics.* 2020; 61(2):27-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10005>
52. Danilycheva I. V., Shulzhenko A. E. Severe urticaria. *Russian Allergological Journal.* 2017;14(3):64-75. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=29967089>
53. Kurbacheva O. M., Galitskaya M. A. The place of Omalizumab in the treatment of allergic diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(15):38-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-15-38-49>
54. Sroka-Tomaszewska J., Bulińska B., Wilkowska A., Nowicki R.J., Trzeciak M. Dupilumab for the treatment of moderate and severe atopic dermatitis: real-life experience. *Postepy Dermatol Alergol.* 2023. Dec;40(6):747-752. <https://doi.org/10.5114/ada.2023.133818>
55. Nenasheva N. M., Kurbacheva O. M., Avdeev S. N., Fedosenko S. V., Emel'yanov A. V., Belevskiy A. S., Il'ina N. I., Knyazheskaya N. P., Zyryanov S. K., Ignatova G. L., Demko I. V., Shul'zhenko L. V., Leshchenko I. V., Fassakhov R. S., Chernyak B. A., Nedashkovskaya N. G., Bobrikova E. N., Demina D. V. Practical recommendations on the choice of an immunobiological drug for the treatment of severe bronchial asthma of the T2-endotype. *Pulmonology.* 2020; 30 (2): 227–244. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-2-227-244>
56. Il'ina N., Kurbacheva O., Pavlova K. Efficacy of combination treatment with anti\_ige plus specific immunotherapy in patients with atopic diseases. *Current Pediatrics.* 2008;7(3):44-51. (In Russ.) <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1397>
57. Fassakhov R. S. Xolair (omalizumab): new opportunities of therapy of severe asthma. *Pulmonologiya.* 2007;(4):100-105. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2007-0-4-100-105>
58. Geppe N. A., Kamaev A. V., Kondyurina E. G., Brisin V. Yu., Zhuravleva M. V., Zaitseva O. V., Zaplatnikov A. L., Kolosova N. G., Kudryavtseva A. V., Malakhov A. B., Mizernitskiy Yu. L., Revyakina V. A., Fayzullina R. M., Chepurnaya M. M., Tsarkova S. A. Adolescence in a patient with severe bronchial asthma: known risks and new control options. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics).* 2019;14(6):63-71. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2019-6-63-70>
59. Breathing freely is possible! How can I help patients with bronchial asthma and polypous rhinosinusitis? *Therapeutic Archive.* 2021;93(8):991-998. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.201050>
60. Timoshenko D. O., Pavlova K. S., Kurbacheva O. M., Dyneva M. E., Ilina N. I., Shilovskiy I. P., Dvornikov A. S., Khaitov M. R. Impact of biologics on chronic rhinosinusitis with nasal polyps in combination with severe asthma. *Pulmonologiya.* 2023;33(5):600-610. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-5-600-610>
61. Kurbacheva O. M., Galitskaya M. A. The place of Omalizumab in the treatment of allergic diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(15):38-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-15-38-49>
62. Naumova V. V., Belyukov E. K., Kiseleva D. V., Shtanova A. A., Stepina D. A. Omalizumab: a quarter of a century in the fight against T2-inflammatory diseases of upper and lower respiratory tract. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2023;17(20):68-83. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-400>
63. Schneider K.O., Maksimov M.L., Romanov B.K. Safety of omalizumab use in the treatment of moderate and severe bronchial asthma. *Russian Medical Journal.* 2022;28 (1): 89-98. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.17816/medjrf108909>

**Вклад авторов:** все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Редактирование статьи — М. А. Ленгина

Анализ литературных источников и написание текста — А. М. Коркмазов, Н. В. Корнова

Поиск и обзор литературы — Д. С. Патракова, М. С. Патракова

**Contribution of authors:** all authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication):

Editing of the article — M. A. Lengina

Analysis of literary sources and writing the text — A. M. Korkmazov, N. V. Kornova

Literature search and review — D. S. Patrakova, M. S. Patrakova

**Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.**

---

### Информация об авторах

**Ленгина Мария Александровна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (454092, Российская Федерация, Челябинск, ул. Воровского, д. 64); Danilenko1910@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>

**Корнова Наталья Викторовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (454092, Российская Федерация, Челябинск, Воровского ул., д. 64); versache-k@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>

**Коркмазов Арсен Мусосович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (454092, Российская Федерация, Челябинск, Воровского ул., д. 64); Korkmazov09@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-3981-9158>

**Патракова Дарья Сергеевна** — студентка 6-го курса, Южно-Уральский государственный медицинский университет (454092, Российская Федерация, Челябинск, Воровского ул., д. 64); patakova2000@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0009-8147-5641>

**Патракова Мария Сергеевна** — студентка 6-го курса, Южно-Уральский государственный медицинский университет (454092, Российская Федерация, Челябинск, Воровского ул., д. 64); patakova2000@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0003-9939-4678>

### Information about authors

**Mariya A. Lengina** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University (64, Vorovskogo str., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092), Danilenko1910@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>

**Natal'ya V. Kornova** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University (64, Vorovskogo str., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092); versache-k@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>

**Arsen M. Korkmazov** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University (64, Vorovskogo str., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092), Korkmazov09@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-3981-9158>

**Dar'ya S. Patrakova** — 6th year student, South Ural State Medical University (64, Vorovskogo str., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092); patakova2000@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0009-8147-5641>,

**Mariya S. Patrakova** — 6th year student, South Ural State Medical University (64, Vorovskogo str., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092); patakova\_2000@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0003-9939-4678>

Поступила / Received 21.12.2023

Поступила после рецензирования / Revised 02.07.2024

Принята в печать / Accepted 02.09.2024

ОБЗОРЫ

УДК 616.211-002.2-006.5-091.8-056.7-053.2:575.224.2  
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-107-111>

**Патогистологическая характеристика хронического полипозного риносинусита на фоне муковисцидоза у детей**

Д. П. Поляков<sup>1</sup>, А. А. Погодина<sup>2</sup>, К. А. Оганян<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии  
Федерального медико-биологического агентства, Москва, 123182, Российская Федерация

<sup>2,3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова,  
Москва, 117997, Российская Федерация

<sup>1</sup> [polyakovdp@yandex.ru](mailto:polyakovdp@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6368-648X>

<sup>2</sup> [pogodinaalina915@gmail.com](mailto:pogodinaalina915@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-5164-534>

<sup>3</sup> [oganyan\\_christina@bk.ru](mailto:oganyan_christina@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4138-2127>

**Резюме.** Муковисцидоз представляет собой системное аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, которое обусловлено мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR). Это состояние характеризуется тяжелыми нарушениями работы желудочно-кишечного тракта и органов дыхания. Оно приводит к нарушению функционирования экзокринных желез, что ведет к образованию вязкой слизи, препятствующей работе мукоцилиарного клиренса. Одним из характерных проявлений муковисцидоза является хронический риносинусит, который становится источником инфицирования нижележащих дыхательных путей. Приводится анализ данных отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучению особенностей патоморфологической картины слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух на фоне муковисцидоза. Показано, что существуют выраженные различия в строении слизистой оболочки у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом на фоне муковисцидоза и без него. Однако все исследования, посвященные изучению патоморфологической структуры слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух у пациентов с муковисцидозом, опираются на достаточно небольшие выборки, что служит существенным ограничением данных работ. Для дальнейшего изучения патогенеза хронического полипозного риносинусита на фоне муковисцидоза необходимо планирование и проведение патоморфологических исследований, включающих большие выборки пациентов.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, хронический риносинусит, назальный полипоз, дети

**Для цитирования:** Поляков Д. П., Погодина А. А., Оганян К. А. Патогистологическая характеристика хронического полипозного риносинусита на фоне муковисцидоза у детей. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):107–111. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-107-111>

## REVIEWS

**Pathohistological characteristics of chronic rhinosinusitis with nasal polyps with cystic fibrosis in children****D. P. Polyakov<sup>1</sup>, A. A. Pogodina<sup>2</sup>, K. A. Oganyan<sup>3</sup>**<sup>1</sup> National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation, Moscow, 123182, Russian Federation<sup>2,3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation<sup>1</sup> polyakovdp@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6368-648X><sup>2</sup> pogodinaalina915@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5164-534><sup>3</sup> oganyan\_christina@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4138-2127>

**Abstract.** Cystic fibrosis is a systemic autosomal recessive hereditary condition that is caused by a mutation in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene. It is characterized by severe gastrointestinal and respiratory disorders. This condition leads to dysfunction of the exocrine glands, prompting the formation of viscous mucus that interferes with mucociliary clearance. One of its characteristic manifestations of cystic fibrosis is chronic rhinosinusitis, which serves as a source of infection in the lower respiratory tract. The article provides an analysis of data from domestic and foreign literature devoted to the study of the features of the pathomorphological picture of the mucous membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses against the background of cystic fibrosis. It is shown that there are marked differences in the structure of the mucous membrane in patients with chronic polyposis rhinosinusitis with cystic fibrosis and without it. However, all studies of pathomorphologic structure of nasal and sinus mucosa in patients with cystic fibrosis are based on rather small samples, which is a significant limitation of these studies. To further study the pathogenesis of polypous rhinosinusitis with cystic fibrosis, it is necessary to plan and conduct pathomorphological studies involving large samples of patients.

**Keywords:** cystic fibrosis, chronic rhinosinusitis, nasal polyposis, children

**For citation:** Polyakov D. P., Pogodina A. A., Oganyan K. A. Pathohistological characteristics of chronic rhinosinusitis with nasal polyps with cystic fibrosis in children. *Russian otorhinolaryngology*. 2024;23(5):107-111. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-107-111>

**Введение**

Муковисцидоз, или кистозный фиброз, представляет собой системное аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR) [1, 2]. Это заболевание приводит к нарушению работы экзокринных желез, что ведет к образованию вязкой слизи, препятствующей работе мукоцилиарного клиренса [3]. Муковисцидоз характеризуется тяжелыми нарушениями работы желудочно-кишечного тракта и органов дыхания. Одним из характерных проявлений муковисцидоза является хронический риносинусит, встречающийся у 74–100% пациентов с муковисцидозом [4, 5], при этом у 6–44% из них развивается хронический полипозный риносинусит [6]. Знание патоморфологической картины слизистой оболочки полости носа на фоне муковисцидоза позволит улучшить понимание патогенеза данного состояния, а значит, может послужить основой для назначения адекватного консервативного и хирургического лечения.

Среди большого количества публикаций, посвященных изучению эпидемиологии, клинической картины, диагностики, лечения муковисцидоза, существуют лишь единичные статьи,

характеризующие особенности патоморфологической картины слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух на фоне муковисцидоза. Тем не менее все эти исследования выявили значительные различия в строении полипозной ткани при хроническом полипозном риносинусите на фоне муковисцидоза и без него.

Так, в работе Knipping et al. [7] представлены электронно-микроскопические изменения слизистой оболочки полости носа у пациентов с муковисцидозом. Были выявлены изменения в строении эпителия — утолщение базальной мембраны, увеличение содержания бокаловидных клеток, увеличение количества вакуолей в эпителиальных клетках. Также отмечалось уменьшение количества мерцательных клеток, что, наряду с повышением вязкости секрета, приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса [8] и способствует бактериальной колонизации слизистой оболочки [9]. Типичным для муковисцидоза является изменение строения серозно-слизистых желез: они кистозно расширены [10], преобладают слизистые железистые клетки, просвет железистых канальцев увеличен, что является морфологическим отражением дискринии экзокринных желез, характерной для данного заболевания. Более того, конгломераты расширенных

желез могут приводить к нарушению венозного оттока, что способствует формированию отека слизистой оболочки [7]. Также обращали на себя внимание ядра клеток с конденсированным хроматином, хорошо развитые аппарат Гольджи и шероховатый эндоплазматический ретикулум, свидетельствующие о повышенной стимуляции железистых клеток, отвечающих за биосинтез белка [8]. Кроме того, изучалась васкуляризация слизистой оболочки с помощью эндотелиального маркера CD31+, однако значимых различий в степени вазодилатации и плотности васкуляризации по сравнению с группой пациентов без муковисцидоза выявлено не было [9].

