

ADTI
AXB-RESURS MARKAZI
14/3

ISSN 0042-4668 (Print)
ISSN 2309-1274 (Online)

ВЕСТНИК ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

V E S T N I K
OTORINOLARINGOLOGII

Том 88

1'2023



Научно-практический журнал
Основан в 1936 г.

МЕДИА  СФЕРА

Учредители:

ГБУЗ «Научно-исследовательский
клинический институт оториноларингологии
им. Л.И. Свержевского» Департамента
здравоохранения города Москвы
Издательство «МедиаСфера»

«Вестник оториноларингологии» — научно-практи-
ческий рецензируемый медицинский журнал
Выходит 6 раз в год
Основан в 1936 году
«Vestnik otorinolaringologii» (Bulletin of Otorhino-
laryngology) is a bimonthly peer-reviewed medical jour-
nal published by MEDIA SPHERA Publishing Group.
Founded in 1936.

Журнал представлен в следующих международных
базах данных и информационно-справочных изда-
ниях: РИНЦ (Российский индекс научного цитирова-
ния), Web of Science (Russian Science Citation Index —
RSCI, BIOSIS Previews), Scopus, PubMed/Medline,
Index Medicus, Chemical Abstracts, EBSCOhost,
Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

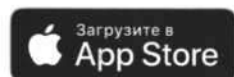
Издательство «Медиа Сфера»:

127238 Москва, Дмитровское ш., д. 46,
корп. 2, этаж 4
Тел.: (495) 482-43-29
Факс: (495) 482-43-12
e-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru
Отдел рекламы: (495) 482-06-04
reklama@mediasphera.ru
Отдел подписки: (495) 482-53-36
zakaz@mediasphera.ru
Адрес для корреспонденции:
127238 Москва, а/я 54, Медиа Сфера
e-mail: vestnik-lor@mail.ru

Зав. редакцией Т.Е. Яковлева
Тел.: (495) 482-43-29

Оригинал-макет изготовлен
издательством «Медиа Сфера»
Компьютерный набор и верстка:
О.В. Ненашева, М.В. Коновалова
Корректор: А.А. Высоков

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов. Точка зрения авторов мо-
жет не совпадать с мнением редакции. К публика-
ции принимаются только статьи, подготовленные
в соответствии с правилами для авторов. Направляя
статью в редакцию, авторы принимают условия до-
говора публичной оферты. С правилами для авторов
и договором публичной оферты можно ознакомить-
ся на сайте: www.mediasphera.ru. Полное или частич-
ное воспроизведение материалов, опубликованных
в журнале, допускается только с письменного раз-
решения издателя — издательства «Медиа Сфера».



Подписной индекс по каталогу «Почты России»
ПП290

Подписано в печать 03.03.2023.
Формат 60×90 1/8. Тираж 3500 экз.
Усл. печ. л. 12,5. Заказ №255
Отпечатано в ООО «Белый ветер»

ISSN 0042-4668 (Print)
ISSN 2309-1274 (Online)

ВЕСТНИК ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

VESTNIK OTORINOLARINGOLOGII

Том 88

1'2023

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Почетный редактор В.Т. Пальчун, д.м.н., проф., член-корр. РАН,
Засл. деят. науки РФ, Москва
Главный редактор А.И. Крюков, д.м.н., проф., член-корр. РАН,
Засл. деят. науки РФ, Москва
Зам. глав. редактора Н.Л. Кунельская, д.м.н., проф., Москва
Ответственный секретарь А.Л. Гусева, к.м.н., доцент, Москва
Научный редактор Е.В. Носуля, д.м.н., проф., Москва

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

И.П. Василенко, д.м.н., проф., Милан
В.В. Вишняков, д.м.н., проф., Москва
А.В. Гуров, д.м.н., проф., Москва
В.В. Дворянчиков, д.м.н., проф., Санкт-Петербург
С.А. Карпищенко, д.м.н., проф., Санкт-Петербург
Л.Г. Кожанов, д.м.н., проф., Москва
А.С. Лопатин, д.м.н., проф., Москва
М.М. Магомедов, д.м.н., проф., Москва
Н.А. Милешина, д.м.н., проф., Москва
П. Пальма, д.м.н., проф., Милан
В.Б. Панкова, д.м.н., проф., Москва
А.Н. Петровская, д.м.н., проф., Москва
И.В. Погонченкова, доц., д.м.н., Москва
М.М. Полунин, д.м.н., проф., Москва
В.М. Свистушкин, д.м.н., проф., Москва
Г.А. Таварткиладзе, д.м.н., проф., Москва
Е.А. Турова, проф., д.м.н., Москва
А.Б. Туровский, д.м.н., проф., Москва
М.А. Хан, проф., д.м.н., Москва
Ю.К. Янов, д.м.н., проф., академик РАН, Санкт-Петербург

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Т.Ю. Владимирова (Самара)	В.А. Насыров (Кыргызстан)
А.Г. Волков (Ростов-на-Дону)	В.И. Попадюк (Москва)
Е.А. Гилифанов (Владивосток)	Е.Е. Савельева (Уфа)
А.О. Гюсан (Черкесск)	Ф.В. Семенов (Краснодар)
В.И. Егоров (Москва)	М.В. Субботина (Иркутск)
А.И. Извин (Тюмень)	А.М. Талышинский (Азербайджан)
Е.П. Карпова (Москва)	Р.К. Тулебаев (Казахстан)
М.Ю. Кормазов (Челябинск)	Е.В. Хрусталева (Барнаул)
В.Н. Красножен (Казань)	А.В. Шахов (Нижегород)
С.А. Лихачев (Беларусь)	А.К. Шукурян (Армения)
О.В. Мареев (Саратов)	И.А. Шульга (Оренбург)
Ю.В. Назарочкин (Астрахань)	

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Вестник оториноларингологии» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Крюков А.И., Ганковская Л.В., Бондарева Г.П., Кунельская Н.Л., Гаров Е.В., Насаева Е.Д., Мартиросян Т.Г. Особенности показателей врожденного иммунитета у пациентов с рецидивирующим экссудативным средним отитом	4
Диаб Х.М., Дайхес Н.А., Пащинина О.А., Умаров П.У., Панина О.С., Загорская Д.А. Анатомия яремного отверстия в хирургии параганглиом латерального основания черепа	10
Рахманова И.В., Туманова Е.Л., Матроскин А.Г., Корчагина Н.С., Котов Р.В., Ишанова Ю.С. Морфологические изменения эпителия слуховой трубы при длительной респираторной поддержке у детей первого года жизни	17
Кротов С.Ю., Путалова И.Н., Кротов Ю.А. Реакция регионарных лимфатических узлов среднего уха при ультразвуковой лимфотропной терапии экссудативного отита (экспериментальное исследование)	22
Крюков А.И., Кречина Е.К., Товмасын А.С., Кишиневский А.Е., Данилюк Л.И., Филина Е.В. Хронический тонзиллит и заболевания пародонта	27
Кокорина В.Э., Быков И.А. Оценка клинической эффективности влияния оригинального растительного лекарственного препарата на симптомы SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита и формирование постковидного синдрома	35
Мельниченко Ю.М., Кабак С.Л., Саврасова Н.А., Журавлева Н.В. Диагностические критерии гипоплазии верхнечелюстной пазухи по данным конусно-лучевой компьютерной томографии	44
Савлевич Е.Л., Зурочка А.В., Курбачева О.М., Егоров В.И., Шиловский И.П., Митрофанова Е.С., Любимова Е.В. Плейоморфизм цитокинового профиля в ткани полипов в зависимости от фенотипа полипозного риносинусита	50
Штина И.Е., Савинков М.А., Валина С.Л., Устинова О.Ю. Обоснование референсных значений передней активной риноманометрии у детей в возрасте 4—14 лет	57

ОБЗОРЫ

Кожанов А.Л., Кожанов Л.Г. Исторические и современные аспекты реабилитации голосовой функции после ларингэктомии	64
Пищеников Д.С., Ангостоева И.Б., Косяков С.Я. Грушевидная апертура как причина назальной обструкции. Часть 2. Систематический обзор способов хирургического лечения	71

ИЗ ПРАКТИКИ

Савенко И.В., Бобошко М.Ю., Гарбарук Е.С., Назаров В.Д., Ткаченко О.Ю., Лапин С.В. Аутоиммунная тугоухость и вероятность ее формирования в детском возрасте: обзор литературы и собственные наблюдения	77
Колесников В.Н., Бойко Н.В. Аномалии костного отдела слуховой трубы	85
Яковлева Л.П., Тигров М.С., Ходос А.В., Голубев В.В., Меньшикова С.С. Анкилозирующий гиперостоз Форестье, симулировавший новообразование гортаноглотки	89

ХРОНИКА

Всемирный конгресс оториноларингологов	94
--	----

ТЕЗИСЫ

Тезисы докладов XXI Российского конгресса по оториноларингологии «Преображенские чтения. Детская оториноларингология. Связь времен, связь специальностей», посвященного 130-летию со дня рождения профессора Бориса Сергеевича Преображенского	95
--	----

ORIGINAL INVESTIGATIONS

<i>Kryukov A.I., Gankovskaya L.V., Bondareva G.P., Kunelskaya N.L., Garov E.V., Nasaeva E.D., Martirosyan T.G.</i> Features of innate immunity indicators in patients with recurrent exudative otitis media	4
<i>Diab Kh.M., Daikhes N.A., Pashchinina O.A., Umarov P.U., Panina O.S., Zagorskaya D.A.</i> Jugular foramen anatomy in lateral skull base paraganglioma surgery	10
<i>Rakhmanova I.V., Tumanova E.L., Matroskin A.G., Korchagina N.S., Kotov R.V., Ishanova Yu.S.</i> Morphological changes in the epithelium of the auditory tube with prolonged respiratory support in children of the first year of life	17
<i>Krotov S.Yu., Putalova I.N., Krotov Yu.A.</i> Reaction of regional lymph nodes of the middle ear during ultrasound lymphotropic therapy of exudative otitis media (experimental study)	22
<i>Kryukov A.I., Krechina E.K., Tovmasyan A.S., Kishinevskiy A.E., Danilyuk L.I., Filina E.V.</i> Chronic tonsillitis and periodontal diseases	27
<i>Kokorina V.E., Bykov I.A.</i> Evaluation of the clinical efficacy of the effect of herbal medicine on the symptoms of SARS-COV-2 associated pharyngitis and the formation of post-COVID syndrome	35
<i>Melnichenko Yu.M., Kabak S.L., Savrasova N.A., Zhuravleva N.V.</i> Diagnostic criteria of maxillary sinus hypoplasia using cone-beam computed tomography	44
<i>Savlevich E.L., Zurochka A.V., Kurbacheva O.M., Egorov V.I., Shilovskiy I.P., Mitrofanova E.S., Lyubimova E.V.</i> Pleiomorphism of the cytokine profile in nasal polyp tissue depending on the phenotype of chronic rhinosinusitis with nasal polyps	50
<i>Shtina I.E., Savinkov M.A., Valina S.L., Ustinova O.Yu.</i> Substantiating reference values of active anterior rhinomanometry in children aged 4-14	57

REVIEWS

<i>Kozhanov A.L., Kozhanov L.G.</i> Historical and modern aspects of rehabilitation of voice function after laryngectomy	64
<i>Pshennikov D.S., Angotoeva I.B., Kosyakov S.Ya.</i> Piriform aperture as a cause of nasal obstruction. Part 2. A systematic review of the methods of surgical treatment	71

FROM PRACTICE

<i>Savenko I.V., Boboshko M.Yu., Garbaruk E.S., Nazarov V.D., Tkachenko O.Yu., Lapin S.V.</i> Autoimmune hearing loss and a chance of its development in children: literature review and own observations	77
<i>Kolesnikov V.N., Boiko N.V.</i> Anomalous bony portion of the Eustachian tube	85
<i>Yakovleva L.P., Tigrov M.S., Khodos A.V., Golubev V.V., Menshikova S.S.</i> Ankylosing hyperostosis Forestier, simulating a neoplasm of the larynx	89

CHRONICLE

World Congress of Otorhinolaryngologists	94
--	----

ABSTRACTS

Abstracts of the XXI Russian Congress on Otorhinolaryngology "Preobrazhensky Readings. Children's otorhinolaryngology. Connection of times, connection of specialties", dedicated to the 130th anniversary of the birth of Professor Boris Sergeevich Preobrazhensky	95
--	----

Особенности показателей врожденного иммунитета у пациентов с рецидивирующим экссудативным средним отитом

© А.И. КРЮКОВ¹, Л.В. ГАНКОВСКАЯ², Г.П. БОНДАРЕВА², Н.Л. КУНЕЛЬСКАЯ¹, Е.В. ГАРОВ¹,
Е.Д. НАСАЕВА², Т.Г. МАРТИРОСЯН¹

¹ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить уровень маркеров врожденного иммунитета в экссудате барабанной полости у пациентов с экссудативным средним отитом (ЭСО).

Материал и методы. Обследованы 16 пациентов с рецидивирующим ЭСО. У 7 пациентов заболевание протекало на фоне хорошей проходимости слуховой трубы (1-я группа), а у 9 пациентов выявлена ее дисфункция (2-я группа). Изучена экспрессия генов врожденного иммунитета (*TLR4*, *IL1B*, *TGFB*, *HBD1* и *HBD2*) в экссудате барабанной полости у больных ЭСО с нормальной проходимостью слуховой трубы и при ее дисфункции.

Результаты. Выявлены изменения показателей врожденного иммунного ответа, характерные для воспалительного процесса у больных с рецидивирующим ЭСО на фоне дисфункции слуховой трубы, по сравнению с показателями у пациентов без данной патологии.

Заключение. Полученные данные могут быть использованы для уточнения патогенеза среднего отита с дисфункцией слуховой трубы, разработки новых методов диагностики, профилактики и лечения этого заболевания.