В исследовании Kim et al. есть указание на наличие внутрислизистых бактериальных микроколоний в слизистой оболочке околоносовых пазух у пациентов с муковисцидозом. При этом большинство из них были представлены грамположительной флорой (преимущественно золотистым стафилококком) [11]. Стоит отметить, что вокруг микроколоний было обнаружено значительно меньше иммунных клеток по сравнению с другими участками гистологического материала. Следовательно, можно предположить, что бактериальные микроколонии могут избегать распознавания иммунной системой слизистой оболочки [12]. Kim et al. предположили, что внутрислизистые микроколонии *S. aureus* способны уклоняться от иммунитета хозяина, поскольку они представляют собой менее иммуногенные варианты поверхностных бактерий, однако заметных генотипических или фенотипических различий между поверхностными и внутрислизистыми *S. aureus* не было выявлено [13]. Интересно, что, согласно работе Rezende et al., у пациентов с муковисцидозом также наблюдаются дефекты в работе системы фагоцитоза [14]. Так, нейтрофилы имеют более низкие показатели фагоцитарного индекса, что препятствует борьбе с патогенными микроорганизмами и приводит к повышенной восприимчивости к инфекциям. Более того, была выявлена усиленная продукция супероксид-анионов нейтрофилами и моноцитами периферической крови, что увеличивает повреждение тканей [15].

По данным ряда авторов [9, 16–21], содержание эозинофилов в полипозной ткани пациентов с муковисцидозом было значительно ниже, чем у пациентов, не страдающих муковисцидозом. Согласно исследованию Bergoin et al. [22], уровень эозинофилов в назальном секрете пациентов с муковисцидозом был также ниже. Эти данные позволяют предположить, что при муковисцидозе аллергический компонент воспаления не является доминирующим. Напротив, уровень тучных и плазматических клеток в полипах при муковисцидозе был значительно выше [16–19].

Высвобождая вазоактивные вещества, такие как гистамин, тучные клетки способствуют повышению проницаемости сосудов, вызывая отек слизистой оболочки.

С другой стороны, плазматические клетки вырабатывают антитела, направленные против бактерий, колонизирующих слизистую оболочку [23]. Таким образом, тучные и плазматические клетки могут увеличивать интенсивность хронического воспалительного процесса у пациентов с муковисцидозом [9]. Статистически значимых различий между содержанием нейтрофилов у пациентов с муковисцидозом и без него выявлено не было [9]. Следовательно, различия в клеточной инфильтрации при хроническом полипозном риносинусите на фоне муковисцидоза и без него указывают на морфологические различия в ткани полипов, а также на различные пути патогенеза, приводящие к их формированию.

Примечательными являются данные Steinke et al. [24], согласно которым во всех образцах секрета пазух у пациентов с муковисцидозом была повышена концентрация свободных цепей дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), высвобождающихся при массивном разрушении гранулоцитов [25, 26]. Повышение уровня внеклеточной ДНК способствует усилению вязкости секрета, что затрудняет его эвакуацию. Это легло в основу формирования одного из методов лечения. Так, были получены данные о том, что для снижения вязкости секрета легких следует использовать ДНКазу [27–29]. Более того, введение дорназы альфа в период от 4 недель до 12 месяцев после операции на пазухах было связано с уменьшением выраженности назальных симптомов [28], а также качества жизни у пациентов [30]. Стоит также отметить, что важную роль при хроническом полипозном риносинусите на фоне муковисцидоза играют такие медиаторы воспаления, как интерлейкин 8 и миелопероксидаза [1, 31].

### Заключение

Таким образом, существуют выраженные различия в строении слизистой оболочки у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом на фоне муковисцидоза и без него. Однако все исследования, посвященные изучению патоморфологической структуры слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух у пациентов с муковисцидозом, опираются на достаточно небольшие выборки (число пациентов не превышало 45 человек), что служит существенным ограничением данных работ. Следовательно, для дальнейшего изучения патогенеза хронического полипозного риносинусита на фоне муковисцидоза необходимо планирование и проведение патоморфологических исследований, включающих большие группы пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Поляков Д. П., Карнеева О. В., Белавина П. И. Хронический риносинусит у детей с муковисцидозом: современные тенденции диагностики и лечения. *Российская ринология*. 2018;26(4):17–25. <https://doi.org/10.17116/rosrino20182604117>  
Polyakov D. P., Karneeva O. V., Belavina P. I. Chronic rhinosinusitis in the children presenting with mucoviscidosis: the current trends in diagnostics and treatment. *Russian Rhinology*. 2018;26(4):17-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20182604117>
2. Irving R. M., McMahon R., Clark R., Jones N. S. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations in severe nasal polyposis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1997 Dec;22(6):519-521. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2273.1997.00058.x>
3. Ratjen F., Döring G. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2003. Feb. 22;361(9358):681-689. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12567-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12567-6)
4. Gysin C., Allothman G. A., Papsin B. C. Sinonasal disease in cystic fibrosis: clinical characteristics, diagnosis, and management. *Pediatr Pulmonol*. 2000. Dec;30(6):481-489. [https://doi.org/10.1002/1099-0496\(200012\)30:6<481::aid-ppul8>3.0.co;2-n](https://doi.org/10.1002/1099-0496(200012)30:6<481::aid-ppul8>3.0.co;2-n)
5. Oomen K. P., April M. M. Sinonasal manifestations in cystic fibrosis. *Int J Otolaryngol*. 2012;2012:789572. <https://doi.org/10.1155/2012/789572>
6. Babinski D., Trawinska-Bartnicka M. Rhinosinusitis in cystic fibrosis: not a simple story. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008 May;72(5):619-24. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.01.010>
7. Knipping S., Holzhausen H. J., Riederer A., Bloching M. Cystic fibrosis: ultrastructural changes of nasal mucosa. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007; Dec;264(12):1413-1418. <https://doi.org/10.1007/s00405-007-0393-y>
8. Jahnke V., Theopold H. M. Fine structure of nasal mucosa in mucoviscidosis, with special regard to polyposis. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*. 1977 Sep;56(9):773-781. (In German). PMID: 143574
9. Schraven S. P., Wehrmann M., Wagner W., Blumenstock G., Koitschev A. Prevalence and histopathology of chronic polypoid sinusitis in pediatric patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2011. May;10(3):181-186. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2011.01.003>
10. Schwachman H., Kulczycki L. L., Mueller H. L., Flake C. G. Nasal polyposis in patients with cystic fibrosis. *Pediatrics*. 1962 Sep;30:389-401.
11. Kim R. J., Park L., Wood A. J., Yin T., Jain R., Douglas R. G. Chronic rhinosinusitis and cystic fibrosis: the interaction between sinus bacteria and mucosal immunity. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015. May;5(5):380-385. <https://doi.org/10.1002/alr.21131>
12. Wood A. J., Fraser J. D., Swift S., Patterson-Emanuelson E. A., Amirapu S., Douglas R. G. Intramucosal bacterial microcolonies exist in chronic rhinosinusitis without inducing a local immune response. *Am J Rhinol Allergy*. 2012 Jul-Aug;26(4):265-270. <https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3779>
13. Kim R., Freeman J., Waldvogel-Thurlow S., Roberts S., Douglas R. The characteristics of intramucosal bacteria in chronic rhinosinusitis: a prospective cross-sectional analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013; May;3(5):349-354. <https://doi.org/10.1002/alr.21117>
14. Rezende G. L., Nakanishi M., Couto S. C. P., Martins C. L. F. S., Sampaio A. L. L., Albuquerque L. F. F., Kückelhaus S. A. S., Muniz-Junqueira M. I. Alterations in innate immune responses of patients with chronic rhinosinusitis related to cystic fibrosis. *PLoS One*. 2022; May 6;17(5):e0267986. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267986>
15. Da Silva-Martins C. L., Couto S. C., Muniz-Junqueira M. I. Inhaled corticosteroid treatment for 6 months was not sufficient to normalize phagocytosis in asthmatic children. *Clin Transl Allergy*. 2013. Aug 30;3(1):28. <https://doi.org/10.1186/2045-7022-3-28>
16. Beju D., Meek W. D., Kramer J. C. The ultrastructure of the nasal polyps in patients with and without cystic fibrosis. *J Submicrosc Cytol Pathol*. 2004 Apr;36(2):155-165. PMID: 15554502
17. Henderson W. R. Jr, Chi E. Y. Degranulation of cystic fibrosis nasal polyp mast cells. *J Pathol*. 1992. Apr;166(4):395-404. <https://doi.org/10.1002/path.1711660412>
18. Rowe-Jones J. M., Shembekar M., Trendell-Smith N., Mackay I. S. Polypoidal rhinosinusitis in cystic fibrosis: a clinical and histopathological study. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1997. Apr;22(2):167-171. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2273.1997.00003.x>
19. Sorensen H., Mygind N., Tygstrup I., Winge Flensburg E. Histology of nasal polyps of different etiology. *Rhinology*. 1977 Sep;15(3):121-8. PMID: 905718
20. Crockett D. M., McGill T. J., Healy G. B., Friedman E. M., Salkeld L. J. Nasal and paranasal sinus surgery in children with cystic fibrosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1987. Jul-Aug;96(4):367-372. <https://doi.org/10.1177/000348948709600403>
21. Hui Y., Gaffney R., Crysedale W. S. Sinusitis in patients with cystic fibrosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1995;252(4):191-196. <https://doi.org/10.1007/BF00179910>
22. Bergoin C., Gosset P., Lamblin C., Bolard F., Turck D., Tonnel A. B., Wallaert B. Cell and cytokine profile in nasal secretions in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2002 Sep;1(3):110-115. [https://doi.org/10.1016/s1569-1993\(02\)00072-3](https://doi.org/10.1016/s1569-1993(02)00072-3)
23. Benado A., Nasagi-Atiya Y., Sagi-Eisenberg R. Protein trafficking in immune cells. *Immunobiology*. 2009;214(7):507-525. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2008.11.011>
24. Steinke J. W., Payne S. C., Chen P. G., Negri J., Stelow E. B., Borish L. Etiology of nasal polyps in cystic fibrosis: not a unimodal disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012 Sep;121(9):579-586. <https://doi.org/10.1177/000348941212100904>

25. Yousefi S., Gold J. A., Andina N., Lee J. J., Kelly A. M., Kozlowski E., Schmid I., Straumann A., Reichenbach J., Gleich G. J., Simon H. U. Catapult-like release of mitochondrial DNA by eosinophils contributes to antibacterial defense. *Nat Med.* 2008 Sep;14(9):949-953. <https://doi.org/10.1038/nm.1855>
26. Vandivier R. W., Fadok V. A., Ogden C. A., Hoffmann P. R., Brain J. D., Accurso F. J., Fisher J. H., Greene K. E., Henson P. M. Impaired clearance of apoptotic cells from cystic fibrosis airways. *Chest.* 2002 Mar;121(3 Suppl):89S. [https://doi.org/10.1378/chest.121.3\\_suppl.89s](https://doi.org/10.1378/chest.121.3_suppl.89s)
27. Raynor E. M., Butler A., Guill M., Bent J. P. 3rd. Nasally inhaled dornase alfa in the postoperative management of chronic sinusitis due to cystic fibrosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000 May;126(5):581-583. <https://doi.org/10.1001/archotol.126.5.581>
28. Cimmino M., Nardone M., Cavaliere M., Plantulli A., Sepe A., Esposito V., Mazzarella G., Raia V. Dornase alfa as postoperative therapy in cystic fibrosis sinonasal disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Dec;131(12):1097-1101. <https://doi.org/10.1001/archotol.131.12.1097>
29. Balsamo R., Lanata L., Egan C. G. Mucoactive drugs. *Eur Respir Rev.* 2010 Jun;19(116):127-133. <https://doi.org/10.1183/09059180.00003510>
30. Mainz J. G., Schiller I., Ritschel C., Mentzel H. J., Riethmüller J., Koitschev A., Schneider G., Beck J. F., Wiedemann B. Sinonasal inhalation of dornase alfa in CF: A double-blind placebo-controlled cross-over pilot trial. *Auris Nasus Larynx.* 2011 Apr;38(2):220-227. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2010.09.001>
31. Поляков Д. П., Погодина А. А., Кондратьева Е. И., Воронкова А. Ю., Петров А. С. Влияние таргетной терапии муковисцидоза на течение хронического риносинусита у ребенка: первый российский опыт. *Российская оториноларингология.* 2023;22(3):86–92. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-86-92>  
Polyakov D. P., Pogodina A. A., Kondrat'eva E. I., Voronkova A. Yu., Petrov A. S. Effect of targeted therapy for cystic fibrosis on course of pediatric chronic rhinosinusitis: first russian experience. *Russian otorhinolaryngology.* 2023;22(3):86-92. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-86-92>

**Вклад авторов:**

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Contribution of authors:**

All authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

**Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

**Информация об авторах**

**Поляков Дмитрий Петрович** — кандидат медицинских наук, заведующий отделением детской оториноларингологии, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства (Российская Федерация, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2); polyakovdp@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6368-648X>

**Погодина Алина Александровна** — аспирант, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1); pogodinaalina915@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5164-534>

**Оганян Кристина Амбарцумовна** — ординатор 1-го года, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1); oganyan\_christina@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4138-2127>

**Information about authors**

**Dmitrii P. Polyakov** — Doctor of Sciences (Med.), Head of the ENT Pediatric Division, National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation (30, 2, Volokolamskoe ave., Moscow, Russian Federation, 123182); polyakovdp@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6368-648X>

**Alina A. Pogodina** — Postgraduate, Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova str., Moscow, Russian Federation, 117997); pogodinaalina915@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5164-534>

**Kristina A. Oganyan** — 1st year Resident, Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova str., Moscow, Russian Federation, 117997); oganyan\_christina@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4138-2127>

Поступила / Received 21.12.2023

Поступила после рецензирования / Revised 02.07.2024

Принята в печать / Accepted 02.09.2024

ОБЗОРЫ

УДК 616.284-002.2/.3-001.4-089.168.1  
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-112-120>

## Особенности течения раневого процесса после открытых типов санирующих операций на среднем ухе

В. С. Унтевский<sup>1</sup>, Ф. В. Семенов<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, 350063, Российская Федерация

<sup>1</sup> [Bambuk\\_onse@mail.ru](mailto:Bambuk_onse@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4827-2024>

<sup>2</sup> [lorplastika@mail.ru](mailto:lorplastika@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4323-9869>

**Резюме.** Санирующие операции на среднем ухе являются неотъемлемой частью лечения хронического гнойного среднего отита. В зависимости от сохранности задней стенки костного отдела слухового прохода данные вмешательства классифицируются на два принципиально разных типа: закрытые и открытые. Последние сопровождаются образованием большой раневой поверхности. Заживление ран после таких вмешательств происходит по общим закономерностям раневого процесса, однако с присущими этой области морфофункциональными особенностями. Конечный результат лечения зависит от скорости и полноценности эпителизации раневой поверхности. При неблагоприятных условиях в полости среднего уха может поддерживаться воспаление с формированием болезни трепанационной полости. Понимание клиницистом принципов заживления поврежденных тканей, знание ключевых моментов послеоперационного ухода, использование современных возможностей, направленных на ускорение регенерации, будут способствовать уменьшению частоты осложнений, скорейшей реабилитации пациентов и их возвращению к полноценной трудоспособной жизни.

**Ключевые слова:** раневой процесс, заживление ран, санирующие операции, среднее ухо, послеоперационное лечение

**Для цитирования:** Унтевский В. С., Семенов Ф. В. Особенности течения раневого процесса после открытых типов санирующих операций на среднем ухе. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):112–120. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-112-120>

REVIEWS

## Features of wound healing after canal wall down mastoidectomy on the middle ear

V. S. Untevskii<sup>1</sup>, F. V. Semenov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Kuban State Medical University, Krasnodar, 350063, Russian Federation*

<sup>1</sup> [Bambuk\\_onse@mail.ru](mailto:Bambuk_onse@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4827-2024>

<sup>2</sup> [lorplastika@mail.ru](mailto:lorplastika@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4323-9869>

**Abstract.** Middle ear surgery is an integral part of the treatment of chronic suppurative otitis media. Depending on the preservation of the posterior wall of the bony part of the auditory canal, these interventions are classified into two fundamentally different types: canal wall up and canal wall down. The latter are accompanied by the formation of a large wound surface. Wound healing after such interventions occurs according to the general laws of the wound process, but with morphofunctional features inherent in this area. The final result of treatment depends on the speed and completeness of epithelization of the wound surface. Under unfavorable conditions, inflammation in the middle ear cavity can be maintained with the formation of trepanation cavity disease. The clinician's understanding of the principles of healing of damaged tissue, knowledge of the key points of postoperative care, and the use of modern capabilities aimed at accelerating regeneration will help reduce the frequency of complications, speedy rehabilitation of patients, and their return to a full working life.

**Key words:** wound process, wound healing, mastoidectomy, middle ear, postoperative treatment

**For citation:** Untevskii V. S., Semenov F. V. Features of wound healing after canal wall down mastoidectomy on the middle ear. *Russian otorhinolaryngology*. 2024;23(5):112-120. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-112-120>

Санитарующий этап операции на среднем ухе является обязательным при лечении хронического гнойного среднего отита [1]. Он может выполняться изолированно или в сочетании с реконструктивным этапом оперативного вмешательства [2]. Принципиально разделяют два вида санитарующих операций: с сохранением задней стенки наружного слухового прохода и с ее удалением (соответствующие термины в англоязычной литературе canal wall-up и canal wall-down mastoidectomy) [3, 4]. В отечественной практике первому виду соответствуют закрытые техники операций: аттикотомия, раздельная аттикоантротомия, мастоидэктомия с интактной стенкой, а второму виду — открытые: классическая радикальная операция, консервативная радикальная и модифицированная радикальная мастоидэктомия, различные тимпаномастоидотомии и др. [5].

Операции с удалением задней стенки костного отдела слухового прохода способствуют объединению наружного слухового прохода, тимпанальной и мастоидальной полостей в одну [3]. Вмешательства такого типа являются предпочтительными для лечения холестеатомы, поскольку в большей степени позволяют удалить ее полностью [6]. Установлено, что риск рецидива холестеатомы в 2,8 раза выше при использовании закрытых методов санации, чем открытых [7]. По данным Harris с соавторами, частота повторного образования холестеатомы в 2 раза выше после санитарующих операций с сохранением задней стенки слухового прохода [4]. Рецидивы после открытой санации связаны в основном с рекуррентной послеоперационной холестеатомой [8].

Объединенная полость после открытой санации доступна осмотру для контроля рецидива заболевания. Однако в таком случае нарушаются нормальная анатомия и физиология среднего и наружного уха. В связи с этим, хотя техника открытой санации сокращает риск рецидива основного заболевания, она зачастую нарушает самоочищение послеоперационной трепанационной полости, что приводит к воспалению эпителиальной выстилки [9].

Раневой процесс — это комплекс местных и общих реакций тканей и систем организма, направленных на ограничение и отторжение некротизированных масс, борьбу с инфекцией, восстановление и замещение поврежденных структур [10]. Этапы заживления ран после инвазивных вмешательств включают гемостаз, воспаление, пролиферацию клеток, отложение матрикса и его реорганизацию [11]. Этот процесс регулируется рядом цитокинов и факторов роста, в нем также принимают участие клетки поврежденных тканей, клетки крови и кожи, а также вещества внеклеточного матрикса и плазмы [12].

Принципы заживления едины для ран любой локализации вне зависимости от этиологии и механизма образования. Принято считать, что раневой процесс состоит из 4 фаз: гемостаза, воспаления, эпителизации и реорганизации рубца. Стоит отметить, что фазы не строго сменяют друг друга. В воспалительной фазе, к примеру, в ране начинают возникать и параллельно протекать изменения внеклеточного матрикса, которые в большей степени свойственны фазе эпителизации [10, 13].

Примечательно, что одна и та же клетка в различные периоды способна оказывать противоположные эффекты на ход раневого процесса [14, 15]. По ходу заживления последовательно сменяются доминирующие типы клеток. Вначале это тромбоциты, затем полиморфно-ядерные нейтрофилы, макрофаги, фиброциты, эпителиоциты с их разнообразными субпопуляциями [16].

Раневой процесс после открытых типов санитарующих операций на среднем ухе в целом протекает по общим закономерностям, хотя и имеет определенные особенности заживления, свойственные верхним дыхательным путям [17]. По мере заживления на поверхности обнаженной в процессе операции кости образуется грануляционная ткань, необходимая для последующей эпителизации раны [14, 18]. Особенности строения барабанной перепонки (отсутствие поддерживающего матрикса под регенерирующим эпителием) также оказывают влияние на ход эпителизации. Кератиноциты поверхностного слоя барабанной перепонки одни из первых покрывают раневую поверхность, в отличие от обычных кожных ран, когда эти клетки проявляют активность лишь на завершающих этапах заживления [19].

При благоприятном течении раневого процесса происходит полное закрытие послеоперационной поверхности в среднем ухе сплошным слоем здорового плоского ороговевшего эпителия [3, 20, 21]. Однако открытые полости заживают по механизму вторичного натяжения и для полной эпителизации зачастую требуется от 2–3 до 6 месяцев, причем лишь в 65–87% случаев она будет полноценной [22, 23].

На сроки эпителизации открытой сосцевидной полости влияют применяемые в послеоперационном периоде дополнительные методы фармакологического и физиотерапевтического воздействия, а также различные способы уменьшения объема послеоперационной полости (мастоидопластика). Faramarzi с соавторами заявляют о 60 днях, необходимых для достижения этой цели при укладке на дно полости мышечно-надкостничных лоскутов с трансплантатом височной фасции, и о 40–45 днях при добавлении к ним амниотической мембраны [24]. Другие авторы добиваются эпителизации за 30–90 дней, в за-

висимости от применяемой методики облитерации сосцевидной полости [25]. В целом можно утверждать, что методики облитерации ускоряют заживление раневой поверхности за счет уменьшения ее размеров [18]. Оптимальные сроки эпителизации препятствуют избыточному росту грануляций [24].

Обнаженную костную поверхность целесообразно покрывать трансплантатами из мягких тканей. Наиболее частым материалом для этих целей является аутофасция височной мышцы [21, 26]. Открытая костная поверхность более подвержена инфицированию и формированию длительного и вялотекущего воспалительного процесса [27]. Размер височной фасции оказывает влияние на сроки заживления трепанационной полости. Применение фасции большого размера, достигающей до антрального отдела через лицевой гребень, позволяет добиться эпителизации в среднем через 34 дня. Фасция, создающая только неотимпанальную мембрану, практически мало влияет на сроки заживления трепанационной полости [21].