Ключевые слова: рецидивирующий экссудативный средний отит, врожденный иммунный ответ.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Крюков А.И. — <https://orcid.org/0000-0003-0262-248X>; e-mail: lorcentr@mtu-net.ru

Ганковская Л.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1271-3078>; e-mail: lvgan@yandex.ru

Бондарева Г.П. — <https://orcid.org/0000-0003-3621-1275>; e-mail: bondarev-galina@yandex.ru

Кунельская Н.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-1001-2609>; e-mail: nlkun@mail.ru

Гаров Е.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2473-3113>; e-mail: egarov@yandex.ru

Насаева Е.Д. — <https://orcid.org/0000-0003-0013-8651>; e-mail: rina.karmin@outlook.com

Мартirosян Т.Г. — <https://orcid.org/0000-0003-2161-8718>; e-mail: cherry9801@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Мартirosян Т.Г. — e-mail: cherry9801@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Крюков А.И., Ганковская Л.В., Бондарева Г.П., Кунельская Н.Л., Гаров Е.В., Насаева Е.Д., Мартirosян Т.Г. Особенности показателей врожденного иммунитета у пациентов с рецидивирующим экссудативным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2022;88(1):4–9. <https://doi.org/10.17116/otorino2022880114>

Features of innate immunity indicators in patients with recurrent exudative otitis media

© A.I. KRYUKOV¹, L.V. GANKOVSKAYA², G.P. BONDAREVA², N.L. KUNELSKAYA¹, E.V. GAROV¹, E.D. NASAIEVA²,
T.G. MARTIROSYAN¹

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

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The article presents the features of the indicators of the innate immune response (*TLR4*, *IL1B*, *TGFB*, *HBD1*, and *HBD2*) in the exudate of the tympanic cavity in patients with recurrent exudative otitis media (EOM) with normal patency of the auditory tube and its dysfunction. The results of the study demonstrate changes in the indices of the innate immune response characteristic of the inflammatory process in patients with recurrent EOM against the background of dysfunction of the auditory tube in comparison with the group where it is absent. The data obtained can be used to clarify the pathogenesis of otitis media with dysfunction of the auditory tube, to develop new methods of diagnosis, prevention and therapy.

Keywords: recurrent exudative otitis media, congenital immune response.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kryukov A.I. — <https://orcid.org/0000-0003-0262-248X>; e-mail: lorcentr@mtu-net.ru
Gankovskaya L.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1271-3078>; e-mail: lvgan@yandex.ru
Bondareva G.P. — <https://orcid.org/0000-0003-3621-1275>; e-mail: bondarev-galina@yandex.ru
Kunelskaya N.L. — <https://orcid.org/0000-0002-1001-2609>; e-mail: nlkun@mail.ru
Garov E.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2473-3113>; e-mail: egarov@yandex.ru
Nasaeva E.D. — <https://orcid.org/0000-0003-0013-8651>; e-mail: rina.karmin@outlook.com
Martirosyan T.G. — <https://orcid.org/0000-0003-2161-8718>; e-mail: cherry9801@mail.ru
Corresponding author: Martirosyan T.G. — e-mail: cherry9801@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Kryukov AI, Gankovskaya LV, Bondareva GP, Kunelskaya NL, Garov EV, Nasaeva ED, Martirosyan TG. Features of innate immunity indicators in patients with recurrent exudative otitis media. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2022;88(1):4–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino202288014>

Введение

Экссудативный средний отит (ЭСО) — полиэтиологическое заболевание среднего уха, для которого характерно скопление экссудата в барабанной полости, ограничение подвижности барабанной перепонки, снижение слуха при отсутствии болевого синдрома и сохраненной барабанной перепонке [1, 2]. Распространенность ЭСО в популяции колеблется от 1% до 5% в разных возрастных группах [1]. Длительное время считали, что ЭСО чаще встречается у детей, однако в последние годы установлено, что у 15–17% взрослых пациентов воспалительные заболевания уха сопровождаются экссудативным средним отитом [3, 4], при этом отмечена стойкая тенденция к росту заболеваемости [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число больных с ЭСО в мире в 2016 г. составило около 32 млн человек, а в 2019–2020 гг. увеличилось в 2 раза. По прогнозам ВОЗ, к 2030 г. число лиц с социально значимым дефектом слуха, в том числе в результате ЭСО, может вырасти более чем на 30%. Социальная значимость заболевания определяется снижением качества жизни, производительности труда, финансовыми затратами на лечение.

Рост заболеваемости ЭСО обусловлен многочисленными факторами: ухудшением экологической обстановки, неадекватной терапией воспалительных процессов, бесконтрольным применением антимикробных препаратов, нарушением местного иммунитета. Заболеваемость ЭСО характеризуется сезонностью: увеличение числа заболеваний отмечается в холодное время года [3]. Причиной ЭСО являются хроническая патология полости носа (полипозный риносинусит, гипертрофический ринит и др.) и глоточного устья слуховой трубы, новообразования носоглотки и основания черепа, которые ведут к обструкции слуховой трубы. Экссудативный отит тесно связан с инфекцией верхних дыхательных путей [3, 5]. Именно врожденный иммунитет является первой линией защиты организма от патогенов.

Эпителиальные клетки слизистой оболочки верхних дыхательных путей экспрессируют паттерн-распознающие рецепторы (PRR), которые распознают консервативные образцы, или паттерны, патогенности, характерные для групп патогенов, в том числе микробов, вирусов и грибов, известные как патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (pathogen-associated molecular pattern — PAMPs) или

молекулы, образующиеся при повреждении собственных клеток (damage-associated molecular pattern — DAMPs) [6].

Наиболее изученная группа PRR — это Toll-подобные рецепторы (Toll-like receptors — TLRs), которые являются трансмембранными белками типа I. Связывание TLRs лигандом экзогенного или эндогенного происхождения инициирует врожденный иммунный ответ и развитие воспаления за счет экспрессии провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, интерферонов, а также противомикробных пептидов [7, 8]. Активация TLR4 DAMPs индуцирует экспрессию генов воспалительных медиаторов, а неполноценный иммунный ответ структур системы врожденного иммунитета слизистой оболочки на инфекционные и другие триггеры приводит к их неполной элиминации, поддерживает хроническое воспаление, способствует ремоделированию тканей и образованию фиброза.

Несомненно, развитие врожденного иммунного ответа влияет на патогенез и течение воспаления в среднем ухе, поэтому исследование уровня его маркеров в экссудате барабанной полости пациентов с рецидивирующим ЭСО может оказаться перспективным в диагностике и выборе адекватного лечения.

Цель исследования — оценить уровень маркеров врожденного иммунитета в экссудате барабанной полости у пациентов с ЭСО.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗМ и на кафедре иммунологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Обследованы 16 пациентов с рецидивирующим ЭСО.

У 7 пациентов заболевание протекало на фоне хорошей проходимости слуховой трубы (1-я группа), а у 9 пациентов выявлена ее дисфункция (2-я группа).

Использованы следующие методы исследования:

- отоларингологическое исследование (риноскопия, отоскопия, ларингоскопия);
- тональная пороговая аудиометрия (ТПА) (аудиометр диагностический МА-31 (MAICO Diagnostic GmbH, Германия);
- эндоскопическое отоларингологическое обследование (эндоскоп жесткий Hopkins II (KARL STORZ SE & Co., Германия);

- цитологическое исследование экссудата (исследование проводилось в лаборатории МКНЦ им. А.С. Логинова);
- высокоразрешающая компьютерная томография (КТ) височных костей;
- бактериологическое исследование (проведено в лаборатории ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ»);
- иммунологическое исследование (проведено на базе кафедры иммунологии ФGAOY BO «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»);
- аллергологическое обследование.

Тотальную РНК выделяли из клеток экссудата среднего уха с помощью набора для выделения РНК из клинического материала Рибо-СОРБ (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия) согласно прилагаемой инструкции. Далее с помощью набора реагентов ОТ-1 для обратной транскрипции (ООО «НПФ Синтол», Россия) выделенную РНК использовали для получения комплементарной ДНК (кДНК) согласно инструкции производителя. Полученную кДНК использовали для постановки полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени (ПЦР-РВ) для оценки экспрессии генов врожденного иммунитета *IL1 β* , *TGFB*, *HBD1*, *HBD2* с набором для ПЦР-РВ в присутствии интеркалирующего красителя SYBR GREEN I (ООО «НПФ Синтол», Россия). Дизайн праймеров для ПЦР проводили с помощью программного обеспечения Vector NTI Designer (таблица). Все праймеры произведены ООО «НПФ Синтол» (Россия). Экспрессию генов рассчитывали относительно экспрессии гена домашнего хозяйства — β -актина по методу DDCT.

Результаты и обсуждение

На первом этапе нами исследован уровень экспрессии гена распознающего рецептора TLR4. Основная функция данного рецептора состоит в распознавании липополисахарида грамотрицательных бактерий — эндогенных молекул, высвобождаемых поврежденными тканями и некротизированными клетками и обеспечивающих активацию провоспалительной реакции в ответ как на инфекционные, так и на неинфекционные стимулы. Нами показано отсутствие статистически значимых различий экспрессии гена *TLR4* клетками экссудата барабанной полости у пациентов с проходимой и непроходимой слуховой трубой (рис. 1). Известно, что взаимодействие различных лигандов с TLR4 приводит к запуску MyD88-зависимого пути и миграции в ядро транскрипционного фактора NF- κ B. Активация данного фактора обеспечивает выработку различных медиаторов. В связи с этим представляется целесообразной оценка уровня экспрессии генов воспалитель-

ного цитокина IL-1 β и противовоспалительного цитокина трансформирующего фактора роста β (TGF- β) (рис. 2).

Интерлейкин-1 β (IL-1 β) — мощный провоспалительный цитокин, который играет важную роль в развитии ответа организма на инфекцию и повреждение. Он вырабатывается и секретируется различными типами клеток иммунной системы (моноцитами и макрофагами) и неиммунными клетками при их активации (эпителиоцитами). По механизму положительной обратной связи IL-1 β способен индуцировать собственную экспрессию, тем самым усиливая воспалительный процесс [9–11].

Установлено, что у пациентов с непроходимостью слуховой трубы уровень экспрессии гена воспалительного цитокина IL-1 β в 11,4 раза выше, чем у пациентов с отсутствием данной дисфункции ($p=0,00159$).

В случае непроходимости слуховой трубы в ней создается пониженное давление, происходит нарушение венозного оттока и образуется локальная гипоксия. По данным ли-

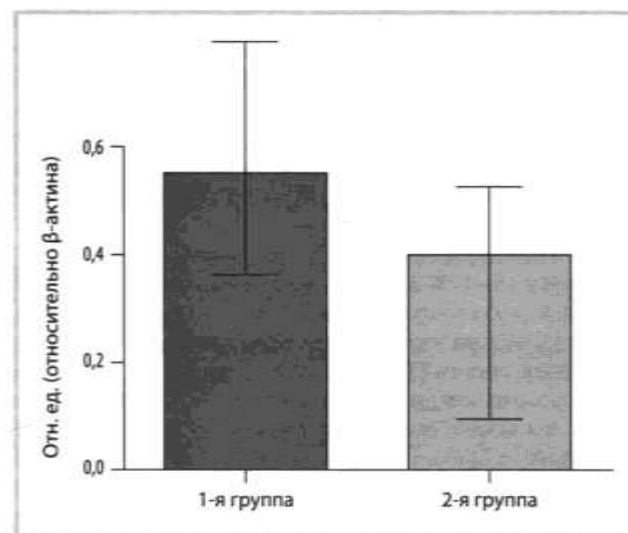


Рис. 1. Уровень экспрессии *TLR4* у пациентов исследуемых групп.

Fig. 1. *TLR4* expression level in patients of the studied groups.

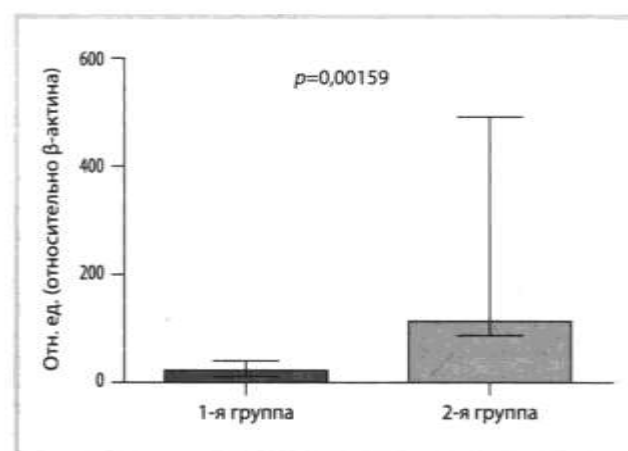


Рис. 2. Уровень экспрессии *IL1B* у пациентов исследуемых групп.

Fig. 2. *IL1B* expression level in patients of the studied groups.

Состав реактивной смеси

Composition of the reactive blend

№	Наименование	Объем, мкл
1	dNTP, 2,5 mM	2,5
2	10×ПЦР буфер Б	2,5
3	MgCl ₂ , 25 mM	2,5
4	Смесь праймеров, 10 пкмоль/мкл каждого	1,0
5	SynTaq ДНК-полимераза, 5Е/мкл	0,5
6	ddH ₂ O	11
7	Образец ДНК	4

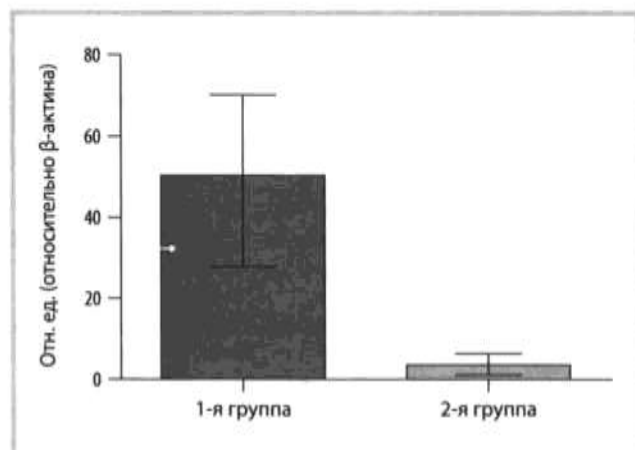


Рис. 3. Уровень экспрессии *TGFβ* у пациентов исследуемых групп.

Fig. 3. *TGFβ* expression level in patients of the studied groups.

температуры, венозный стаз и нарушение газообмена способны усиливать секрецию IL-1β [9]. Секреция биологически активного IL-1β осуществляется в результате двух сигналов: первый сигнал индуцирует продукцию неактивного предшественника, про-IL-1β, за счет активации TLRs-зависимых клеточных путей; второй сигнал служит для запуска каспазы-1, что приводит к формированию зрелой биологической формы IL-1β. Каспаза-1 активируется за счет образования мультимерного цитозольного белкового комплекса — инфламасомы в ответ на стимуляцию экзогенными или эндогенными сигналами опасности. Таким образом, высокий уровень экспрессии гена *IL1B*, который наблюдается у пациентов с дисфункцией слуховой трубы, может быть следствием тяжелого тканевого стресса и разрушения клеток.

Помимо экспрессии гена *IL1B* нами оценен уровень экспрессии гена *TGFβ* (рис. 3). Ряд исследователей показали положительную роль TGF-β, плеiotропного цитокина с мощной регуляторной активностью, в воспалительных реакциях [12, 13]. Так, избыточная продукция TGF-β приводит к активации моноцитов и макрофагов, которые в присутствии IL-4 могут сливаться и образовывать гигантские многоядерные клетки в очаге воспаления, а в присутствии IL-10 обеспечивать повышенную секрецию IgA, способствуя таким образом развитию хронических воспалительных процессов в среднем ухе, как клеточно-опосредованных, так и гуморальных.

TGF-β играет важную роль в подавлении воспаления, однако некоторые исследования показали неоднозначную роль TGF-β в воспалительных реакциях [12, 13]. Так, TGF-β регулирует развитие и функции клеток врожденного иммунитета. Показано, что TGF-β необходим для развития толерогенных дендритных клеток путем индукции индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO), что приводит к синтезу кинуренина и формированию иммуносупрессивного микроокружения [14]. TGF-β также ингибирует выработку индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) [15] и MyD88-зависимые сигнальные пути TLR в макрофагах, что в конечном итоге обуславливает противовоспалительный эффект [9].

В данном исследовании показано усиление экспрессии гена *TGFβ* в 14 раз, что согласуется с исследованием M. Cooter и соавт., в котором выявлено повышение уровня TGF-β методом ELISA на всех стадиях заболевания. Однако

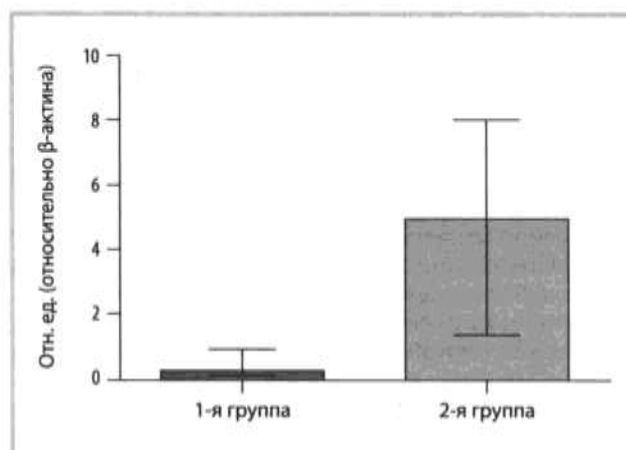


Рис. 4. Уровень экспрессии *HBD1* у пациентов исследуемых групп.

Fig. 4. *HBD1* expression level in patients of the studied groups.

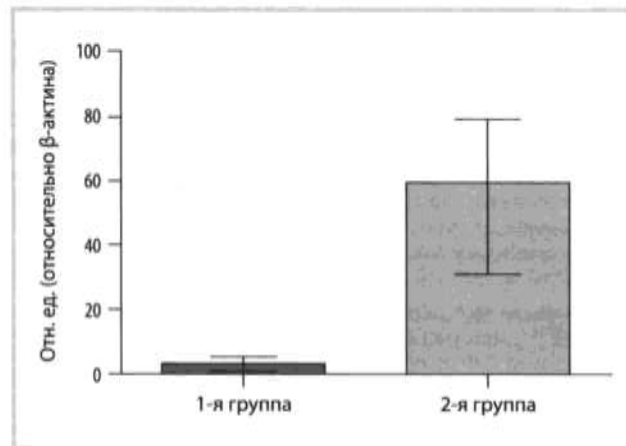


Рис. 5. Уровень экспрессии *HBD2* у пациентов исследуемых групп.

Fig. 5. *HBD2* expression level in patients of the studied groups.

следует отметить, что роль TGF-β в развитии среднего отита неоднозначна [16]. На животных моделях показано, что экспрессия TGF-β повышена при остром среднем отите, вызванном *Streptococcus pneumoniae* [17] и *Haemophilus influenzae* [18]. Активация Smad-зависимого сигналинга с помощью TGF-β снижает экспрессию муцинов, избыточное количество которых приводит к образованию густого слизистого выпота и нарушению функции среднего уха [19].

Заключительным этапом работы было определение уровня экспрессии генов *HBD1* и *HBD2* противомикробных пептидов.

Дефензины являются членами семейства антимикробных пептидов (AMP). Эти белки играют решающую роль в неферментативном ингибировании бактерий, грибов, простейших и вирусов, в том числе в слизистых оболочках, обеспечивая их защиту. Дефензины способны стимулировать провоспалительную активность за счет стимуляции продукции клетками врожденного иммунитета цитокинов и хемокинов [20–22].

Показано, что уровень экспрессии генов *HBD1* и *HBD2* выше в 11 раз и 17 раз соответственно у пациентов с непро-

ходимостью слуховой трубы ($p=0,00369$ и $p=0,0006$ соответственно) (рис. 4, 5). При этом следует отметить, что происходит гиперэкспрессия гена *HBD1*, который в физиологических условиях вырабатывается конститутивно, однако в условиях воспаления и гипоксии его выработка повышается [23].

Усиление индуцибельной экспрессии гена *HBD2* может быть связано с гиперэкспрессией *IL1B* (которая выявлена в данной работе) и, следовательно, с усилением воспалительной реакции. Схожие данные получены S.K. Moon и соавт. (2002). Авторы установили, что провоспалительный цитокин IL-1 α повышает транскрипцию гена *HBD2* посредством активации Src-зависимого сигнального пути Raf-MEK1/2-ERK в эпителиальной клеточной линии среднего уха человека [24]. Повышенная экспрессия *HBD2* (как на уровне мРНК, так и на уровне белка) продемонстрирована в клетках слизистой оболочки среднего уха у пациентов со средним отитом по сравнению с его экспрессией у пациентов группы сравнения [24].

Полученные нами результаты могут быть использованы для уточнения патогенеза среднего отита с дисфункци-

ей слуховой трубы, разработки новых методов диагностики, профилактики и лечения этого заболевания.

Выводы

1. У пациентов с экссудативным средним отитом и непроходимостью слуховой трубы уровень экспрессии гена *IL1B* выше в 11,4 раза по сравнению с пациентами, у которых сохранена проходимость слуховой трубы.

2. Уровень экспрессии гена *TGFB* выше в 14 раз у пациентов с отсутствием дисфункции слуховой трубы по сравнению с пациентами с непроходимостью слуховой трубы.

3. Экспрессия генов *HBD1* и *HBD2* выше в 11 раз и 17 раз соответственно у пациентов со средним отитом и непроходимостью слуховой трубы по сравнению с данным показателем у пациентов с проходимой слуховой трубой.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Williamson I. Otitis media with effusion. *Clinical Evidence*. 2002; 7:469-476.
- Преображенский Н.А., Гольдман И.И. *Экссудативный средний отит*. М.: Медицина; 1987. Preobrazhensky NA, Goldman II. *Ekssudativnyj srednij otit*. M.: Meditsina; 1987. (In Russ.).
- Арефьева Н.А., Стратиева О.В., Салахова Г.М., Хафизова Ф.А., Драгунская М.И., Шарипов Р.А., Жиянбаева М., Смакаева Д.Ф. Выбор тактики консервативного лечения экссудативного среднего отита. *Вестник оториноларингологии*. 1998;2:24-27. Arefieva NA, Stratieva OV, Salakhova GM, Khafizova FA, Dragunskaya MI, Sharipov RA, Zhiyanbaeva M, Smakaeva DF. Choice of tactics of conservative treatment of otitis media with effusion. *Vestnik otorinolaringologii*. 1998;2:24-27. (In Russ.).
- Arbesman CE. Secretory otitis media. A review. *Acta Otorhinolaryngologica Belgica*. 1979;33(4):464-473.
- Alper C, Winther B, Mandel E, Doyle W. Temporal relationships for cold-like illnesses and otitis media in sibling pairs. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2007;26(9):778-781. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318124aa31>
- Klune JR, Dhupar R, Cardinal J, Billiar TR, Tsung A. HMGB1: endogenous danger signaling. *Molecular Medicine*. 2008;14(7-8):476-484. <https://doi.org/10.2119/2008-00034>
- Leichtle A, Lai Y, Wollenberg B, Wasserman S, Ryan A. Innate signaling in otitis media: pathogenesis and recovery. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2011;11(1):78-84. <https://doi.org/10.1007/s11882-010-0158-3>
- Kawai T, Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on toll-like receptors. *Nature Immunology*. 2010;11(5):373-384. <https://doi.org/10.1038/ni.1863>
- Naiki Y, Michelsen KS, Zhang W, Chen S, Doherty TM, Arditi M. Transforming growth factor- β differentially inhibits MyD88-dependent, but not TRAM- and TRIF-dependent, lipopolysaccharide-induced TLR4 signaling. *The Journal of Biological Chemistry*. 2005;280(7):5491-5495. <https://doi.org/10.1074/jbc.C400503200>
- Libby P. Interleukin-1 Beta as a target for atherosclerosis therapy: biological basis of CANTOS and beyond. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(18):2278-2289. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.028>
- Woodfin A, Voisin MB, Imhof BA, Dejana E, Engelhardt B, Nourshargh S. Endothelial cell activation leads to neutrophil transmigration as supported by the sequential roles of ICAM-2, JAM-A, and PECAM-1. *Blood*. 2009;24(113):6246-6257. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-11-188375>
- Thomas G, Tacke R, Hedrick CC, Hanna RN. Nonclassical patrolling monocyte function in the vasculature. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2015;35(6):1306-1316. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304650>
- Li MO, Wan YY, Sanjabi S, Robertson AK, Flavell RA. Transforming growth factor- β regulation of immune responses. *Annual Review of Immunology*. 2006;24:99-146. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.24.021605.090737>
- Belladonna ML, Volpi C, Bianchi R, Vacca C, Orabona C, Pallotta MT, Boon L, Gizzi S, Fioretti MC, Grohmann U, Puccetti P. Cutting edge: autocrine TGF- β sustains default tolerogenesis by IDO-competent dendritic cells. *Journal of Immunology*. 2008;181(8):5194-5198. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.181.8.5194>
- Werner F, Jain MK, Feinberg MW, Sibinga NE, Pellacani A, Wiesel P, Chin MT, Topper JN, Perrella MA, Lee ME. Transforming growth factor- β 1 inhibition of macrophage activation is mediated via Smad3. *The Journal of Biological Chemistry*. 2000;275(47):36653-36658. <https://doi.org/10.1074/jbc.M004536200>
- Cooter M, Eisma R, Bureson J, Leonard G, Lafreniere D, Kreutzer D. Transforming growth factor- β expression in otitis media with effusion. *Laryngoscope*. 1998;108(7):1066-1070.
- Melhus A, Ryan A. Expression of cytokine genes during pneumococcal and non-typeable *Haemophilus influenzae* acute otitis media in the rat. *Infection and Immunity*. 2000;68(7):4024-4031. PMID: 10858218; PMCID: PMC101687. <https://doi.org/10.1128/IAI.68.7.4024-4031.2000>
- Melhus A. Effects of amoxicillin on the expression of cytokines during experimental acute otitis media caused by nontypeable *Hae-*

- mophilus influenzae*. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2001;48(3):397-402.
<https://doi.org/10.1093/jac/48.3.397>
19. Lin J, Tsuprun V, Kawano H, Paparella MM, Zhang Z, Anway R, Ho SB. Characterization of mucins in human middle ear and Eustachian tube. *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2001;280(6):1157-1167.
<https://doi.org/10.1152/ajplung.2001.280.6.L1157>
20. Letterio J, Roberts A. Regulation of immune responses by TGF-beta. *Annual Review of Immunology*. 1998;16:137-161.
<https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.16.1.137>
21. Defrance T, Vanbervliet B, Brière F, Durand I, Rousset F, Banchereau J. Interleukin 10 and transforming growth factor beta cooperate to induce anti-CD40-activated naive human B cells to secrete immunoglobulin A. *The Journal of Experimental Medicine*. 1992;175(3):671-682.
<https://doi.org/10.1084/jem.175.3.671>
22. Yang D, Liu ZH, Tewary P, Chen Q, de la Rosa G, Oppenheim JJ. Defensin participation in innate and adaptive immunity. *Current Pharmaceutical Design*. 2007;13(30):3131-3139.
<https://doi.org/10.2174/138161207782110453>
23. Prado-Montes de Oca E. Human beta-defensin 1: A restless warrior against allergies, infections and cancer. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 2010;42(6):800-804.
<https://doi.org/10.1016/j.biocel.2010.01.021>
24. Moon SK, Lee HY, Li JD, Nagura M, Kang SH, Chun YM, Linthicum FH, Ganz T, Andalibi A, Lim DJ. Activation of a Src-dependent Raf-MEK1/2-ERK signaling pathway is required for IL-1alpha-induced upregulation of beta-defensin 2 in human mid-dermal epithelial cells. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2002;1590(1-3):41-51.
[https://doi.org/10.1016/s0167-4889\(02\)00196-9](https://doi.org/10.1016/s0167-4889(02)00196-9)

Поступила 28.10.2022

Received 28.10.2022

Принята к печати 13.12.2022

Accepted 13.12.2022

Анатомия яремного отверстия в хирургии параганглиом латерального основания черепа

© Х.М. ДИАБ^{1,2}, Н.А. ДАЙХЕС¹, О.А. ПАШИННИНА¹, П.У. УМАРОВ¹, О.С. ПАНИНА¹, Д.А. ЗАГОРСКАЯ¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В данной статье приведено анатомическое обоснование хирургических доступов при распространенной параганглиоме височной кости.

Цель исследования. Детализировать анатомию яремного отверстия путем сравнения результатов диссекции кадаверных препаратов и данных предварительно выполненной компьютерной томографии (КТ) для улучшения качества лечения пациентов с распространенной параганглиомой височной кости.

Материал и методы. Проанализированы данные КТ кадаверных препаратов (голов) и этапы диссекции яремного отверстия (ретрофациальный и инфратемпоральный доступы со вскрытием просвета яремной вены, идентификацией и изучением структур яремного отверстия) на 10 кадаверных препаратах, 20 сторон. Возможное клиническое применение продемонстрировано на примере пациента с параганглиомой типа C по U. Fisch.

Результаты. В качестве подготовки к диссекции выполнен анализ данных КТ кадаверных препаратов (голов), выявлены индивидуальные особенности строения анатомических структур. По результатам 3D-рендера, средняя длина яремного отверстия в передне-заднем направлении составила 10,1 мм; при этом длина васкулярной части яремного отверстия была больше, чем неральной части. Наибольшую высоту яремное отверстие также имело в задних отделах, а наименьшую — между яремными гребнями, что обуславливало в ряде случаев его гантелеобразную форму. По данным 3D мультипланарной реконструкции, среди измеренных расстояний наименьшее имел интраугулярный гребень (3,0 мм), а наибольшее было между внутренним слуховым проходом (ВСП) и луковицей яремной вены (ЛЯВ) (8,01 мм). При этом один из наибольших разбросов значений также выявлен между ВСП и ЛЯВ (4,39–9,84 мм). Определена значительная вариабельность расстояния между лицевым нервом в мастоидальном отделе и ЛЯВ (3,4–10,2 мм), обусловленная объемами и положением ЛЯВ. Результаты диссекции соответствовали измерениям по данным КТ с учетом погрешности 2–3 мм из-за удаленного костного массива при выполнении хирургического доступа.