Несмотря на то что кожная пластика используется в хирургии более века, она не теряет своей актуальности. Имеются сведения, что при трансплантации свободного расщепленного лоскута с передней поверхности бедра потребуется примерно 25 дней для эпителизации трепанационной полости [28].

Трофика свободных трансплантатов в первые сутки осуществляется преимущественно интерстициально за счет межтканевой жидкости, проникающей из подлежащей ткани по межтканевым щелям. Дальнейшие изменения заключаются в клеточной инфильтрации и во вращении соединительнотканых элементов в последующем и нарастании плоского многослойного эпителия снаружи, а кубического — изнутри. В среднем к 3–4-му дню начинается ангиогенез из подлежащих тканей в трансплантат [29].

Размер послеоперационной полости определяется типом пневматизации сосцевидного отростка, объемом удаляемых патологически измененных тканей, применением облитерирующих приемов, степенью послеоперационного рубцевания [3, 30]. Выраженная пневматизация сосцевидного отростка при выполнении операции открытого типа приводит к формированию трепанационной полости большего размера, чем аналогичная при склеротическом строении. Объем послеоперационной полости более 2 мл считается большим [31]. Такой размер полости в сочетании с узким слуховым проходом зачастую приводит к медленному заживлению [32].

С учетом вышесказанного целями послеоперационного наблюдения являются как регулярное удаление из среднего уха избытка серы, эпи-

дермиса и патологического отделяемого, так и своевременное обнаружение показаний к хирургической ревизии послеоперационной раны [22, 33]. Наиболее частыми находками при динамических осмотрах послеоперационных полостей после открытых saniрующих операций бывают выделения слизисто-гнояного характера, кровяные корки, сера с десквамированным эпителием и грануляции [27, 34]. Эти проблемы возникают у 20–60% пациентов с трепанационной полостью [35]. По данным мировой литературы, у 20–30% пациентов после открытой saniрующей операции на среднем ухе не удается достичь стабильной ремиссии [36].

Обычно выстилка мастоидальной части трепанационной полости представлена преимущественно многослойным плоским ороговевающим эпителием с субэпителиальным фиброзом [37]. В области медиальной стенки и устья слуховой трубы гистологически встречается многорядный или псевдомногослойный эпителий с рыхлой соединительной тканью собственной пластинки, реже — плоский эпителий с компактной соединительной тканью собственной пластинки [38]. Оставшиеся в сосцевидных полостях воздушные клетки зачастую облитерируются волокнистой соединительной тканью. Фиброзная облитерация встречается также в тимпанальной части полости, особенно в структурах овального окна.

При воспалении в слизистой оболочке выявляется грануляционная ткань в сочетании с изъязвлением плоского эпителия [39]. Во всех патологических типах эпителиальных покрытий обнаруживается Т-клеточная инфильтрация, состоящая из примерно равного количества хелперных и цитотоксических Т-клеток, а также макрофагов [37]. Такое состояние обычно сопровождается отореей, которая не только значительно снижает качество жизни пациента, но и может способствовать прогрессированию функциональных нарушений со стороны внутреннего уха [28, 40].

Неудачи первичных операций с исходом в незавершенное заживление уха, повторяющиеся воспаления, рецидивы первичного заболевания зачастую обусловлены неполной санацией височной кости из-за сложности ее анатомо-топографического строения или недостаточной квалификации хирурга [2, 22, 41]. Такое состояние является частным проявлением длительно незаживающей раны с одновременной персистенцией всех трех фаз раневого процесса. В основе патогенеза лежит изменение метаболизма компонентов внеклеточного матрикса, избыточное накопление соединительной ткани с образованием рубцов, а также нарушение самоочищения полостей и присоединение патогенной микрофлоры [22]. Патоморфологически определяются фиброзные и рубцовые изменения

выстилающего эпителия с явлениями мукозита или десквамирующего эпидермита, наличие кист и очагов тимпаносклероза. При открытом тимпанальном устье слуховой трубы чаще наблюдается активное воспаление на границе слизисто-эпидермальной выстилки трепанационной полости [42]. Дно хронической раны одновременно покрыто фибрином и грануляциями, возможно наличие участков некроза и патологического отделяемого. Грануляции обычно вялые и бледные или, наоборот, излишне разросшиеся, края раны и ткани вокруг уплотнены. Эпителизация краевая, скудная и отрывочная [15].

Избыточное количество грануляционной ткани препятствует нормальной эпителизации. Ее рост может наблюдаться в открытых полостях больших размеров и с высокой влажностью [3]. Открытые костные стенки также поддерживают воспаление, мешают эпителизации и стимулируют рост грануляций [27]. Для контроля роста грануляций применяют топические антисептики, стероидные препараты, локальные прижигания нитратом серебра [43]. При укладке на поверхность трепанационной полости амниотической мембраны грануляционная ткань встречается намного реже, чем без нее [24].

Выделяется ряд факторов, способствующих хроническому воспалению трепанационной полости сосцевидного отростка [27, 34, 35]. Все возможные причины можно классифицировать на три группы [44]. К первой относятся случаи, когда не были удалены все патологически измененные ткани. Вторая группа причин связана с неудовлетворительным техническим исполнением хирургического вмешательства. Это может быть оставленный высокий лицевой гребень, сообщение слуховой трубы с трепанационной полостью, глубокий карман в области верхушки сосцевидного отростка [22], несоответствующая размеру полости меатопластика, а также недовскрытые ячейки и синусы, закрытый надтубарный карман [5]. Совместное действие нескольких факторов может привести к необходимости повторной операции.

К третьей группе причин хронического воспаления трепанационной полости относятся соматические особенности организма и другие неклассифицируемые факторы. Это могут быть устойчивая к противомикробным препаратам микрофлора, иммунодефициты, сахарный диабет и другие сопутствующие заболевания, нерегулярный туалет ушной полости [27].

Бактериологическое культуральное исследование отделяемого, взятого из часто воспаляющихся мастоидальных полостей, не всегда дает рост. Если же и получается какой-либо результат, то наиболее часто встречающимися возбудителями будут *Staphylococcus aureus* и, реже,

*Pseudomonas aeruginosa*. Устойчивость к противомикробным препаратам встречается редко, и она не является основной причиной для повторного оперативного лечения [45].

В целом можно утверждать, что незаживающие трепанационные полости с частыми и длительными выделениями напоминают хронические раны со свойственным им несоординированным самоподдерживающимся воспалением [46]. При этом обилие провоспалительных макрофагов препятствует заживлению. Такие макрофаги превосходят другие субпопуляции, заживляющие раны и стимулируются Т-хелперами 1-го типа [11]. Также хроническое воспаление и сопутствующая бактериальная инфекция связаны с окислительным стрессом, который повреждает фибробласты и тормозит заживление [47].

Схемы послеоперационного лечения существенно различаются в зависимости от предпочтений клинициста: от обычного наблюдения до еженедельной активной санации и использования различных средств для стимуляции регенерации [3, 35, 48].

Для минимизации негативных проявлений открытой санации среднего уха возможно применение различных способов облитераций, реконструкций стенок слухового прохода [9, 49, 50]. Аутогенная кортикальная кость, полученная с височной линии, в сочетании с коллагеновой мембраной для прикрытия пластического материала хорошо подходят для уменьшения объема полости и восстановления нормальной анатомии и физиологии наружного и среднего уха, уменьшающих раневую поверхность и ускоряющих эпителизацию [20]. Импланты или деминерализованная кость, также используются для реконструкции слухового прохода [51]. Стоит отметить, что такие методы требуют дополнительного объема работы, иногда экономически затратного [9], и не всегда обеспечивают положительный результат. Также выполнение облитерации полости сопряжено с риском возникновения резидуальной или рекуррентной холестеатомы [52].

Для стимуляции процессов регенерации и подавления воспалительной реакции после открытых типов saniрующих операций на среднем ухе находят широкое применение лекарственные препараты разнообразных фармакологических групп (протеолитические ферменты, сорбенты, антисептики, ушные капли на основе антибиотиков) [43, 53], биологические жидкости самого пациента, такие как аутосыворотка, слюна или обогащенная тромбоцитами плазма [27, 48], системная и местная терапия ретиноидами [54].

Для стимуляции местного иммунитета, обремененных процессов отоларингологии прибегают к физиотерапевтическим методам лечения: облучению раневой поверхности ультрафиолетом,

лазером, эндоуральному фонофорезу, парафино-терапии [55].

Была предложена консервативно-щадящая радикальная операция с авторской методикой антродренажа, после которой потребовалось в среднем 18 дней для завершения эпителизации малых трепанационных полостей. При таком лечении у 92% пациентов через год был стойкий saniрующй эффект [56].

Покрытие сосцевидной полости амниотической мембраной по завершении ревизионной операции приводит к полной эпителизации поверхности через 24–41 дня (в среднем 32 дня). При добавлении фибринового клея для фиксации мембраны сроки эпителизации не изменяются — составляют в среднем 32,5 дня. Использование височной фасции с фибриновым клеем потребует в среднем 45 дней для полной эпителизации, а без него — около 60 дней [57, 58]. Для достижения тех же результатов при использовании полимерной пленки с культивированными фибробластами потребовалось 20–23 дня [59].

С успехом проводились исследования, описывающие применение эпидермального фактора

роста [60], лизата лиофилизированных культивированных аллогенных кератиноцитов [61], наночастиц серебра [43] в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, характер течения раневого процесса в полости среднего уха после открытых типов saniрующих операций в целом подчиняется единым принципам заживления ран. Однако следует учитывать особенности данной анатомической области и ее связь с внешней средой и возможностью инфицирования. Заживление происходит по пути вторичного натяжения, когда края и стенки раны не соприкасаются, а оголенная кость полости покрывается грануляционной тканью и эпителием. Сроки эпителизации определяются многими системными и местными факторами. Существующие способы и методы послеоперационного лечения направлены на профилактику инфицирования ран, очистку раневой поверхности от некротических масс, подавление воспаления, ограничение роста грануляций, стимуляцию регенерации. При выявлении технических дефектов выполнения операции необходима их своевременная хирургическая коррекция.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Дайхес Н. А., Диаб Х. М., Корвяков В. С., Кондратчиков Д. С., Пашчинина О. А. Умаров П. У., Михалевич А. Е., Медеулова А. Р. Тактика ведения и результаты хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(7):814–820.  
Dykhes N. A., Diab Kh. M., Korvyakov V. S., Kondratchikov D. S., Pashchinina O. A., Umarov P. U., Mikhalevich A. E., Medeulova A. R. Management tactics and results of surgical treatment of patients with chronic purulent otitis media. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2016;44(7):814-820. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-7-814-820>
2. Аникин И. А., Хамгушкеева Н. Н., Князев А. Д., Бокучаева Т. А. Способ хирургической санации холестеатомы протимпанума. *Российская оториноларингология*. 2020;19(1):8–14.  
Anikin I. A., Khamgushkeeva N. N., Knyazev A. D., Bokuchaeva T. A. Method of surgical sanitation of protympanum cholesteatoma. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(1):8-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-8-14>
3. Roland P. S., Meyerhoff W. L. Open-cavity tympanomastoidectomy. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 1999;32(3):525-546. [https://doi.org/10.1016/S0030-6665\(05\)70150-X](https://doi.org/10.1016/S0030-6665(05)70150-X)
4. Harris A. T., Mettias B., Lesser T. H. J. Pooled analysis of the evidence for open cavity, combined approach and reconstruction of the mastoid cavity in primary cholesteatoma surgery. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2016;130(3):235-241. <https://doi.org/10.1017/S0022215116000013>
5. Аникин И. А., Бокучава Т. А., Хамгушкеева Н. Н., Ильин С. Н., Мустивый И. Ф. Ревизионное хирургическое вмешательство у больных с хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой, перенесших saniрующую операцию с тимпанопластикой. *Российская оториноларингология*. 2017;86(1):9–20. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-1-9-20>  
Anikin I. A., Bokuchava T. A., Khamgushkeeva N. N., Il'in S. N., Mustivyi I. F. Revision surgical intervention in patients with chronic suppurative otitis media with cholesteatoma after sanitation operations with tympanoplasty. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2017;1:9-20. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-1-9-20>
6. Pareschi R., Lepera D., Nucci R. Canal wall down approach for tympano-mastoid cholesteatoma: long-term results and prognostic factors. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2019;39(2):122-129. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-2237>
7. Tomlin J., Chang D., McCutcheon B., Harris J. Surgical technique and recurrence in cholesteatoma: a meta-analysis. *Audiology and Neurotology*. 2013;18(3):135-142. <https://doi.org/10.1159/000346140>
8. Kerckhoffs K. G. P., Kommer M. B. J., Van Strien T. H. L. et al. The disease recurrence rate after the canal wall up or canal wall down technique in adults. *The Laryngoscope*. 2016;126(4):980-987. <https://doi.org/10.1002/lary.25591>
9. Wilkie M. D., Chudek D., Webb C. J., Panarese A., Banhegyi G. Canal wall down mastoidectomy with obliteration versus canal wall up mastoidectomy in primary cholesteatoma surgery. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2019;133(12):1074-1078. <https://doi.org/10.1017/S0022215119002408>

10. Кузин М. И., Костюченко Б. М. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1990. 591 с. <https://search.rsl.ru/ru/record/01001564590>  
Kuzin M. I., Kostyuchenok B. M. Wounds and wound infection: a guide for doctors. 2nd ed., revised. and additional Medicine, 1990. 591 p. (In Russ.) <https://search.rsl.ru/ru/record/01001564590>
11. Schreml S., Szeimies R.M., Prantl L., Landthaler M., Babilas P. Wound healing in the 21st century. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;63(5):866-881. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.10.048>
12. Baranoski S., Ayello E.A. Wound Care Essentials Practice Principles. 5th edition. LWW, 2020.
13. Супильников А. А., Девяткин А. А., Павлова О. Н., Гуленко О. Н. Морфологические и физиологические аспекты течения раневого процесса (литературный обзор). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»*. 2016;(3):144–151.  
Supilnikov A. A., Devyatkin A. A., Pavlova O. N., Gulenko O. N. Morphological and physiological aspects of the course of the wound process (literature review). *Vestnik meditsinskogo instituta „REAVIZ“*. 2016;(3):144-151. (In Russ.)
14. Рычагов Г. П., Гинюк В. А. Патогенез раневого процесса. *Хирургия Восточная Европа*. 2013;8(4):139–151.  
Rychagov G. P., Ginyuk V. A. Pathogenesis of the wound process. *Khirurgiya Vostochnaya Yevropa*. 2013;8(4):139-151 (In Russ.)
15. Глухов А. А., Аралова М. В. Патопфизиология 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 long-term non-healing wounds and modern methods of stimulation of the wound process. *Novosti khirurgii*. 2015;23(6):673-679. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.6.673>
16. Привольнев В. В., Каракулина Е. В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011;13(3):214–222.  
Privolnev V. V., Karakulina E. V. Basic principles of local treatment of wounds and wound infections. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2011;13(3):214-222. (In Russ.)
17. Унтевский В. С., Семенов Ф. В. Особенности течения раневого процесса в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух после эндоназальных хирургических вмешательств. *Российская ринология*. 2021;29(3):148-154. <https://doi.org/10.17116/rosrino202129031148>  
Untevsky V. S., Semenov F. V. Features of the course of the wound process in the mucous membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses after endonasal surgical interventions. *Russian rhinology*. 2021;29(3):148-154 (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202129031148>
18. Tulachan B., Swar R., Borgohain B.N. Comparison of healing time following modified radical mastoidectomy with or without mastoid cavity obliteration. *Global Journal of Otolaryngology*. 2018;15(5):95-103. <https://doi.org/10.19080/GJO.2018.15.555921>
19. Santa Maria P. L., Redmond S. L., Atlas M. D., Ghassemifar R. Histology of the healing tympanic membrane following perforation in rats. *The Laryngoscope*. 2010;120(10):2061-2070. <https://doi.org/10.1002/lary.20998>
20. Сайдулаев В. А., Мухтаров К. М., Шпотин В. П., Мухамедов И. Т., Харитонов Д. А. Результаты санирующих реопераций с мастоидопластикой у больных с «болезнью оперированного уха». *Астраханский медицинский журнал*. 2015;10(4):111–120.  
Saidulaev V. A., Mukhtarov K. M., Shpotin V. P., Mukhamedov I. T., Kharitonov D. A. Results of sanitizing reoperations with mastoidoplasty in patients with „disease of the operated ear“. *Astrakhan Medical Journal*. 2015;10(4):111-120 (In Russ.)
21. Tansuker H. D., Ogreden S., Ozyilmaz C. et al. Effect of the fascia graft size on healing rate of cavities in patients undergoing CWD tympanomastoidectomy: a clinical prospective study. *The Journal of International Advanced Otolaryngology*. 2019;15(2):189-192. <https://doi.org/10.5152/iao.2019.5731>
22. Семенов Ф. В., Риденко В. А., Немцева С. В. Анализ некоторых причин рецидива хронического гнойного среднего отита в послеоперационном периоде. *Вестник оториноларингологии*. 2005;(3):48–49.  
Semenov F. V., Ridenko V. A., Nemtseva S. V. Analysis of some causes of relapse of chronic purulent otitis media in the postoperative period. *Vestnik otorinolaringologii*. 2005;(3):48-49. (In Russ.)
23. Джаббаров К. Д., Хушбаков А. Ч. Мастоидопластика — один из этапов медицинской реабилитации больных хроническим гнойным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2010;(2):36-38.  
Jabbarov K. D., Khushbakov A. Ch. Mastoidoplasty is one of the stages of medical rehabilitation of patients with chronic purulent otitis media. *Vestnik otorinolaringologii*. 2010;(2):36-38 (In Russ.)
24. Faramarzi M., Kaboodkhani R., Roosta S., Azarpira N., Shishegar M., Bahranifard H. Application of amniotic membrane for covering mastoid cavity in canal wall down mastoidectomy. *The Laryngoscope*. 2019;129(6):1453-1457. <https://doi.org/10.1002/lary.27638>
25. Lee H. J., Chao J. R., Yeon Y. K. et al. Canal reconstruction and mastoid obliteration using floating cartilages and musculoperiosteal flaps. *The Laryngoscope*. 2017;127(5):1153-1160. <https://doi.org/10.1002/lary.26235>
26. Bongale K. R., Bhat V. K., Shetty A. M. The effect of fascia and free skin graft on the healing of mastoid cavity after canal wall down mastoidectomy. *The Journal of Laryngology & Otolaryngology*. 2021;135(12):1094-1099. <https://doi.org/10.1017/S0022215121002802>
27. Шпотин В. П., Проскурин А. И., Еремина Н. В. Анализ причин рецидива эпитимпанита после санирующих операций и способы их устранения. *Российская оториноларингология*. 2008;35(4):174–177.  
Shpotin V. P., Proskurin A. I., Eremina N. V. Analysis of the causes of recurrence of epitympanitis after sanitizing operations and ways to eliminate them. *Russian otorhinolaryngology*. 2008;35(4):174-177. (In Russ.)

28. Wetmore S. J., Bueller H. A., Cost J. L. Split thickness skin grafting in canal wall down tympanomastoidectomy. *Otology & Neurotology*. 2014;35(1):97-100. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3182a4445d>
29. Дубинец И. Д., Куренков Е. Л. Регенеративное направление в отохирургии. *Российская оториноларингология*. 2007;26(1):65-70.  
Dubinets I. D., Kurenkov E. L. Regenerative direction in otosurgery. *Russian otorhinolaryngology*. 2007;26(1):65-70 (In Russ.)
30. Ньематов Ж. С., Аникин И. А., Комаров М. В., Мустиный И. Ф., Полшкова Л. В., Асташенко С. В. Причины неэффективности тимпаноластики по закрытому типу. *Российская оториноларингология*. 2012;57(2):111-117.  
Nematov Zh. S., Anikin I. A., Komarov M. V., Mustiviy I. F., Polshkova L. V., Astaschenko S. V. Reasons for the ineffectiveness of closed-type tympanoplasty. *Russian otorhinolaryngology*. 2012;57(2):111-117. (In Russ.)
31. Огнетов С. Ю., Кравчук А. П. Влияние объема трепанационной полости височной кости на послеоперационный период у пациентов, перенесших общеполостную санирующую операцию на среднем ухе. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2017;19(8):40-44.  
Ognetov S.Yu., Kravchuk A.P. The influence of the volume of the trepanation cavity of the temporal bone on the postoperative period in patients who underwent general cavity sanitation surgery on the middle ear. *Medikofarmatsevticheskiy zhurnal „Pul's“*. (In Russ.) 2017;19(8):40-44.
32. Gray R. F., Sharma A., Vowler S. L. Relative humidity of the external auditory canal in normal and abnormal ears, and its pathogenic effect. *Clinical Otolaryngology*. 2005;30(2):105-111. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.2004.00950.x>
33. Khalil H. S., Windle-Taylor P. C. Canal wall down mastoidectomy: A long term commitment to the outpatients? *BMC Ear, Nose and Throat Disorders*. 2003;3(1). <https://doi.org/10.1186/1472-6815-3-1>
34. Асташенко С. В., Аникин И. А. Интраоперационные находки у больных хроническим гнойным средним отитом, перенесших ранее антротомию. *Российская оториноларингология*. 2011;51(2):25-30.  
Astaschenko S. V., Anikin I. A. Intraoperative findings in patients with chronic purulent otitis media who had previously undergone anthrotomy. *Russian otorhinolaryngology*. 2011;51(2):25-30. (In Russ.)
35. Yung M., Tassone P., Moumoulidis I., Vivekanandan S. Surgical management of troublesome mastoid cavities. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2011;125(3):221-226. <https://doi.org/10.1017/S0022215110002343>
36. Gantz B. J., Wilkinson E. P., Hansen M. R. Canal wall reconstruction tympanomastoidectomy with mastoid obliteration. *The Laryngoscope*. 2005;115(10):1734-1740. <https://doi.org/10.1097/01.MLG.0000187572.99335.cc>
37. Henatsch D., Alsulami S., Duijvestijn A. M., Cleutjens J. P., Peutz-Kootstra C. J., Stokroos R. J. Histopathological and inflammatory features of chronically discharging open mastoid cavities: secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2018;144(3):211-217. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2017.2801>
38. Комаров М. В., Мичурина А. П. Морфофункциональная оценка слизистой оболочки надтубарного кармана и переднего эпитимпанального синуса. *Российская оториноларингология*. 2024;23(1):8-12. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-1-8-12>  
Komarov M. V., Michurina A. P. Morphofunctional assessment of the mucous membrane of the supratubal recess and anterior epitympanic sinus. *Russian otorhinolaryngology*. 2024;23(1):8-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-1-8-12>
39. Youngs R. Temporal bone histopathology of open mastoidectomy cavities. *The Journal of Laryngology & Otology*. 1993;107(6):569-573. <https://doi.org/10.1017/S0022215100123734>
40. Кузовков В. Е., Сугарова С. Б., Лиленко А. С., Луппов Д. С. Влияние снижения слуха на когнитивную функцию и ее оценка. *Российская оториноларингология*. 2020;19(2):80-84.  
Kuzovkov V. E., Sugarova S. B., Lilenko A. S., Luppov D. S. The impact of hearing loss on cognitive function and its assessment. *Russian otorhinolaryngology*. 2020;19(2):80-84. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-80-84>
41. Власова Г. В., Павлов П. В., Авдеев В. К. Значение компьютерной томографии в предоперационном обследовании для выявления анатомических аномалий среднего уха у детей с холестеатомой: клиническое наблюдение латеропозиции сигмовидного синуса. *Медицинская визуализация*. 2020;24(4):102-107.  
Vlasova G. V., Pavlov P. V., Avdeev V. K. The value of computed tomography in the preoperative examination for identifying anatomical abnormalities of the middle ear in children with cholesteatoma: clinical observation of the lateroposition of the sigmoid sinus. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2020;24(4):102-107. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-4-102-107>
42. Янов Ю. К., Ситников В. П., Аникин И. А., Кузовков В. Е., Аникин М. И. Болезнь оперированного уха: клиническая характеристика и патоморфологическое обоснование. *Российская оториноларингология*. 2005;17(4):149-154.  
Yanov Yu. K., Sitnikov V. P., Anikin I. A., Kuzovkov V. E., Anikin M. I. Disease of the operated ear: clinical characteristics and pathomorphological basis. *Russian otorhinolaryngology*. 2005;17(4):149-154. (In Russ.) [https://scholar.google.ru/scholar\\_host?q=info:9lXMRX3lWg4J:scholar.google.com/&hl=en&as\\_sdt=0,5&pg=136&output=viewport&w=1028](https://scholar.google.ru/scholar_host?q=info:9lXMRX3lWg4J:scholar.google.com/&hl=en&as_sdt=0,5&pg=136&output=viewport&w=1028)
43. Семенов Ф. В., Фидарова К. М. Лечение больных с хроническим воспалением трепанационной полости после санирующих операций открытого типа на среднем ухе препаратом, содержащим наночастицы серебра. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(6):117-119. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18269015>  
Semenov F. V., Fidarova K. M. Treatment of patients with chronic inflammation of the trepanation cavity after open sanitizing operations on the middle ear with a preparation containing silver nanoparticles. *Vestnik otorinolaringologii*. 2012;77(6):117-119. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=18269015>