Заключение. Детальное знание хирургической анатомии яремного отверстия с опорой на тщательный анализ предоперационных данных компьютерной томографии является ключом к адекватному выбору хирургических доступов для удаления различных видов параганглиом височной кости с сохранением функции жизненно важных структур и качества жизни пациентов. Для определения статистической взаимосвязи между объемами луковицы яремной вены и выраженностью яремного гребня, корреляции между выраженностью яремного гребня и инвазией опухоли в передние отделы яремного отверстия необходимо проведение более масштабного исследования на большом массиве данных.

Ключевые слова: параганглиома височной кости, яремное отверстие, хирургические доступы.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Диаб Х.М. — <https://orcid.org/0000-0002-2790-7900>

Дайхес Н.А. — <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>; e-mail: otolarru@yandex.ru

Пашиннина О.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3608-2744>

Умаров П.У. — <https://orcid.org/0000-0001-5483-0139>

Панина О.С. — <https://orcid.org/0000-0002-5177-4255>; e-mail: dr.panina@gmail.com

Загорская Д.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0335-4774>; e-mail: leunina.d@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку: Умаров П.У. — e-mail: upu-lor@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Диаб Х.М., Дайхес Н.А., Пашиннина О.А., Умаров П.У., Панина О.С., Загорская Д.А. Анатомия яремного отверстия в хирургии параганглиом латерального основания черепа. *Вестник оториноларингологии*. 2022;88(1):10–16.

<https://doi.org/10.17116/otorino20228801110>

Jugular foramen anatomy in lateral skull base paraganglioma surgery

© KH.M. DIAB^{1,2}, N.A. DAIKHES¹, O.A. PASHCHININA¹, P.U. UMAROV¹, O.S. PANINA¹, D.A. ZAGORSKAYA¹

¹National Medical Research Center of Otorhinolaryngology, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Faculty of Continuing Professional Education, Department of Otorhinolaryngology, Moscow, Russia

ABSTRACT

In this article we present the surgical approaches to the temporal bone paraganglioma based on the anatomical studies.

Objective. To detailize the anatomy of the jugular foramen according to the comparison of cadaver dissections findings and the CT scans data that were performed before the dissections, for improvement of quality of treatment of patients with temporal bone paraganglioma (Fisch type C).

Material and methods. The data of CT scans and the steps of the approaches to the jugular foramen (retrofacial and infratemporal approaches with opening of jugular bulb and identification of the anatomical structures of jugular foramen) were analyzed on 10 cadaver heads, 20 sides. Clinical implementation was demonstrated in case of temporal bone paraganglioma type C.

Results. Based on the detail study of the CTs data we revealed the individual features of the temporal bone structures. Due to the results of 3D rendering the average length of the jugular foramen in anterior-posterior direction was 10.1 mm. The length of vascular part was larger than the nervous part. The posterior part had the bigger height wherein the shortest part we detected between jugular ridges, which in some cases caused the dumbbell shape of jugular foramen. According to 3D multiplanar reconstruction the distances between jugular crests (3.0 mm) had the lowest measures and the largest was between internal auditory canal (IAC) and jugular bulb (JB) (8.01 mm). At the same time, one of the largest variations of values was also identified between IAC and JB (from 4.39 to 9.84 mm). The distance between the facial nerve in the mastoid segment and JB was variable (from 3.4 to 10.2 mm) and determined by the volume and position of the JB. The results of the dissection corresponded to the measurements according to the CT scans, taking into account the 2–3 mm error due to the massive removal of temporal bone during performing of surgical approaches.

Conclusion. The detailed knowledge of the surgical anatomy of the jugular foramen based on a thorough analysis of preoperative CT data is the key to an adequate surgical tactic for the removal of different types of temporal bone paraganglioma while preserving the function of vital structures and the quality of life. A larger study on the big data is needed to determine the statistical relationship between the volume of JB and the size of the jugular crest; the correlation between the dimensions of jugular crests and the tumor invasion in the anterior part of the jugular foramen.

Keywords: temporal bone paraganglioma, jugular foramen, surgical approaches.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Diab Kh.M. — <https://orcid.org/0000-0002-2790-7900>

Daikhes N.A. — <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>; e-mail: otolaru@yandex.ru

Pashchinina O.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3608-2744>

Umarov P.U. — <https://orcid.org/0000-0001-5483-0139>

Panina O.S. — <https://orcid.org/0000-0002-5177-4255>; e-mail: dr.panina@gmail.com

Zagorskaya D.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0335-4774>; e-mail: leunina.d@yandex.ru

Corresponding author: Umarov P.U. — e-mail: upu-lor@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Diab KhM, Daikhes NA, Pashchinina OA, Umarov PU, Panina OS, Zagorskaya DA. Jugular foramen anatomy in lateral skull base paraganglioma surgery. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2022;88(1):10–16. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/otorino2022880110>

Введение

Параганглиома (гломусная опухоль) височной кости — доброкачественная опухоль, которая характеризуется медленным ростом, обильной васкуляризацией и тенденцией к инвазии в костные структуры и твердую мозговую оболочку [1–3].

Выделяют три вида параганглиом височных костей: тимпаномастоидальные (25% всех случаев), тимпаноуглярные (50%) и вагальные (25%). Каждый из видов имеет свои источник и место роста, соответствующие разным отделам яремного отверстия: тимпаномастоидальные происходят из оболочки парасимпатического нерва Якобсона, проходящего через барабанный канал в барабанную полость; тимпаноуглярные развиваются из адвентиции луковички яремной вены, что соответствует яремной ямке; вагальные — из ушной ветви *n. vagus* (нерва Арнольда), проходящего в сосцевидный канал (рис. 1 на цв. вклейке) [4]. В связи с этим эффективность хирургического лечения разных видов параганглиом височной кости определяется детальным знанием анатомии яремного отверстия, сосудисто-нервных структур, проходящих сквозь него, и взаимоотношений со структурами лабиринта, внутреннего слухового прохода и разными отделами лицевого нерва [5–7].

Яремное отверстие — одна из самых сложных для понимания и труднодоступных в хирургическом плане областей, занимает центральное положение в подвисочной ямке. Трудность анатомического восприятия данного образования заключается в разнообразии размеров,

изогнутости форм, формировании на стыке двух костей, а сложность любого хирургического доступа обусловлена глубоким расположением и прилежанием жизненно важных анатомических структур: спереди локализуется внутренняя сонная артерия (ВСА), латерально — лицевой нерв, медиально и книзу — подъязычный нерв, снизу — позвоночная артерия [4, 5, 8]. Все эти структуры блокируют прямой доступ к отверстию и требуют бережного к себе отношения.

Цель исследования — детализировать анатомию яремного отверстия путем сравнения результатов диссекции кадаверных препаратов и данных предварительно выполненной компьютерной томографии для улучшения качества лечения пациентов с распространенной параганглиомой височной кости.

Материал и методы

Проспективное исследование анатомии яремного отверстия проведено на 10 кадаверных препаратах (10 голов, 20 сторон) в ФГБУ «НМИЦ ФМБА России» после согласования с этическим комитетом учреждения. Всем кадаверным препаратам на подготовительном этапе выполнена компьютерная томография (КТ) голов на томографе рентгеновском компьютерном SOMATOM Sensation 40 (Siemens AG, Medical Solutions, Германия) с толщиной среза до 0,5 мм с последующими 3D-реконструкциями в различных плоскостях.

По результатам выполненных КТ голов в режиме 3D мультипланарной реконструкции оценены следующие параметры:

1. Ширина (мм) луковичи яремной вены (ЛЯВ).
2. Расстояние (мм) между мастоидальным отделом лицевого нерва (ЛН) и ЛЯВ. Этот параметр обуславливает возможность выполнения ретрофациального доступа и достаточности пространства для манипуляций в задних отделах яремного отверстия.
3. Расстояние (мм) между ЛЯВ и внутренней сонной артерией (ВСА). Толщина яремного гребня определяет степень инвазии параганглиомы во ВСА в сегменте C1.
4. Расстояние (мм) между внутренним слуховым проходом (ВСП) и ЛЯВ. Это параметр обуславливает возможность сохранения слуха, функции лицевого нерва, а также предупреждает развитие интраоперационной ликвореи.
5. Расстояние (мм) между ВСП и пирамидальной ямкой (ПЯ). В ПЯ открывается водопровод улитки и проходит языкоглоточный нерв, сохранение которого в ходе операции улучшает качество жизни пациентов с распространенными формами параганглиомы.

По результатам 3D-рендеринга выполнена оценка формы яремного отверстия и выделены отличительные черты строения (формирование костного мостика между височными и затылочными яремными гребнями; наличие или отсутствие выраженного крючковидного отростка или формирование им канала для нижнего каменистого синуса и т.д.).

Выполнен замер высот и длин яремного отверстия в двух наиболее важных с хирургической точки зрения отделах (переднем и заднем):

- 1) длины яремного отверстия;
- 2) длины между задним краем яремного отверстия и яремного гребня височной кости (соответствует заднему, васкулярному, отделу яремного отверстия);
- 3) длины между яремным гребнем височной кости и передним краем яремного отверстия (соответствует переднему, невральному, отделу яремного отверстия);
- 4) высоты яремного отверстия в васкулярной части;
- 5) расстояния яремного отверстия между височными и затылочными яремными гребнями;
- 6) выраженности яремного гребня височной кости (<2 мм — 0; >2 мм — 1);
- 7) высоты яремного отверстия в невральной части;
- 8) ширины сигмовидного синуса в наиболее широкой его части.

Под микроскопом Primo Star (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия) с увеличением от 3 до 40 раз выполнены все этапы ретрофациального, а затем инфратемпорального доступа типа А к яремному отверстию. Идентифицированы оба отдела яремного отверстия во всех случаях; вскрыт просвет луковичи яремной вены с определением положения отверстия нижнего каменистого синуса, стволов нижних черепно-мозговых нервов (ЧМН). Все этапы диссекции задокументированы.

Полученные данные собраны с использованием программы MS Excel (Microsoft Corporation, США).

Измерения представлены как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использован критерий Шапиро—Уилка, нулевая гипотеза о нормальности распределения отклонялась при уровне значимости менее 0,05. При ненормальном распределении оценивали интерквар-

тильный размах. Результаты замеров расстояний между анатомическими ориентирами по данным 3D мультипланарной реконструкции КТ и в процессе диссекции сравнивали с использованием двойного t -теста. Различия показателей считали достоверными при уровне значимости менее 0,05 (табл. 1). Для выявления корреляций применяли критерий Спирмена, интерпретация проведена по классификации Чеддока. Парная линейная однофакторная регрессия применена для выявления взаимосвязи между размерами ЛЯВ и расстоянием между ЛЯВ и ЛН. Описательная статистика произведена для данных 3D-рендеринга. Статистическая обработка выполнена в программе открытого типа Jamovi.

Результаты

Топографическая анатомия яремного отверстия

Яремное отверстие располагается в расщелине между височной и затылочной костями, формирующейся в ходе эмбриогенеза вокруг сигмовидного и нижнего каменистого синусов (рис. 2, 3 на цв. вклейке, рис. 4, рис. 5, 6 на цв. вклейке). Края яремного отверстия образованы каменистой частью височной кости и кондиллярной частью затылочной кости (см. рис. 2 на цв. вклейке) [4].

Переднемедиальный край отверстия переходит в каменисто-кливальную щель между латеральным краем ската и пирамидой; в то же время затылочно-сосцевидный синдесмоз формирует заднелатеральный край яремного отверстия (шов между сосцевидным отростком и кондиллярной частью затылочной кости). Длинная ось отверстия имеет передне-заднее и латерально-медиальное направление и в среднем составляет, по нашим данным, около 10 мм (табл. 2).

С внутренней стороны основания черепа визуализируются два больших костных отдела яремного отверстия: заднелатеральный и переднемедиальный (см. рис. 5 на цв. вклейке). В заднелатеральном отделе располагаются переход сигмовидного синуса в луковичу яремной вены и X, XI нижние ЧМН. Через переднемедиальный отдел полость черепа покидают IX ЧМН и нижний каменистый синус. Граница между отделами определена выступами противолежащих отделов височной и затылочной костей — яремными гребнями (или остями), между которыми имеется фиброзный либо костный (что реже) мостик (см. рис. 2, 3 на цв. вклейке).

Таблица 1. Применение парного t -критерия Стьюдента для сравнения значений, полученных в ходе анализа результатов компьютерной томографии и диссекционного материала

Table 1. Application of the paired Student's t -test to compare the values obtained during the analysis of computed tomography results and dissection material

Параметр	ЛН и ЛЯВ	ЛЯВ и ВСА	ВСП и ЛЯВ
Парный t -критерий Стьюдента	2,597	4,6	1,02
Число степеней свободы	19	18	19
p	0,18	$<0,01$	0,323

Примечание. ЛН — лицевой нерв; ЛЯВ — луковича яремной вены; ВСА — внутренняя сонная артерия; ВСП — внутренний слуховой проход.