44. Gluth M. B., Metrailler A. M., Dornhoffer J. L., Moore P. C. Patterns of failure in canal wall down mastoidectomy cavity instability. *Otology & Neurotology*. 2012;33(6):998-1001. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31825f2346>
45. Gluth M. B., Tan B. Y. B., Santa Maria P. L., Atlas M. D. Unique microbiology of chronically unstable canal wall down tympanomastoid cavities: considerations for surgical revision. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2013;127(5):458-462. <https://doi.org/10.1017/S0022215113000583>
46. Goldman R. Growth factors and chronic wound healing: past, present, and future. *Advances in Skin & Wound Care*. 2004;17(1):24-35. <https://doi.org/10.1097/00129334-200401000-00012>
47. Schafer M., Werner S. Oxidative stress in normal and impaired wound repair. *Pharmacological Research*. 2008;58(2):165-171. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2008.06.004>
48. Семенов Ф. В., Банашек-Мещерякова Т. В. Влияние обогащенной тромбоцитами плазмы на течение раневого процесса после санирующих операций «открытого» типа на среднем ухе. *Российская оториноларингология*. 2010;46(3):145-151.  
Semenov F. V., Banashek-Meshcheryakova T. V. The influence of platelet-rich plasma on the course of the wound process after sanitation “open” type operations on the middle ear. *Russian otorhinolaryngology*. 2010;46(3):145-151. (In Russ.)
49. Соколов М. Ю., Семенов Ф. В. Применение трансплантатов при реконструктивной хирургии ретроимпанальных отделов среднего уха. *Российская оториноларингология*. 2017;6:110-117. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-6-110-117>  
Semenov F. V., Sokolov M. Yu. The use of grafts in reconstructive surgery of the retrotympanic area of the middle ear. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2017;6:110-117. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-6-110-117>
50. Коломийцев В. Г., Бурова И. В., Банашек-Мещерякова Т. В., Железняк И. С., Еселевич Р. В., Агаханова М. Д., Исентемиров Р. Р., Горнов С. В., Гаврилова А. Л., Мачалов А. С., Базанова М. В. Применение компьютерной томографии височных костей в планировании и оценке эффективности реконструктивной хирургии среднего уха. *Российская оториноларингология*. 2023;22(6):46-52. <https://doi.org/10.18692/1810>  
Kolomiitsev V. G., Burova I. V., Banashek-Meshcheryakova T. V., Zheleznyak I. S., Eselevich R. V., Agakhanova M. D., Isentemirov R. R., Gornov S. V., Gavrilova A. L., Machalov A. S., Bazanova M. V. Computed tomography imaging of temporal bones in planning and evaluating effectiveness of reconstructive surgery of middle ear. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(6):46-52. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800>
51. Агаронова З. Б., Ахмедов Ш. М., Мухамедов И. Т., Лекишвили М. В., Жидков И. Л., Зелянин А. С., Кочарян Е. З. Хирургическая реабилитация пациентов с «болезнью оперированного уха». *Российская оториноларингология*. 2012;60(5):10-14. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18410623>  
Agaronova Z. B., Akhmedov Sh. M., Mukhamedov I. T., Lekishvili M. V., Jidkov I. L., Zelyanin A. S., Kocharyan E. Z. Surgical rehabilitation of patients with „Disease of the operated ear“. *Russian otorhinolaryngology*. 2012;60(5):10-14. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=18410623>
52. Choong K. W. K., Kwok M. M. K., Shen Y., Gerard J., Teh B. M. Materials used for mastoid obliteration and its complications: a systematic review. *ANZ Journal of Surgery*. 2022;92(5):994-1006. <https://doi.org/10.1111/ans.17563>
53. Loock J. W. A randomised controlled trial of active chronic otitis media comparing courses of eardrops versus one-off topical treatments suitable for primary, secondary and tertiary healthcare settings. *Clinical Otolaryngology*. 2012;37(4):261-270. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2012.02532.x>
54. Семенов Ф. В., Леонов Г. К. Применение ретиноидов для стимуляции регенеративного процесса в трепанационной полости после «открытой» санирующей операции на среднем ухе. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(3):28-31. <https://doi.org/10.17116/otorino20208503128>  
Semenov F.V., Leonov G.K. The use of retinoids to stimulate the regenerative process in the trepanation cavity after “open” sanitizing surgery on the middle ear. *Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(3):28-31 (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208503128>
55. Никифорова Г. Н., Хон Е. Н., Свистушкин В. М., Овчинников А. Ю. Комбинированное лечение больных с отсутствием эпидермизации трепанационной полости после санирующих операций на ухе. *Российская оториноларингология*. 2005;18(5):115-117.  
Nikiforova G. N., Khon E. N., Svistushkin V. M., Ovchinnikov A. Yu. Combined treatment of patients with no epidermization of the trepanation cavity after sanitizing operations on the ear. *Russian otorhinolaryngology*. 2005;18(5):115-117. (In Russ.)
56. Ситников В. П., Эль-Рефай Х., Ядченко Е. С., Ли А. П. Вариант субкортикальной консервативно-щадящей радикальной операции уха. *Новости хирургии*. 2013;21(5):86-90. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2013.5.86>  
Sitnikov V. P., El-Refaei H., Yadchenko E. S., Lee A. P. A variant of subcortical conservative-sparing radical ear surgery. *Novosti khirurgii*. 2013;21(5):86-90 (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2013.5.86>
57. Shojaku H., Takakura H., Okabe M., Fujisaka M., Watanabe Y., Nikaido T. Effect of hyperdry amniotic membrane patches attached over the bony surface of mastoid cavities in canal wall down tympanoplasty: effect of hyperdry amniotic membrane patches. *The Laryngoscope*. 2011;121(9):1953-1957. <https://doi.org/10.1002/lary.22082>
58. Kanazawa Y., Shojaku H., Okabe M., et al. Application of hyperdry amniotic membrane patches without fibrin glue over the bony surface of mastoid cavities in canal wall down tympanoplasty. *Acta Oto-Laryngologica*. 2012;132(12):1282-1287. <https://doi.org/10.3109/00016489.2012.701329>
59. Ахмедов Ш. М., Туманов В. П., Корвяков В. С., Мухамедов И. Т. Применение культивированных фибробластов при повторных хирургических вмешательствах у больных после ранее проведенной радикальной операции на ухе. *Российская оториноларингология*. 2008;33(2):11-14. <https://elibrary.ru/item.asp?id=10439199>

- Akhmedov Sh. M., Tumanov V. P., Korvyakov V. S., Mukhamedov I. T. The use of cultured fibroblasts during repeated surgical interventions in patients after previous radical surgery on the ear. *Russian otorhinolaryngology*. 2008;33(2):11-14. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=10439199>
60. Огнетов С. Ю., Кравчук А. П. Способ эпидермизации послеоперационной полости у пациентов, перенесших общеполостную санирующую операцию на среднем ухе. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2017;19(2):36-39.  
Ognetov S. Yu., Kravchuk A. P. A method for epidermization of a postoperative cavity in patients who have undergone general cavity sanitizing surgery on the middle ear. *Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal „Pul's“*. 2017;19(2):36-39. (In Russ.)
61. Somers T., Duinslaeger L., Delaey B. et al. Stimulation of epithelial healing in chronic postoperative otorrhea using lyophilized cultured keratinocyte lysates. *The American Journal of Otolaryngology*. 1997;18(6):702-706.
- 

### **Вклад авторов:**

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

### **Contribution of authors:**

Authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

**Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.**

---

### **Информация об авторах**

**Унтевский Василий Сергеевич** — аспирант кафедры ЛОР-болезней, Кубанский государственный медицинский университет (350063, Российская Федерация, Краснодар, ул. М. Седина, д. 4); [Bambuk\\_onse@mail.ru](mailto:Bambuk_onse@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4827-2024>

**Семенов Федор Вячеславович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ЛОР-болезней, Кубанский государственный медицинский университет (350063, Россия, Краснодар, ул. М. Седина, д. 4); [lorplastika@mail.ru](mailto:lorplastika@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4323-9869>

### **Information about authors**

**Vasilii S. Untevskii** — Post Graduate Student of the Department of ENT-diseases, Kuban State Medical University (4, M. Sedina str., Krasnodar, Russian Federation, 350063); [Bambuk\\_onse@mail.ru](mailto:Bambuk_onse@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4827-2024>

**Fedor V. Semenov** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head of the Department of ENT-Diseases, Kuban State Medical University (4, M. Sedina str., Krasnodar, Russian Federation, 350063); [lorplastika@mail.ru](mailto:lorplastika@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4323-9869>

**Поступила / Received 22.04.2024**

**Поступила после рецензирования / Revised 27.06.2024**

**Принята в печать / Accepted 02.09.2024**

ОБЗОРЫ

УДК 616.212.4-006.2-089.87-053.2  
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-121-126>

## Обзор подходов хирургического лечения дермоидных кист носа с интракраниальным распространением у детей

А. С. Юнусов<sup>1</sup>, Е. В. Молодцова<sup>2</sup>, Д. В. Малетина<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии  
Федерального медико-биологического агентства России, Москва, 123182, Российская Федерация

<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7864-5608>

<sup>2</sup> [molodtsova.89@mail.ru](mailto:molodtsova.89@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6785-3441>

<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2379-1557>

**Резюме.** Дермоидные кисты (синоним «дермоид») — это доброкачественные новообразования, развивающиеся в результате погружения в эмбриональном периоде частиц эктодермального зародышевого листка в подлежащие ткани или вследствие порока развития всех трех зародышевых листков. Дермоидные кисты характеризуются определенной анатомической локализацией — места, где в эмбриональном периоде находились щели и борозды либо где закрывались углубления эктодермы или отшнуровывались кожные зачатки. Наиболее характерной локализацией дермоидов являются области лица, шеи, затылка, средостения, крестца, а также яичников, рукоятки грудины и дна полости рта. Чаще всего дермоидная киста никак себя не проявляет, кроме косметического дефекта, и характеризуется медленным ростом и доброкачественным течением. Дермоид часто приходится дифференцировать от других доброкачественных образований: атеромы, гигромы, липомы, фибромы. Иногда дермоидная киста воспаляется, нагнаивается, образуется свищ, через который выделяются гной, жидкие жировые массы и даже эмбриональные включения в виде волос и хрящевой ткани. Как правило, свищ самостоятельно не закрывается. Лечение представленного новообразования только хирургическое. При интракраниальном распространении дермоида необходим мультидисциплинарный подход — совместная работа врача-оториноларинголога и врача-нейрохирурга. В данной статье представлены этипатогенез, обзор различных подходов к хирургическому лечению срединных гетеротопий носа у детей.