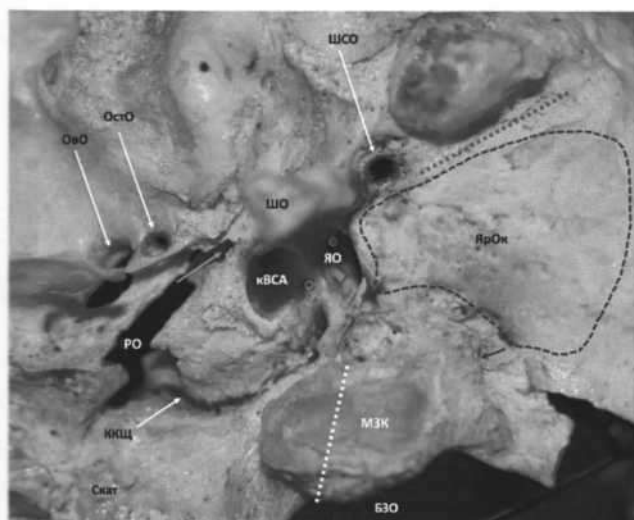
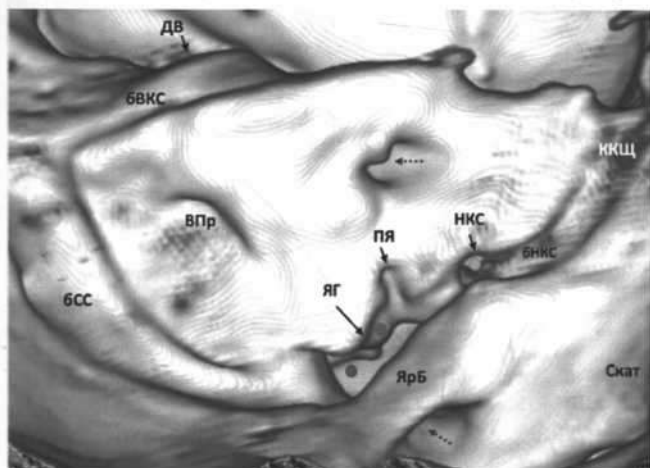


Рис. 1. Латеральное основание черепа, вид снаружи на левое яремное отверстие и прилежащие костные структуры. ЯО — яремное отверстие; кВСА — канал внутренней сонной артерии; красная точка — локализация тимпаноюгулярной параганглиомы соответствует яремной ямке; желтая точка — барабанный

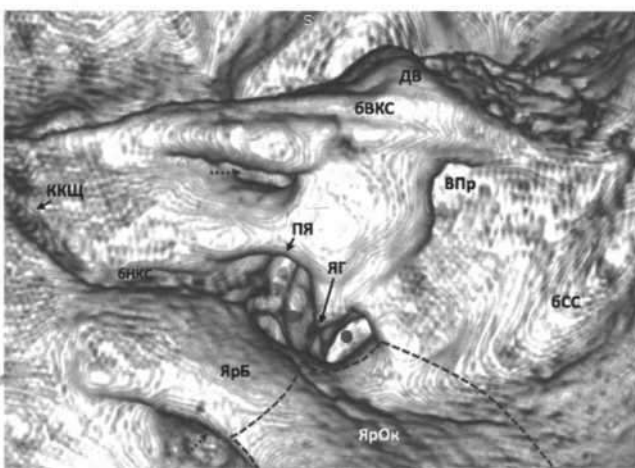
канал (нерв Якобсона) — локализация тимпаномастоидальной параганглиомы; зеленая точка — локализация вагальной параганглиомы; ЯОк — яремный отросток (синий пунктир); ШСО — шиловосцевидное отверстие; ШО — шиловидный отросток; красный пунктир — двубрюшная борозда — место прикрепления двубрюшной мышцы на основании черепа; желтая стрелка — костное устье слуховой трубы; ОстО — остистое отверстие; ОвО — овальное отверстие; РО — рваное отверстие; ККЩ — каменисто-клиновидная щель; МЗК — мыщелок затылочной кости; синяя стрелка — задний мыщелковый канал; БЗО — большое затылочное отверстие.

Fig. 1. Lateral base of the skull, external view of the left jugular foramen and adjacent bone structures.

ЯО — jugular foramen; кВСА — the internal carotid artery canal; red dot — tympanojugular paraganglioma localization corresponds to the jugular fossa; yellow dot — canaliculus tympanicus (Jacobson's nerve) — localization of tympanomastoid paraganglioma; green dot — localization of vagal paraganglioma; ЯОк — jugular process (blue dotted line); ШСО — foramen stylomastoideum; ШО — styloid process; the red dotted line — digastric furrow — the place of attachment of *m. digastricus* at the base of the skull; the yellow arrow — the bony mouth of the auditory tube; ОстО — foramen spinosum; ОвО — foramen ovale; РО — foramen lacerum; ККЩ — fissura sphenopetrosa; МЗК — condylus occipitalis; blue arrow — posterior condylar canal; БЗО — foramen occipitale magnum.



а/а



б/б

Рис. 2. Латеральное основание черепа, вид изнутри на заднюю грань пирамиды височной кости, затылочную кость, яремное отверстие.

а — малой ширины сигмовидный синус и наличие отдельного канала нижнего каменистого синуса обуславливают малые размеры *pars vascularis* яремного отверстия. Отдельно следует отметить высокое расположение пирамидальной ямки; б — обращает на себя внимание широкий передний отдел яремного отверстия с выраженной пирамидальной ямкой и водопроводом улитки, значительной толщины интраягулярный гребень.

ЯГ — яремный гребень; красная точка — интраягулярный гребень; желтая точка — область выхода нижнего каменистого синуса; синяя точка — локализация луковицы яремной вены; ПЯ — пирамидальная ямка; ЯРБ — яремный бугорок; ЯОк — яремный отросток (синий пунктир); БСС — борозда сигмовидного синуса; БНКС — борозда нижнего каменистого синуса; БВКС — борозда верхнего каменистого синуса; ВПР — водопровод преддверия; стрелка с коричневым пунктиром — внутренний слуховой проход — канал XII черепного нерва; ККЩ — каменисто-клиновидная щель; ДВ — двубрюшное возвышение.

Fig. 2. Lateral base of the skull, inside view of the posterior face of *pars petrosa* (pyramis), occipital bone, jugular foramen.

а — the low latitude sigmoid sinus and the presence of a separate canal of the inferior petrosal sinus determine the small size of the *pars vascularis* of the jugular foramen. Separately, the high location of the pyramidal fossa should be noted; б — attention is drawn to the wide anterior part of the jugular foramen with a pronounced pyramidal fossa and cochlear aqueduct, the intrajugular ridge is of considerable thickness.

ЯГ — jugular ridge; red dot — intrajugular ridge; yellow dot — output area of the inferior petrosal sinus; blue dot — jugular bulb localization; ПЯ — pyramidal fossa; ЯРБ — jugular tubercle; ЯОк — jugular process (blue dotted line); БСС — sinus sigmoideus furrow; БНКС — inferior petrosal sinus furrow; БВКС — superior petrosal sinus furrow; ВПР — aqueduct vestibuli; arrow with brown dotted line — internal auditory canal; arrow with green dotted line — cranial nerve XII canal; ККЩ — fissura sphenopetrosa; ДВ — digastric elevation.

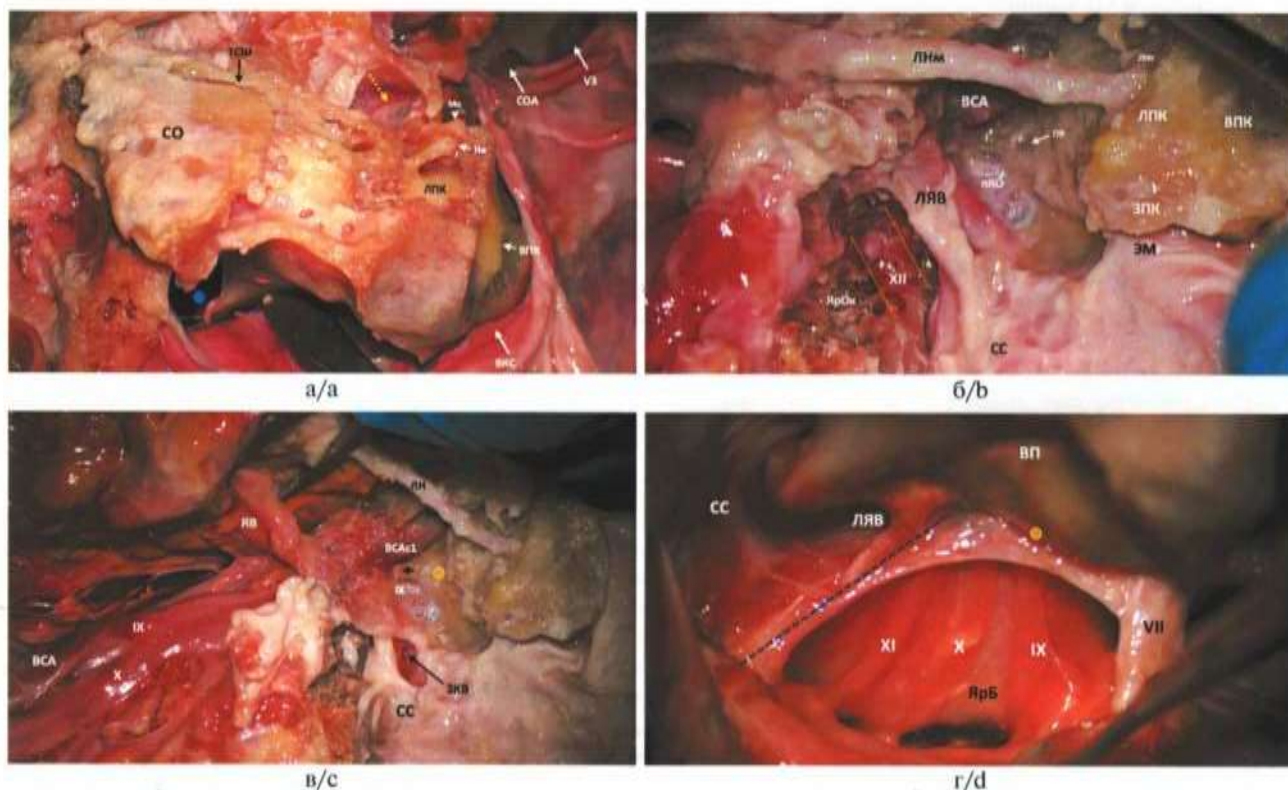


Рис. 3. Диссекционный материал.

а — обзорный вид левой височной кости: взаимоотношение структур среднего уха, средней и задней черепной ямок. Синей точкой обозначено положение сигмовидного синуса в крючковидной борозде, которую сверху отделяет выраженный костный отросток. Интраоперационно важно не перепутать его с яремным гребнем; б, в — этапы инфратемпорального доступа типа А. Канал подъязычного нерва визуализируется после удаления яремного отростка затылочной кости; г — вид яремного отверстия интракраниально.

СО — сосцевидный отросток; ТСШ — тимпанососцевидный шов; стрелка с желтым пунктиром — наружный слуховой проход; Мо — молоточек; На — наковальня; ЛПК — латеральный полукружный канал; ВПК — верхний полукружный канал; СОА — средняя оболочечная артерия; V3 — *n. mandibularis*; БКС — верхний каменистый синус; синяя точка — сигмовидный синус; ЛНм — мастоидальный сегмент лицевого нерва; ЛНт — тимпанальный сегмент лицевого нерва; ЗПК — задний полукружный канал; ЭМ — эндолимфатический мешок; СС — сигмовидный синус; ЛЯВ — луковича яремной вены; пЯО — передний отдел яремного отверстия; ПЯ, желтая точка — пирамидальная ямка (водопровод улитки); IX — языкоглоточный нерв; X — блуждающий нерв; XII — подъязычный нерв; ЯРб — яремный бугорок; ЗКВ — задняя кондиллярная вена; ВП — водопровод преддверия; синий пунктир — граница луковичи яремной вены и передних отделов яремного отверстия; ВСА1 — внутренняя сонная артерия сегмент I; ВСА — внутренняя сонная артерия; ЯВ — яремная вена.

Fig. 3. Dissection material.

а — overview view of the left temporal bone: the relationship of the structures of the middle ear, *fossa cranii media* and *fossa cranii posterior*. The blue dot indicates the position of the sigmoid sinus in the hook-shaped groove, which is separated from above by a pronounced bone process. Intraoperatively, it is important not to confuse it with the jugular ridge; б, в — stages of the infratemporal type A approach. The *n. sublingualis* canal is visualized after removal of the jugular process of the occipital bone; д — view of the jugular foramen intracranially.

СО — *processus mastoideus*; ТСШ — *tympanomastoid suture*; arrow with yellow dotted line — external auditory canal; Мо — *malleus*; На — *incus*; ЛПК — *lateral semicircular canal*; ВПК — *superior semicircular canal*; СОА — *a. meningea media*; V3 — *n. mandibularis*; БКС — *superior petrosal sinus*; blue dot — sigmoid sinus; ЛНм — *mastoid segment of the facial nerve*; ЛНт — *tymppanic segment of the facial nerve*; ЗПК — *canalis semicircularis posterior*; ЭМ — *sacculus endolymphaticus*; СС — sigmoid sinus; ЛЯВ — *jugular bulb*; пЯО — *anterior part of the jugular foramen*; ПЯ, yellow dot — *pyramidal fossa (cochlear aqueduct)*; IX — *n. glossopharyngeus*; X — *n. vagus*; XII — *n. sublingualis*; ЯРб — *jugular process*; ЯРб — *jugular tubercle*; ЗКВ — *posterior condylaris vein*; ВП — *aqueductus vestibuli*; blue dotted line — *border of the jugular bulb and anterior parts of the jugular foramen*; ВСА1 — *internal carotid artery segment I*; ВСА — *internal carotid artery*; ЯВ — *jugular vein*.

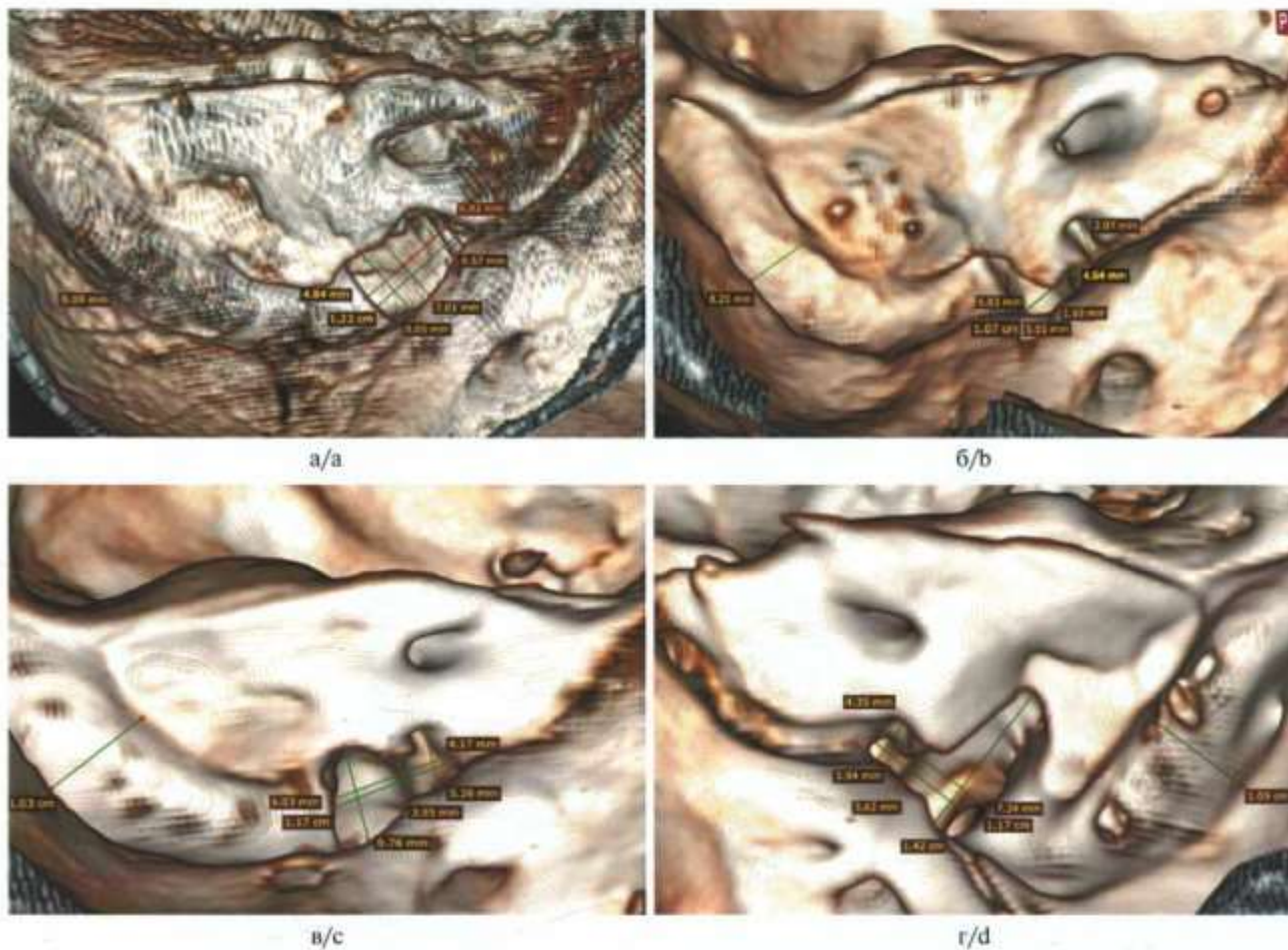


Рис. 5. Примеры 3D-реконструкций яремного отверстия и измерения его размеров.

а — выраженный сигмовидный синус, расстояние между ягулярными гребнями наибольшее среди всех исследуемых экземпляров (ягулярный гребень височной кости сглажен); б — наличие костного перешейка между передними и задними отделами яремного отверстия, переходящего в массивный интраугулярный гребень; в — выраженная яремная ямка; г — высокое стояние луковички яремной вены, достигающее устья водопровода преддверия (наибольшая высота задних отделов яремного отверстия); преддверие сигмовидного синуса.

Fig. 5. Examples of 3D reconstructions of the jugular foramen and measurements of its dimensions.

a — pronounced sigmoid sinus, the distance between the jugular ridges is the largest among all the studied specimens (the jugular ridge of the temporal bone is smoothed); b — the presence of a bony isthmus between the anterior and posterior parts of the jugular foramen, turning into a massive intrajugular ridge; c — pronounced jugular fossa; d — high standing of the jugular bulb, reaching the *aqueductus vestibuli* mouth (the greatest height of the posterior parts of the jugular foramen); sigmoid sinus previa.

К ст. Х.М. Диба и соавт. «Анатомия яремного отверстия в хирургии параганглиом латерального основания черепа»

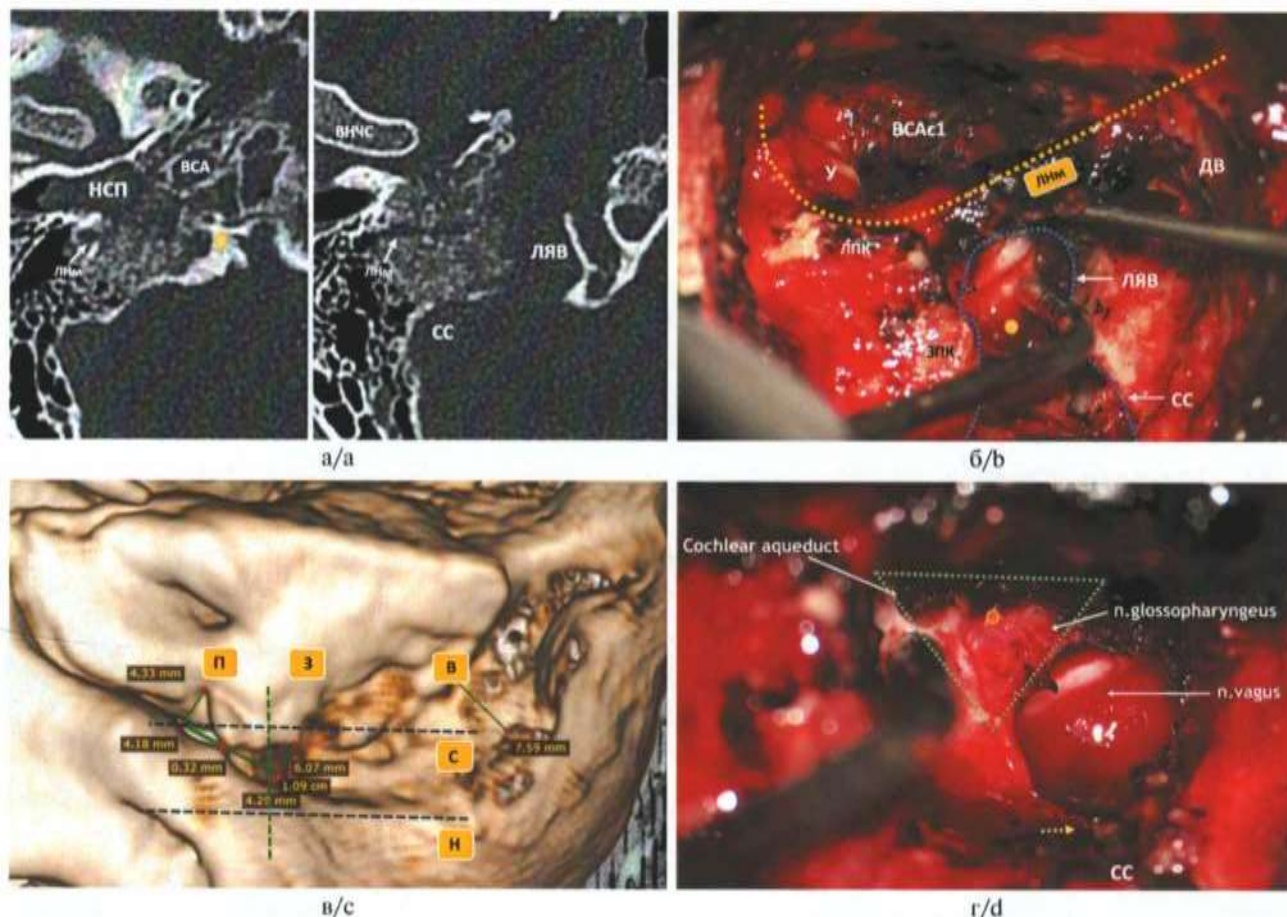


Рис. 6. Клинический случай: параганглиома C2 по U. Fisch.

а — КТ в аксиальных проекциях; б — 3D-рендеринг: деструкция задних отделов пирамиды на среднем и верхнем этажах; выраженный яремный гребень височной кости, формирующий костный мостик, предотвратил инвазию в передние отделы яремного отверстия. Пять функциональных зон: два отдела: П — передний; З — задний; три этажа: В — верхний, соответствует яремному гребню височной кости и пирамидальной ямке; С — средний, соответствует яремному отверстию и яремному бугорку затылочной кости; Н — нижний, соответствует подъязычному каналу и закрывающему его яремному отростку; в, г — интраоперационные фотографии. НСП — наружный слуховой проход; ЛПК — латеральный полукружный канал; ВСА — внутренняя сонная артерия; ВНЧС — височно-нижнечелюстной сустав; ДВ — двубрюшное возвышение; У — улитка; ЗПК — задний полукружный канал; ЛНм — мастоидальный сегмент лицевого нерва; СС — сигмовидный синус; ЛЯВ — луковица яремной вены; зеленый пунктирный треугольник — передний отдел яремного отверстия; желтая пунктирная линия — ход лицевого нерва; стрелка с желтым пунктиром — крючковидная борозда сигмовидного синуса; желтая точка — нижний каменистый синус; синий пунктир — граница луковицы яремной вены и сигмовидного синуса.

Fig. 6. Clinical case: C2 paraganglioma by U. Fisch.

а — CT in axial projections; б — 3D rendering: destruction of the posterior parts of *pars petrosa* (pyramids) in the middle and upper floors; pronounced jugular ridge of the temporal bone, forming a bone bridge, prevented invasion into the anterior parts of the jugular foramen. Five functional zones: two parts: П — anterior part; З — posterior part; three floors: В — upper floor, corresponds to the jugular ridge of the temporal bone and the pyramidal fossa; С — middle floor, corresponds to the jugular foramen and the jugular tubercle of the occipital bone; Н — lower floor, corresponds to the sublingual canal and the closing it jugular process; в, г — intraoperative photos.

НСП — external auditory canal; ЛПК — lateral semicircular canal; ВСА — internal carotid artery; ВНЧС — temporomandibular joint; ДВ — digastric elevation, У — cochlea; ЗПК — posterior semicircular canal; ЛНм — mastoid segment of the facial nerve; СС — sigmoid sinus; ЛЯВ — jugular bulb; green dotted triangle — anterior part of the jugular foramen; yellow dotted line — course of the facial nerve; arrow with yellow dotted line — hook-shaped groove of the sigmoid sinus; yellow dot — inferior petrosal sinus; blue dotted line — border of the jugular bulb and sigmoid sinus.

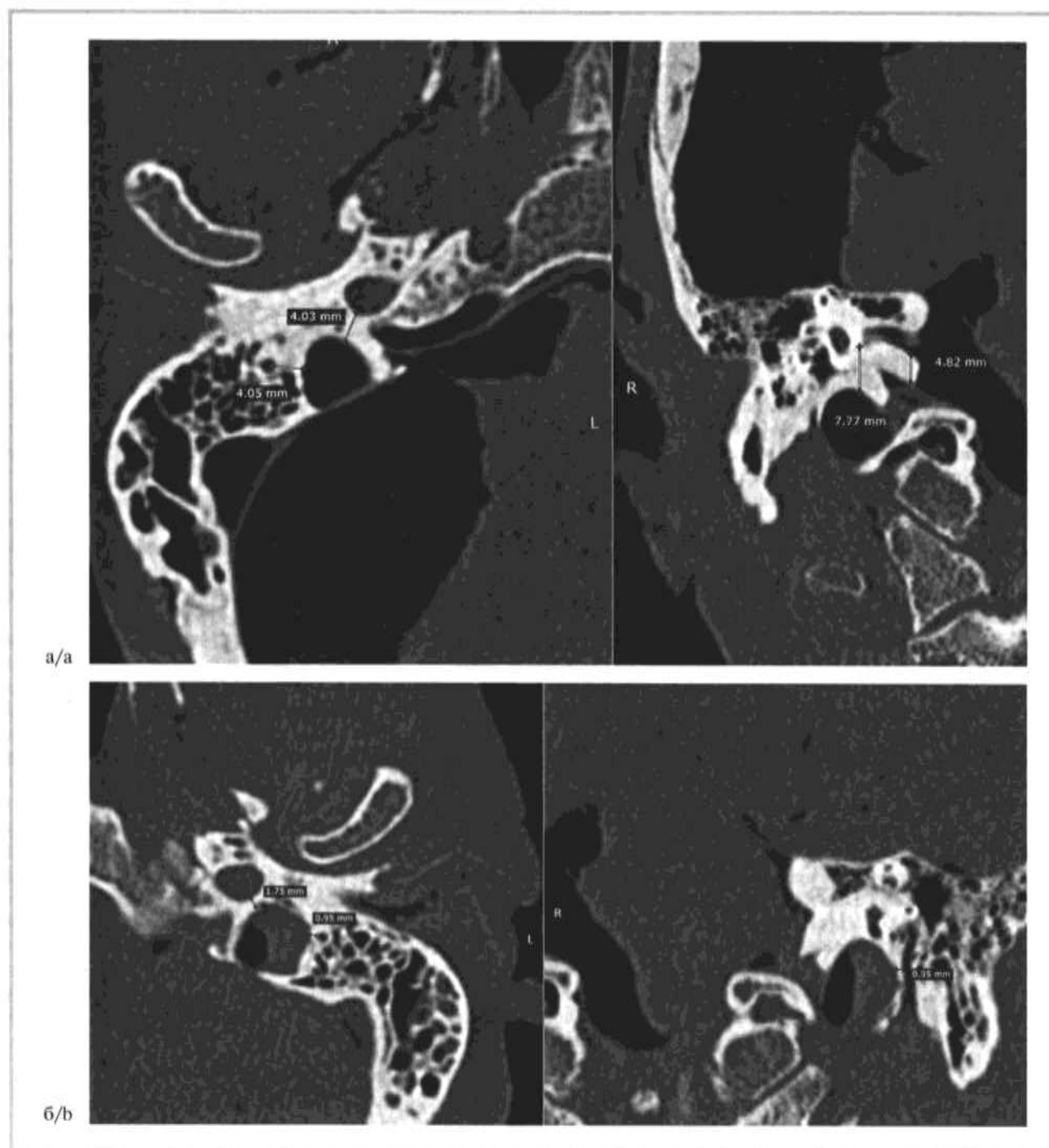


Рис. 4. Во всех исследованиях выбор аксиального среза соответствует уровню отхождения канала водопровода улитки от пирамидальной ямки (а), коронарная проекция соответствует попаданию в срез луковичи яремной вены (б).

Fig. 4. In all studies, the choice of the axial section corresponds to the level of departure of the cochlear aqueduct canal from the pyramidal fossa (a), the coronal projection corresponds to the entry into the section of the jugular bulb (b).

Яремный гребень височной кости выступает в яремное отверстие глубже, чем аналогичный отросток на противоположной затылочной кости, иногда достигая его с формированием костной перегородки [9].

Нами получены аналогичные данные в ходе исследования: в 12 случаях яремный гребень височной кости был более 2 мм (максимальное значение 5,54 мм); только в 2 случаях он практически отсутствовал (плато); выявля-

на высокая отрицательная взаимосвязь между размером яремного гребня височной кости и расстоянием между яремными гребнями (критерий Спирмена, $\text{ИЯГ} = -0,824$, $n=20$, $p<0,001$). В некоторых источниках фиброзное пространство в листках твердой мозговой оболочки между яремными гребнями выделяют в самостоятельный (третий) отдел яремного отверстия, в котором проходят X и XI ЧМН [9].

Таблица 2. Размеры яремного отверстия

Table 2. Jugular foramen dimensions

Параметр	Длина ЯО	Длина ЯО (з)	Длина ЯО (п)	Высота ЯО (з)	Высота между яремными гребнями	Высота ЯО (п)	Ширина СС
$M \pm SD$, мм	—	$5,03 \pm 1,53$	$4,65 \pm 1,96$	$6,21 \pm 2,29$	$2,96 \pm 1,63$	$4,78 \pm 1,23$	—
Me (Q_1-Q_3), мм	10,1 (9,85–10,2)	4,69 (3,04–8,02)	4,9 (1,4–9,02)	6,71 (1,76–10,4)	2,65 (0,63–7,01)	4,58 (2,44–6,95)	8,23 (7,59–10,0)
p	0,024	0,191	0,293	0,719	0,171	0,885	0,019

Примечание. ЯО — яремное отверстие; СС — сигмовидный синус.