**Ключевые слова:** дермоидная киста носа, дермоид, интракраниальное распространение, срединная гетеротопия

**Для цитирования:** Юнусов А. С., Молодцова Е. В., Малетина Д. В. Обзор подходов хирургического лечения дермоидных кист носа с интракраниальным распространением у детей. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):121–126. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-121-126>

## Review of approaches to surgical treatment of dermoid nasal cysts with intracranial spread in children

A. S. Yunusov<sup>1</sup>, E. V. Molodtsova<sup>2</sup>, D. V. Maletina<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, 123182, Russian Federation

<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7864-5608>

<sup>2</sup> molodtsova.89@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-6785-3441>

<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2379-1557>

**Abstract.** Dermoid cysts (synonym “dermoid”) are benign neoplasms that develop as a result of immersion in the embryonic period of particles of the ectodermal germ leaf into the underlying tissues or as a result of malformation of all three germ leaves. Dermoid cysts are characterized by a certain anatomical localization — places where cracks and furrows were located in the embryonic period, or where the recesses of the ectoderm were closed or the skin rudiments were removed. The most characteristic localization of dermoid cysts is the area of the face, neck, occiput, mediastinum, sacrum as well as the ovaries, the handle of the sternum, and the floor of the oral cavity. Most often, a dermoid cyst does not manifest itself in any way, except for a cosmetic defect, and is characterized by slow growth and a benign course. Dermoid often has to be differentiated from other benign formations: atheromas, hygromas, lipomas, fibroids. Sometimes the dermoid cyst becomes inflamed, suppurates, and a fistula forms, through which pus, liquid fatty masses, and even embryonic inclusions in the form of hair and cartilage tissue are released. As a rule, the fistula does not close on its own. Treatment of the presented neoplasm is only surgical. In the intracranial spread of dermoid, a multidisciplinary approach is necessary — the joint work of an otolaryngologist and a neurosurgeon. This article presents etiopathogenesis, an overview of various approaches to the surgical treatment of median heterotopias in children.

**Keywords:** nasal dermoid cyst, dermoid, intracranial spread, median heterotopia

**For citation:** Yunusov A. S., Molodtsova E. V., Maletina D. V. Review of approaches to surgical treatment of dermoid nasal cysts with intracranial spread in children. *Russian otorhinolaryngology*. 2024;23(5):121-126. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-121-126>

### Введение

Дермоидная киста (или дермоид) — это доброкачественное новообразование, развивающееся вследствие нарушения развития зачатков эпителия в эмбриональном периоде. Сам термин «дермоид» гистологически подразумевает содержание клеток эктодермы, которые в процессе нарушения эмбриогенеза оказываются внутри тканей мезо- и эндодермы. Клетки эктодермы проникают внутрь зародыша из-за наличия большого количества первичных щелей в области головного конца эмбриона, закрывающихся на самых ранних сроках гестации [1]. В процессе внутриутробного развития клетки эктодермы начинают делиться и формировать внутри плода образование, гистологическое строение которого полностью или частично повторяет структурные компоненты покровных тканей плода.

Дермоидные кисты чаще располагаются в полости носа, в области глазниц, переносицы, а также в области верхней челюсти в проекции первичных щелей между носовой и ротовой полостью, а также в области лица, шеи, затылка, средостения, крестца, яичников, рукоятки грудины [2–4]. Дермоидные кисты выстланы многослойным плоским ороговевающим эпителием, в толще самой стенки кисты присутствуют при-

датки кожи, потовые и сальные железы, фолликулы волос, а в некоторых случаях и зачатки зубов. Новообразование чаще однокамерное, реже двухкамерное.

Дермоидные кисты носа могут возникать в любом месте наружного носа — от колумеллы до гласселлы. Иногда они сопровождаются свищевым ходом, из которого могут выделяться творожистое отделяемое и выступать волосы. Свищевое отверстие может располагаться на спинке носа по центру на уровне дистального отдела носовых костей, в области кончика носа, иногда — отсутствовать.

Между носовой костью и хрящевой частью носа существует преназальное пространство, в раннем периоде эмбриогенеза дивертикул твердой мозговой оболочки проходит через слепое отверстие в нос до уровня колумеллы. При нормальном развитии преназальное пространство сокращается, слепое отверстие закрывается, а мозговой дивертикул втягивается обратно внутрь основания черепа [5].

Дермоидные кисты необходимо дифференцировать с такими новообразованиями, как эпидермоиды, меланотическая нейроэктодермальная опухоль, ботриодные рабдомиосаркомы, атерома, фиброма, гигрома, липома [1].

Помимо риска интракраниального распространения, что в большей степени актуально для детского возраста, или инфицирования образования, рассматриваемая аномалия сопровождается социальными и психологическими проблемами.

В большинстве случаев больные не предъявляют особенных жалоб, за исключением имеющегося косметического дефекта. Иногда киста воспаляется, нагнаивается, образуется свищ, через который выделяются гной, жидкие жировые массы и даже эмбриональные включения в виде волос и хрящевой ткани. Как правило, свищ самостоятельно не закрывается.

Основным методом лечения врожденных назальных срединных гетеротопий является полное хирургическое иссечение. Хирургический доступ должен соответствовать четырем принципам Поллока, и лечение должно быть после тщательной лучевой диагностики (МРТ, КТ) [6]. В литературе описываются следующие виды разрезов: вертикальный срединный разрез, горизонтальный разрез, разрез «крыло чайки» и наружная ринопластика [7]. Наиболее используемый хирургический разрез — вертикальный срединный. Преимуществами вертикального разреза по срединной линии являются малая инвазивность, хорошая заживляемость и возможность к расширению для остеотомии, недостатком — расширение рубца с возрастом, что может приводить к неудовлетворительным эстетическим результатам. Также описывается в нескольких статьях использование наружной ринопластики при хирургическом удалении образования с интракраниальным распространением. Virchow R. рекомендовал этот подход при поражении нижней и средней третьей спинки носа [8].

По данным J. Bland-Sutton, внутричерепное распространение может встречаться от 5 до 45% случаев [9]. Основным фактором, определяющим успех лечения и снижения процента рецидива и осложнений, является хорошая предоперационная визуализация. В нашей работе внутричерепное распространение имели 7 пациентов. В. Е. Hartley и соавторы считают традиционным доступом для пациентов с интракраниальным распространением комбинированный доступ, при котором нейрохирург использует бифронтальную трепанацию черепа сверху, а ЛОР-хирург подходит к очагу поражения снизу. Данный подход связан со значительными осложнениями из-за необходимости ретракции лобной доли, отека и ушиба мозга [10]. Детские хирурги разработали более щадящие методики трепанации черепа, а также эндоскопические доступы в целях снижения интра- и послеоперационных осложнений [11]. Эндоскопические эндоназальные процедуры чаще всего используются при иссечении экстрадуральной части дермоидной ки-

сты и при пластике твердой мозговой оболочки. Все представленные методики требуют хороших навыков владения эндоскопической техникой, а при необходимости краниотомии — возможности вызова нейрохирургической команды [12].

### Цель работы

Провести обзор хирургических подходов по лечению дермоидной кисты носа у детей по данным литературы.

Проведен поиск в базах данных eLIBRARY, PubMed публикаций с установленным фильтром, по ключевым словам, за период с 2017 по 2023 г. Ключевые слова включали следующие: дермоидная киста носа, дермоид, детский возраст, интракраниальное распространение, срединные гетеротопии.

*Анализ исследований.* По данным зарубежных авторов, существует несколько хирургических доступов, позволяющих выполнить эндоскопический доступ и ограниченную краниотомию при внутричерепном распространении врожденных назальных срединных гетеротопий (например, дермоидных кист).

Так, Kellman et al. [13] прооперировал двух пациентов в возрасте 13 и 19 месяцев с врожденной срединной гетеротопией с интракраниальным распространением с использованием трансглабеллярного субкраниального хирургического подхода. В своей работе автор указывает, что дефект был полностью устранен. Катамнестическое наблюдение составило в среднем 6,5 года и рецидива новообразования не отмечалось.

В мире есть клинические случаи, когда необходима пластика твердой мозговой оболочки при данной патологии. Van Aalst et al. [14] в 2005 г. опубликовал работу, где провел оперативное лечение 3 пациентам возрастной группы от 1 года до 7 лет. Его хирургическим доступом была парасагиттальная остеотомия через супраорбитальную перемычку. К сожалению, данные о катамнестическом наблюдении отсутствуют. Neu wood et al. [15] в 2007 г. также рассказал научному миру о своем доступе при пластике твердой мозговой оболочки — разрез «крыло чайки» с лобно-носовой остеотомией. Было прооперировано 3 пациента, средний возраст 8–36 месяцев, динамическое наблюдение проводилось в течение 1 года, осложнений и рецидивов в данный промежуток не отмечалось. А. Purnell et al. [16] использовал вертикальный срединный разрез, остеотомию носовой кости и трепанацию черепа у своих 7 пациентов. Их средний возраст составил 20,6 месяца. Катамнестическое наблюдение проводилось в течение 13 месяцев, осложнения и рецидивы отсутствовали. И последний известный нам доступ, опубликованный в 2020 г. Hidalgo et al. [17], являлся малой бифронтальной трепанацией чере-

па, но в данном случае отмечалось осложнение в виде рецидива на кончике носа у одного пациента 8 лет, он наблюдался в течение более 10 месяцев.

P. Goyal в 2007 г. опубликовал научную работу о транслабеллярном субкраниальном доступе к срединной гетеротопии. Он пролечил 3 из 5 пациентов, средний возраст которых 13,6 месяца. Goyal et al. проводили динамическое наблюдение за пациентами в течение 2–8 лет и не отмечали осложнений и рецидивов [18].