Задний отдел яремного отверстия

Через заднелатеральный, или сигмовидный (*pars vascularis*), отдел яремного отверстия терминальные отделы сигмовидного синуса, проходя в глубокой крючковидной борозде, покидают пространство черепа с формированием луковицы яремной вены. На медиальной поверхности этой борозды часто открывается задний мышелковый канал. Заднемедиальную стенку яремного отверстия в этой области образует яремный отросток мышелковой части затылочной кости, который соединяет скат и чешуйчатую часть затылочной кости (см. рис. 2 на цв. вклейке).

Этот отросток располагается над задней половиной затылочного мышелка и пронизан каналом подъязычного нерва. Яремный отросток (*processus jugularis*) является одной из важных анатомических структур, при его удалении открывается доступ к средним отделам яремного отверстия. Верхняя поверхность яремного отростка затылочной кости представляет собой возвышение — яремный бугорок (*jugular tuberculum*), который находится над подъязычным каналом. Яремный бугорок часто имеет неглубокую борозду — площадку в области прохождения языкоглоточного и блуждающего нервов (см. рис. 1 на цв. вклейке). К нижней поверхности яремного отростка, кзади от яремного отверстия, прикрепляется латеральная прямая мышца головы, другой конец которой фиксируется к поперечному отростку атланта. В задних отделах яремного отверстия височной костью образуется высокое куполообразное углубление над луковицей яремной вены — яремная ямка (*dome of jugular bulb*) (см. рис. 1 на цв. вклейке). Это углубление обычно больше на правой стороне черепа в связи с большей выраженностью сигмовидного синуса и большим объемом венозного оттока по правой стороне. Оно хорошо идентифицируется при взгляде на отверстие экстракраниально как плоская костная пластинка. Интраягулярный гребень является продолжением яремного гребня височной кости и проходит вперед костной пластинкой вдоль медиального края луковицы яремной вены. Этот гребень разделяет луковицу яремной вены от сонного канала (см. рис. 1, 3 на цв. вклейке). Вершина этого гребня обычно образует неглубокую языкоглоточную борозду (реже канал), в которой проходит языкоглоточный нерв. В месте, где интраягулярный гребень пересекается с каротидным гребнем, располагается барабанный канал. Через него в барабанную полость проходит нерв Якобсона — тимпанальная ветвь, отходящая от нижнего узла языкоглоточного нерва (см. рис. 1 на цв. вклейке). На боковой стенке заднего отдела яремного отверстия, в нескольких миллиметрах внутри от его внешнего края, кзади от точки пересечения края яремного отверстия затылочно-сосцевидным швом, находится небольшое отверстие — сос-

цевидный канал. Ушная ветвь блуждающего нерва (нерв Арнольда) входит в этот канал, проходит через сосцевидный отросток и выходит из кости в нижнебоковых отделах тимпанососцевидного шва.

Передний отдел яремного отверстия

Переднемедиальный (каменистый, *pars neuralis*) отдел яремного отверстия сзади ограничен костной пластинкой яремного гребня, а спереди костным крючком — отростком затылочной кости, который иногда соединяется с противоположной поверхностью височной кости, образуя отдельный канал для нижнего каменистого синуса (см. рис. 1 на цв. вклейке). Данная особенность выявлена в 2 (10%) случаях. Передний отдел яремного отверстия в большинстве случаев меньше в размерах, чем задний (см. табл. 2).

Интракраниально в передневерхнем отделе яремного отверстия во всех случаях идентифицируется небольшой треугольный карман — пирамидальная ямка. В верхний ее угол открывается наружное отверстие водопровода улитки, в котором находятся перилимфатический проток и дупликация твердой мозговой оболочки. Через водопровод улитки также выходит улитковая вена, относящая кровь от улитки в конfluence петрозальных вен. Языкоглоточный нерв входит в пирамидальную ямку непосредственно у устья водопровода улитки, там же располагается верхний ганглий языкоглоточного нерва. Помимо расположения языкоглоточного нерва клиническое значение переднего отдела яремного отверстия определяется прохождением здесь нижнего каменистого синуса, выпадающего в луковицу яремной вены на передней стенке.

Прилежащие анатомические структуры

Интракраниально каменистая часть яремного отверстия и петрокливая шель расположены на $5,75 \pm 1,25$ мм ниже внутреннего отверстия ВСП и на $7,16 \pm 0,98$ мм выше отверстия канала подъязычного нерва (по данным, полученным в ходе 3D-реконструкции КТ кадаверных препаратов). Лабиринт внутреннего уха расположен в каменистой части височной кости и содержит полукружные каналы и улитку, ВСП, которые расположены выше купола яремной луковицы. При этом данное расстояние имеет один из наибольших разбросов значений ($1,38-10,6$ мм); остальные значения приведены в табл. 3. Положение лицевого нерва в мастоидальном сегменте по отношению к задней стенке наружного слухового прохода и структурам барабанной полости при нормальной анатомии отличается постоянством. Однако значительная вариабельность расстояния между лицевым нервом в мастоидальном отделе

Таблица 3. Расстояния между основными структурами яремного отверстия

Table 3. Distances between the main structures of the jugular foramen

Параметр	ЛЯВ	ЛН и ЛЯВ	ЛЯВ и ВСА	ВСП и ЛЯВ	ВСП и ВУ
$M \pm SD$, мм	—	$6,04 \pm 2,64$	$3,00 \pm 1,5$	—	$5,59 \pm 2,08$
Me ($Q_1 - Q_3$), мм	6,95 (3,67—10,2)	5,61 (0,95—10,4)	3,18 (0,54—5,99)	8,01 (1,38—10,6)	5,73 (1,02—9,71)
p	0,024	0,405	0,615	0,047	0,947

Примечание. ЛЯВ — луковича яремной вены; ЛН — лицевой нерв; ВСА — внутренняя сонная артерия; ВСП — внутренний слуховой проход; ВУ — внутреннее ухо.

и ЛЯВ (3,4—10,2 мм) имеет важное клиническое значение, определяя размер хирургического коридора при выполнении ретрофациального доступа (см. рис. 4). Это расстояние в 44% случаев в нашем исследовании обусловлено размерами (шириной) луковичи яремной вены. По результатам парной линейной однофакторной регрессии имеется умеренная обратная связь между этими характеристиками ($R=0,66$; коэффициент регрессии ЛЯВ = $-0,79$; $p=0,003$). Выявлена заметная отрицательная взаимосвязь по классификации Чеддока между расстоянием ЛН—ЛЯВ и шириной ЛЯВ; позицией ЛЯВ (высокое, умеренное, низкое стояние) (критерий Спирмена, ЛЯВ = $-0,696$, $n=20$, $p<0,001$; критерий Спирмена, позиция ЛЯВ = $-0,688$, $n=20$, $p<0,001$).

На задненижней поверхности пирамиды узкий каротидный гребень разделяет яремное отверстие и сонный канал. Среднее значение и стандартное отклонение его размеров представлены в табл. 3. Шиловидный отросток, двубрюшная борозда и шилососцевидное отверстие расположены латеральнее наружного яремного отверстия, причем шиловидный отросток является ориентиром для нахождения лицевого нерва на уровне выхода последнего из сосцевидного отростка и ограничивает внутреннюю яремную вену латерально (см. рис. 1 на цв. вклейке). Затылочный мыщелок располагается по латеральному краю передней половины большого затылочного отверстия, в области ниже и медиальнее яремного отверстия (см. рис. 1 на цв. вклейке). Каналы подъязычного нерва проходят через яремный отросток затылочной кости над затылочными мыщелками, имеют передне-латеральное направление (см. рис. 1, 2 на цв. вклейке), находятся выше места соединения передней и средней третей мыщелка затылочной кости.

Клинический пример применения инфратемпорального доступа

Пациент Н., 30 лет, поступил в ФГБУ «НМИЦ ФМБА России» в связи со снижением слуха на правое ухо, пульсирующим шумом в ухе, слабостью мимической мускулатуры лица справа. По результатам КТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) с внутривенным усилением выявлено массивное образование правой височной кости, активно накапливающее контраст, соответствующее параганглиоме типа C2 по U. Fisch. Проанализированы данные КТ, выявлено: низкое стояние луковичи яремной вены — костные стенки не определяются; канал ЛН в мастоидальном отделе разрушен (ЛН утолщен, практически не идентифицируется); канал ВСА эрозирован в сегменте C1, но стенки его сохранены; эрозия инфралабиринтных клеток с сохранением костной стенки ВСП (расстояние до внутреннего уха (ВУ) 7,16 мм); передние отделы яремного отверстия сохранены за счет выраженного яремного гребня височной

кости с образованием костного мостика, отделяющего передние отделы яремного отверстия от задних.

Выполнено хирургическое удаление параганглиомы с применением инфратемпорального доступа типа А с сохранением ЛН в своей анатомической области. Результаты предоперационной КТ в сравнении с интраоперационными находками приведены на рис. 6 на цв. вклейке.

Обсуждение

Хирургическое удаление опухоли является основным методом лечения параганглиом височной кости. В общеклинической практике выбор доступа в основном базируется на стадировании и классификации патологического процесса, предложенных U. Fisch и D. Mattox [10] и модифицированных M. Sanna [4, 11].

В то же время в ходе детального исследования радиологической и диссекционной анатомии яремного отверстия выявлены пять функциональных зон, которые имеют наибольшее значение при распространенной параганглиоме височных костей. При этом яремное отверстие разделяется на отделы, а прилежащие области височной и затылочной костей — на этажи. Условно можно выделить три этажа в зависимости от степени инвазии опухоли: верхний соответствует яремному гребню височной кости и пирамидальной ямке; средний — яремному отверстию и яремному бугорку затылочной кости; нижний — подъязычному каналу и закрывающему его яремному отростку. Отделы яремного отверстия разделяют средний этаж на передний и задний, они детально описаны в разделе «Материал и методы». Целесообразность интраоперационного вскрытия того или иного отдела при параганглиоме типа С определяется направлением и степенью опухолевой инвазии. Для удаления параганглиомы типа С из верхнего и среднего этажей анатомически целесообразным является выполнение инфратемпорального доступа типа А. При этом необходимость дислокации лицевого нерва вперед является предметом дискуссий [12, 13]. Одним из шагов инфратемпорального доступа типа А является удаление латеральной стенки сигмовидного синуса и ЛЯВ. При вскрытии ЛЯВ и выполнении тампонады просвета сигмовидного синуса хирург сталкивается с выраженным интраоперационным кровотечением из передних отделов яремного отверстия — просвета нижнего каменистого синуса. Тампонада устья нижнего каменистого синуса должна быть выполнена крайне деликатно в связи с высоким риском травмы языкоглоточного нерва (водопровод улитки — основной ориентир для IX ЧМН при трансмастоидальных доступах).

Расширенный анализ предоперационных данных КТ и МРТ способствует выявлению соотношений важных ана-

томических структур: ЛН, ВСА, ВСП, ВУ, а их критическая обработка — определению вовлеченности *pars vascularis* и *pars neuralis* яремного отверстия, яремного отростка, канала подъязычного нерва. Возможность применения радиологических находок интраоперационно продемонстрирована на примере клинического случая хирургического лечения параганглиомы типа С2. В случае распространенности патологического процесса в область канала подъязычного нерва следует дополнительно расширять инфратемпоральный доступ в область мыщелка затылочной кости. Для этого необходимо выполнить последовательное удаление верхушки сосцевидного отростка, а затем высверливание яремного отростка затылочной кости, что открывает коридор к каналу подъязычного нерва и нижним отделам яремного бугорка.

Отдельно следует подчеркнуть, что в популяции имеется выраженная вариабельность объемов и соотношения структур яремного отверстия. Экспериментальная часть данного исследования проведена на малой выборке, и требуются дополнительные исследования большего объема для выявления анатомических особенностей строения яремного отверстия, влияющих на ту или иную локализацию па-

раганглиомы (выявление роли яремного гребня височной кости в предотвращении инвазии параганглиомы височной кости в передние отделы яремного отверстия).

Выводы

Детальное знание хирургической анатомии яремного отверстия с опорой на тщательный анализ предоперационных данных компьютерной томографии является ключом к адекватному выбору хирургических доступов для удаления различных видов параганглиомы височной кости с сохранением функции жизненно важных структур и качества жизни пациентов. Для определения статистической взаимосвязи между объемами луковицы яремной вены и выраженностью яремного гребня, корреляции между выраженностью яремного гребня и инвазией опухоли в передние отделы яремного отверстия необходимо проведение более масштабного исследования на большом массиве данных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gerosa M, Visca A, Rizzo P, Foroni R, Nicolato A, Bricolo A. Glomusjugulare tumors: The option of gamma knife radiosurgery. *Neurosurgery*. 2006;59(3):561-569. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000228682.92552.CA>
- Oldring D, Fisch U. Glomus tumors of the temporal region: Surgical therapy. *American Journal of Otolaryngology*. 1979;1:7-18.
- Sanna M, Jain Y, De Donato G, Rohit, Lauda L, Taibah A. Management of jugular paragangliomas: The Gruppo Otologico experience. *Otology and Neurotology*. 2004;25(5):797-804. <https://doi.org/10.1097/00129492-200409000-00025>
- Sanna M, Piazza P, Shin S, Flanagan S, Mancini F. Glomusjugulare tumors. In: *Microsurgery of Skull Base Paragangliomas*. Thieme Medical Publishers; 2013:2-4. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2014.96.1.84a>
- Liu JK, Sameshima T, Gottfried ON, Couldwell WT, Fukushima T. The combined transmastoid retro- and infralabyrinthine transjugular transcondylar transtubaricular high cervical approach for resection of glomus jugulare tumors. *Neurosurgery*. 2006;59 (1 Suppl 1):ONS115-125; discussion ONS115-125. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000220025.81500.8D>
- Ramina R, Maniglia JJ, Fernandes YB, Paschoal JR, Pfeilsticker LN, Coelho Neto M. Tumors of the jugular foramen: Diagnosis and management. *Neurosurgery*. 2005;57(1 Suppl):59-68. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000163483.44754.47>
- Дайхес Н.А., Диаб Х.М., Нажмутдинов И.И., Умаров П.У., Загорская Д.А., Пашинина О.А. Хирургические доступы и их эффективность в лечении параганглиомы височной кости. *Анналы хирургии*. 2018;23(6):336-341. Daikhes NA, Diab KhM, Nazhmudinov II, Umarov PU, Zagorskaya DA, Pashchinina OA. Surgical access and efficacy of temporal bone paraganglioma treatment. *Annaly khirurgii*. 2018; 23(6):336-341. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1560-9502-2018-23-6-336-341>
- Дайхес Н.А., Диаб Х.М., Коробкин А.С., Умаров П.У., Кuyan Ю.С., Сорокин И.В., Загорская Д.А. Роль КТ, МРТ методов в диагностике и хирургическом лечении параганглиомы височной кости. *Head and Neck/Голова и шея*. 2018;S2:12. Daikhes NA, Diab KhM, Korobkin AS, Umarov PU, Kuyan YuS, Sorokin IV, Zagorskaya DA. Computed tomography and Magnetic resonance imaging in surgical treatment temporal bone paraganglioma. *Head and Neck*. 2018;S2:12. (In Russ).
- Bernard F, Zemmoura I, Cottier JP, Fournier HD, Terrier LM, Velut S. The interperiosteodural concept applied to the jugular foramen and its compartmentalization. *Journal of Neurosurgery*. 2018;129(3):770-778. <https://doi.org/10.3171/2017.JNS161890>
- Jenkins HA, Fisch U. Glomus tumors of the temporal region. Technique of surgical resection. *Archives of Otolaryngology*. 1981;107(4):209-214. <https://doi.org/10.1001/archotol.1981.00790400011002>
- Briner HR, Linder TE, Pauw B, Fisch U. Long term results of surgery for temporal bone paragangliomas. *Laryngoscope*. 1999;109(4): 577-583. <https://doi.org/10.1097/00005537-199904000-00011>
- Borba LAB, Ale Bark S, London C. Surgical treatment of glomus-jugulare tumors without rerouting of the facial nerve: An infralabyrinthine approach. *Neurosurgical Focus*. 2004;17(2):E8. <https://doi.org/10.3171/foc.2004.17.2.8>
- Borba LA, Araújo JC, de Oliveira JG, Filho MG, Moro MS, Tirapelli LF, Colli BO. Surgical management of glomusjugulare tumors: A proposal for approach selection based on tumor relationships with the facial nerve. *Journal of Neurosurgery*. 2010;112(1):88-98. <https://doi.org/10.3171/2008.10.JNS08612>