Также существует ряд эндоскопических доступов хирургического лечения срединных гетеротопий. Так, Weiss et al. [19] в 1998 г. объявили о 2 пациентах от 3 месяцев до 4 лет, прооперированных эндоназальным эндоскопическим доступом. Наблюдение в динамике проводилось в течение 2 лет, отсутствовали рецидивы и осложнения. Re et al. [20] в 2012 г. также выполнил эндоназальный эндоскопический доступ для лечения 2 пациентов от 3 до 5 лет, катамнестическое наблюдение не проводилось. Cheng et al. [21] в 2013 г. опубликовали неудачный опыт хирургического лечения срединных гетеротопий — вертикальная срединная линия, избегание трепанации черепа. У его пациентов, средний возраст которых был 22,3 месяца, наблюдались гематома и ликворея. И последний известный нам эндоскопический хирургический доступ — бифронтальная трепанация черепа. P. Naina et al., 2020, [22] обнаружили лечение 4 пациентов в возрасте от 3 до 7 лет. Наблюдение за пациентами проводилось в течение 3–5 лет. Осложнений и рецидивов не наблюдалось.

Фелан и др. авторы обнаружили, что метиленовый синий помогает в случаях с сомнительными результатами визуализации или неопределенным внутричерепным распространением, и избежали краниотомии у 3 детей в своей ра-

боте [23]. В отечественной литературе в 2022 г. А. С. Юнусовым и соавторами опубликован опыт хирургического лечения врожденных назальных срединных гетеротопий 16 пациентов по собственной методике [24, 25]. Средний возраст пациентов составлял 4,5 года (диапазон 10 мес. – 15 лет). Катамнестическое наблюдение составляло от 1 года до 5 лет. Рецидивов за этот период наблюдения не отмечалось.

Наиболее сложными в хирургическом плане являются дермоидные кисты носа с интракраниальным распространением и осложнениями в виде остеомиелита носовых костей с переходом на клетки решетчатого лабиринта.

### **Заключение**

Основными результатами хирургического лечения дермоидных кист являются предотвращение внутричерепных осложнений, рецидива и косметический результат. В нашем исследовании рецидивов при среднем катамнестическом сроке наблюдения 2,5 года не наблюдалось и отмечался хороший косметический результат у всех детей. В литературе описывается, что частота рецидивов колеблется от 5 до 12% [24, 25]. Все пациенты подлежат длительному катамнестическому наблюдению, так как рецидив может произойти через несколько лет.

Основным залогом предотвращения рецидива являются полное удаление кисты вместе с ее свищевым ходом при наличии и оболочкой, а также тщательная послеоперационная ревизия на наличие остатков эпителия, так как они впоследствии могут сформировать эпителиальную кисту или вызвать абсцесс. Использование микроскопической и эндоскопической техник может помочь в полном удалении свищевого хода и его эпителиальных остатков.

---

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кохно Н. И., Кохно Ю. В. Врожденные дермоидные кисты лица. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2018;13(1):164–168.  
Kohn N. I., Kohn Yu. V. Vrozhdennye dermoidnye kisty lica. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N. I. Pirogova*. 2018;13(1):164–168. (In Russ.).
2. Котова Е. Н. Рецидивирующая дермоидная киста редкой локализации. *Вестник оториноларингологии*. 2011;4:73–74.  
Kotova E. N. Recidivirujushhaja dermoidnaja kista redkoj lokalizacii. *Vestnik otorinolaringologii*. 2011;4:73–74. (In Russ.).
3. Nocini P. F., Barbaglio A., Dolci M., Salgarelli A. Dermoid cyst of the nose: a case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996;54(3):357–362. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(96\)90761-2](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(96)90761-2)
4. Моисеева Ю. П., Пискунов Г. З. Дермоидная киста кончика носа у пациентки пожилого возраста. *Российская ринология*. 2019;27(3):161–164. <https://doi.org/10.17116/rosrino201927031161>  
Moiseeva Yu. P., Piskunov G. Z. Dermoidnaya kista konchika nosa u patientki pozhilogo vozrasta. *Rossijskaya rinologiya*. 2019;27(3):161–164. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201927031161>
5. Wardinsky T. D., Pagon R. A., Kropp R. J., Hayden P. W., Clarren S. K. Nasal dermoid sinus cysts: association with intracranial extension and multiple malformations. *Cleft Palate Craniofac J*. 1991;28:87–95. [https://doi.org/10.1597/1545-1569\\_1991\\_028\\_0087\\_ndscaw\\_2.3.co\\_2](https://doi.org/10.1597/1545-1569_1991_028_0087_ndscaw_2.3.co_2)

6. Pollock R. A. Surgical approaches to the nasal dermoid cyst. *Ann. Plast. Surg.* 1983;10(6):498–501.
7. Cheng J., Kazahaya K. Management of pediatric nasal dermoids with intracranial extension by direct excision. *Otolaryngology-Head and Neck Surg.* 2013;148(4):694–696.
8. Virchow R. Uber perlgeschwulste. *Virchow's Arch Path Anat.* 1855;8:371. <https://doi.org/10.1007/bf01936101>
9. Bland-Sutton J. Tumours: innocents and malignants. London: Cassel, 1922.
10. Hartley B. E., Eze N., Trozzi M., Toma S., Hewitt R., Jephson C. Nasal dermoids in children: a proposal for a new classification based on 103 cases at Great Ormond Street Hospital. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79:18–22. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.10.020>
11. Bostroem E. Ueber die pialen epidermoide, dermoide und lipome und duralen dermoide. *Centralbl F Allg Path U Path Anat.* 1897;8:1–98.
12. Herrington H., Adil E., Moritz E., Robson C., Perez-Atayde A., Proctor M. et al. Update on current evaluation and management of pediatric nasal dermoid. *Laryngoscope.* 2016;126 (9):2151–2160.
13. Kellman R. M., Goyal P., Rodziewicz G. S. The transglabellar subcranial approach for nasal dermoids with intracranial extension. *Laryngoscope.* 2004;114(8):1368–1372.
14. Van Aalst J. A., Luerssen T. G., Whitehead W. E., Havlik R. J. „Keystone” approach for intracranial nasofrontal dermoid sinuses. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005;116(1):13–19.
15. Heywood R. L., Lyons M. J., Cochrane L. A., Hayward R., Hartley B. E. EXcision of nasal dermoids with intracranial extension — anterior small window craniotomy approach. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2007;71(8):1193–1196.
16. Purnell C. A., Skladman R., Alden T. D., Corcoran J. F., Rastatter J. C. Nasal dermoid cysts with intracranial extension: avoiding coronal incision through midline exposure and nasal bone osteotomy. *J. Neurosurg. Pediatr. Dec.* 2019:1–7.
17. Hidalgo J., Redett R. J. 3rd, Soares B. P., Cohen A. R. Meet in the middle: a technique for resecting nasocranial dermoids-technical note and review of the literature. *Childs Nerv. Syst.* 2020;36(3):477–484.
18. Goyal P., Kellman R. M., Tatum S. A. 3rd. Transglabellar subcranial approach for the management of nasal masses with intracranial extension in pediatric patients. *Arch. Facial Plast. Surg.* 2007;9(5):314–317.
19. Weiss D. D., Robson C. D., Mulliken J. B. Transnasal endoscopic excision of midline nasal dermoid from the anterior cranial base. *Plast. Reconstr. Surg.* 1998;102(6):2119–2123.
20. Re M., Tarchini P., Macri G., Pasquini E. Endonasal endoscopic approach for intracranial nasal dermoid sinus cysts in children. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2012;76(8):1217–1222.
21. Cheng J., Kazahaya K. Management of pediatric nasal dermoids with intracranial extension by direct excision. *Otolaryngology-Head and Neck Surg.* 2013;148(4):694–696.
22. Naina P., Jonathan G. E., Prabhakar M., Irodi A., Syed K. A., John M., Varghese A. M. Pediatric nasal dermoid- a decade's experience from a South Indian tertiary care centre. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2020;139:1–7.
23. Phelan A. L., Jones C. M., Ceschini A. S., Henry C. R., Mackay D. R., Samson T. D. Sparing a craniotomy: the role of intraoperative methylene blue in management of midline dermoid cysts. *Plast. Reconstr. Surg.* 2017;139(6):1445–1451.
24. Патент № 2799043 C1 Российская Федерация, МПК А61В 17/24, А61М 25/00, А61К 31/00. Способ реконструкции спинки носа при врожденных пороках развития у детей: № 2022111866: заявл. 29.04.2022 : опубл. 03.07.2023 / А. С. Юнусов, Е. В. Молодцова; заявитель Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства.  
Patent No. 2799043 C1 Russian Federation, IPC A61B 17/24, A61M 25/00, A61K 31/00. Method for reconstructing the nasal bridge in case of congenital malformations in children: No. 2022111866: declared 04/29/2022 : published 07/03/2023 / A. S. Yunusov, E. V. Molodtsova; applicant National Medical Research Center of Otolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency.
25. Молодцова Е. В., Юнусов А. С., Поляков Д. П., Белавина П. И., Молчанова Е. Б., Рязанская А. Г. Дермоидная киста носа у детей — особенности диагностики и лечения. *Российская ринология.* 2022. 30(4):288–293. <https://doi.org/10.17116/rosrino202230041288>  
Molodtsova E. V., Yunusov A. S., Polyakov D. P., Belavina P. I., Molchanova E. B., Ryazanskaya A. G. Dermoid cyst of the nose in children — features of diagnosis and treatment. *Russian Rhinology.* 2022;30(4):288–293. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202230041288>

**Вклад авторов:**

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Contribution of authors:**

All authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

**Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

**Информация об авторах**

Молодцова Екатерина Викторовна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НКО детской ЛОР-патологии, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России (123182, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2); <https://orcid.org/0000-0002-6785-3441>

**Юнусов Аднан Султанович** — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по детству, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России (123182, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2); <https://orcid.org/0000-0001-7864-5608>

**Малетина Дарья Валерьевна** — врач-ординатор по специальности оториноларингология, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России (123182, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2); <https://orcid.org/0000-0003-2379-1557>

### Information about authors

**Ekaterina V. Molodtsova** — Candidate of Sciences (Med.), Senior Researcher of the Scientific and Clinical Department of Pediatric ENT Pathology, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency (30,2, Volokolamskoe ave, Moscow, Russian Federation, 123182); <https://orcid.org/0000-0002-6785-3441>

**Adnan S. Yunusov** — Doctor of Sciences (Med.), Deputy Director for Childhood, Honored Doctor of the Russian Federation, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency (30,2, Volokolamskoe ave, Moscow, Russian Federation, 123182); <https://orcid.org/0000-0001-7864-5608>

**Dar'ya V. Maletina** — Resident Doctor in the Specialty of Otorhinolaryngology, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency (30,2, Volokolamskoe ave, Moscow, Russian Federation, 123182); <https://orcid.org/0000-0003-2379-1557>

Поступила / Received 22.04.2024

Поступила после рецензирования / Revised 29.07.2024

Принята в печать / Accepted 02.09.2024



## **Глубокоуважаемые коллеги!**

**ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха горла носа и речи»  
Минздрава России, Санкт-Петербург**

**приглашает Вас принять участие в работе  
71-й Научно-практической конференции**

### **«МОЛОДЫЕ УЧЕНЫЕ – РОССИЙСКОЙ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ»**

**Даты проведения конференции – 22–23 января 2025 г.**

- **Начало приема тезисов  
01.10.2024 г.**
- **Окончание приема тезисов  
15.11.2024 г.**

**К участию в конференции принимаются тезисы по всем разделам заболеваний оториноларингологии и смежным дисциплинам.**

**Лучшим работам будет предоставлена возможность опубликовать материалы в научно-практическом журнале «Российская оториноларингология».**

**Тезисы необходимо направлять по электронной почте:  
[omo@niilor.ru](mailto:omo@niilor.ru)**