Поступила 21.07.2021

Received 21.07.2021

Принята к печати 18.01.2022

Accepted 18.01.2022

Морфологические изменения эпителия слуховой трубы при длительной респираторной поддержке у детей первого года жизни

© И.В. РАХМАНОВА¹, Е.Л. ТУМАНОВА^{1,2}, А.Г. МАТРОСКИН^{1,3}, Н.С. КОРЧАГИНА^{2,4}, Р.В. КОТОВ^{1,3}, Ю.С. ИШАНОВА¹

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва Россия;

³ГБУЗ города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия;

⁴ГБУ города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Проанализировать состояние эпителия хрящевого отдела слуховой трубы у недоношенных и доношенных детей при длительной респираторной поддержке с применением неинвазивной вспомогательной вентиляции легких (СРАР) и искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Материал и методы. Весь полученный материал разделен по срокам гестации на основную и контрольную группы. Основная группа (25 детей) представлена недоношенными и доношенными живорожденными детьми, находившимися на респираторной поддержке в период от нескольких часов до 2 мес, средний срок гестации составил 30 нед и 40 нед соответственно; контрольная группа (8 детей) представлена мертворожденными новорожденными со средним сроком гестации 28 нед. Исследование проводилось посмертно.

Результаты. Длительное применение респираторной поддержки у недоношенных и доношенных детей, вне зависимости от ее вида (СРАР или ИВЛ), приводит к нарушению рядности ресничек мерцательного эпителия, различным воспалительным процессам, а также к расширению протоков слизистых желез эпителия слуховой трубы, что влияет на ее дренажную систему.

Заключение. Длительная респираторная поддержка обуславливает деструктивные изменения эпителия слуховой трубы, которые затрудняют эвакуацию слизистого отделяемого из барабанной полости. Это отрицательно влияет на вентиляционную функцию слуховой трубы и в дальнейшем может приводить к развитию хронического экссудативного среднего отита.

Ключевые слова: недоношенный ребенок, слуховая труба, респираторная поддержка.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рахманова И.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3002-5295>; e-mail: rakhmanovaiv@yandex.ru
Туманова Е.Л. — <https://orcid.org/0000-0003-1149-4061>; e-mail: elena07tumanova@yandex.ru
Матроскин А.Г. — <https://orcid.org/0000-0003-3692-7660>; e-mail: antrax@mail.ru
Корчагина Н.С. — <https://orcid.org/0000-0001-5562-8397>; e-mail: nskorchagina@gmail.com
Котов Р.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1836-5852>; e-mail: romaf241@yandex.ru
Ишанова Ю.С. — <https://orcid.org/0000-0001-8894-357X>; e-mail: ishanova@hotmail.ru
Автор, ответственный за переписку: Матроскин А.Г. — e-mail: antrax@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Рахманова И.В., Туманова Е.Л., Матроскин А.Г., Корчагина Н.С., Котов Р.В., Ишанова Ю.С. Морфологические изменения эпителия слуховой трубы при длительной респираторной поддержке у детей первого года жизни. *Вестник оториноларингологии*. 2022;88(1):17–21. <https://doi.org/10.17116/otorino20228801117>

Morphological changes in the epithelium of the auditory tube with prolonged respiratory support in children of the first year of life

© I.V. RAKHMANOVA¹, E.L. TUMANOVA^{1,2}, A.G. MATROSKIN^{1,3}, N.S. KORCHAGINA^{2,4}, R.V. KOTOV^{1,3}, YU.S. ISHANOVA¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital, Moscow Russia;

³Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

⁴Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To analyze the condition of the epithelium of the cartilaginous part of the auditory tube in premature and full-term infants with prolonged respiratory support using noninvasive assisted ventilation (continuous positive airway pressure — CPAP) and artificial lung ventilation (ventilator).

Material and methods. All the obtained material is distributed relative to the gestation period into the main and control groups. The main group (25 children) is represented by premature and full-term live-born children who were on respiratory support for a period of several hours to 2 months, the average gestation period of which was 30 weeks and 40 weeks, respectively. The control group (8 children) is represented by stillborn newborns with an average gestation period of 28 weeks. The study was conducted posthumously.

Results. Prolonged use of respiratory support in premature and full-term children, regardless of the type (CPAP or ventilator), leads to a violation of the row of cilia of the ciliated epithelium, various inflammatory processes, as well as to the expansion of the ducts of the mucous glands of the epithelium of the auditory tube, which affects its drainage system.

Conclusion. Prolonged respiratory support causes destructive changes in the epithelium of the auditory tube, which make it difficult to evacuate the mucous discharge from the tympanic cavity. This negatively affects the ventilation function of the auditory tube and in the future may lead to the development of chronic exudative otitis media.

Keywords: premature baby, auditory tube, respiratory support.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Rakhmanova I.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3002-5295>; e-mail: rakhmanovaiv@yandex.ru

Tumanova E.L. — <https://orcid.org/0000-0003-1149-4061>; e-mail: elena07tumanova@yandex.ru

Matroskin A.G. — <https://orcid.org/0000-0003-3692-7660>; e-mail: antrax@mail.ru

Korchagina N.S. — <https://orcid.org/0000-0001-5562-8397>; e-mail: nskorchagina@gmail.com

Kotov R.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1836-5852>; e-mail: romaf241@yandex.ru

Ishanova Yu.S. — <https://orcid.org/0000-0001-8894-357X>; e-mail: ishanova@hotmail.ru

Corresponding author: Matroskin A.G. — e-mail: antrax@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Rakhmanova IV, Tumanova EL, Matroskin AG, Korchagina NS, Kotov RV, Ishanova YuS. Morphological changes in the epithelium of the auditory tube with prolonged respiratory support in children of the first year of life. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2022;88(1):17–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino2022880117>

Введение

Экссудативный средний отит является частой патологией у детей первого года жизни, в том числе у недоношенных детей [1]. В настоящее время к основным причинам, приводящим к экссудативному среднему отиту у недоношенных детей, можно отнести длительное пребывание на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и/или на вспомогательной вентиляции легких (СРАР) [2–4], которые проводят детям в 80–90% случаев [5]. Несмотря на имеющуюся информацию, нет представления об изменении эпителия слуховой трубы при длительной респираторной поддержке (РП), изучение которого и явилось предметом настоящей работы.

Цель исследования — проанализировать состояние эпителия хрящевого отдела слуховой трубы у недоношенных и доношенных детей при длительной РП с применением СРАР и ИВЛ.

Материал и методы

Проведен морфологический анализ 66 слуховых труб 33 детей, из них 25 умерли в период от нескольких часов до 2 мес, а 8 были мертворожденными. Все живорожденные дети от момента рождения до момента смерти находились на ИВЛ и/или СРАР-терапии. Следует отметить, что всем новорожденным, получавшим лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии, был установлен назогастральный зонд для кормления, а ИВЛ-интубация осуществлялась оротрахеально.

Исследование проводилось посмертно, после согласия родителей и одобрения этическим комитетом ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (протокол заседания ЭК №157 от 19.09.16).

Забор материала выполнен на базе патолого-анатомического отделения ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» (зав. отд. А.Н. Кисляков).

Полученный материал разделен по срокам гестации на основную и контрольную группы. Основная группа представлена доношенными детьми (13 детей, 39%) и недоношенными детьми (20 детей, 61%), получавшими РП (их средний гестационный возраст составил 30 нед и 40 нед соответственно); контрольная группа представлена мертворожденными новорожденными со средним гестационным возрастом 28 нед.

В зависимости от длительности проведения РП материал основной группы (25 детей / 50 слуховых труб) разделили на три подгруппы:

- слуховая труба, полученная от новорожденных, находившихся на РП продолжительностью до 14 дней, — 12 новорожденных (24 слуховые трубы, из них от 19 недоношенных и 5 доношенных);
- слуховая труба, полученная от новорожденных, находившихся на РП продолжительностью 14–30 дней, — 10 новорожденных (20 слуховых труб, из них от 15 недоношенных и 5 доношенных);
- слуховая труба, полученная от новорожденных, находившихся на РП продолжительностью более 1 мес, — 3 новорожденных (6 слуховых труб, из них от 2 недоношенных и 4 доношенных).

Критерии включения в исследование:

- проведение РП у недоношенных и доношенных детей;
- отсутствие в анамнезе у ребенка и матери герпесвирусной инфекции;
- отсутствие аномалии развития лицевого скелета и черепа (гидроцефалии, анэнцефалии, расщелин твердого и мягкого неба);
- отсутствие аномалий развития среднего и наружного уха;
- отсутствие видимых признаков выраженного разложения.

Основные критерии исключения из исследования:

- отсутствие согласия на посмертное вскрытие;
- срок гестации при рождении более 41 нед и менее 22 нед на момент исследования;
- наличие в анамнезе врожденной вирусной инфекции Эпштейна—Барр и/или цитомегаловирусной инфекции.

С целью предупреждения повреждения эпителия слуховую трубу выделяли без введения проводника, целиком с пирамидой височной кости и подлежащими мышечными волокнами. После отсепаровки полученный макропрепарат фиксировался в 10% забуференном растворе формалина до 4 сут. Далее производили отсепаровку мышечных волокон от хрящевой части слуховой трубы, вскрытие пирамиды височной кости и удаление слуховой трубы максимально близко к ее костной части.

Полученный материал разделяли на три уровня: 1-й уровень — от начала глоточного устья слуховой трубы до места расположения сужения глоточного устья; 2-й уровень — от сужения глоточного устья слуховой трубы до середины хрящевого отдела слуховой трубы; 3-й уровень — от середины хрящевого отдела слуховой трубы до истмуса.

Далее полученный материал стандартно обрабатывали, заливали в парафин. Для светооптического анализа внутренней структуры слуховой трубы выполняли срезы толщиной 2,5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином и просматривали с помощью бинокулярного микроскопа для лабораторных исследований Axio Lab.A1 (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия) с использованием программы ZEN 3.0, изучали гистоархитектонику слуховой трубы.

При проведении морфологического исследования оценивали гистоархитектонику слуховой трубы, тип эпителиальной выстилки, состояние желез, наличие и степень воспалительной инфильтрации.

В дальнейшем поставлена задача выявить факторы, влияющие на степень выраженности изменений эпителия слуховой трубы, — гестационный возраст, длительность и вид РП. Морфологические изменения распределили по степени выраженности, включающей повреждение эпителия, наличие инфильтрации, сохранение рядности.

Так, за «0» принимали состояние, соответствующее эпителию слуховой трубы в норме, или же если отмечалось нарушение его высоты без выраженных признаков инфильтрации; за «1» — состояние, если наблюдалась очаговая десквамация эпителия без инфильтрации или был воспалительный процесс в области глоточного отдела слуховой трубы; за «2» — состояние в случае очаговой десквамации эпителия с мелкоочаговой или среднеочаговой инфильтрацией и воспалением слуховой трубы; за «3» — состояние при условии наличия десквамации эпителия с крупноочаговой инфильтрацией и/или распространением процесса на все отделы слуховой трубы.

Оценка зависимости морфологических изменений слизистой оболочки слуховой трубы от срока гестации осуществлялась с помощью ROC (Receiver Operator Characteristic) анализа, позволяющего отобразить соотношение между долями объектов от общего количества носителей признака.

Результаты

У всех мертворожденных новорожденных эпителий слуховой трубы представлен многоядным мерцательным эпителием с инфильтрацией единичными лимфоцитами.

СРАР-терапия проведена 4 живорожденным детям 23 нед, 25 нед, 31 нед, 33 нед гестации длительностью 3—9 сут. У всех детей эпителий слуховой трубы преимущественно был многоядным мерцательным. У двоих детей, рожденных в срок 25 нед / 3 сут РП и 31 нед / 7 сут РП, отмечалось набухание слизистых желез (рис. 1 на цв. вклейке); у двоих (23 нед / 4 сут РП, 33 нед / 7 сут РП) — мелкоочаговая инфильтрация, у одного (25 нед / 3 сут РП) — среднеочаговая лимфоцитарная инфильтрация слизистой оболочки.

В группу детей, находившихся на ИВЛ, вошел 21 ребенок со сроком гестации 24—40 нед (средний гестационный возраст 31 нед) и длительностью ИВЛ от 6 ч до 60 сут.

Во всех исследованных случаях, кроме одного, большую площадь внутренней выстилки занимал многоядный мерцательный эпителий, а в одном случае — многоядный без ресничек на всем протяжении. При этом в последнем случае длительность ИВЛ была минимальной и составила 6 ч (рис. 2 на цв. вклейке).

Нарушение гистоархитектоники, в частности рядности эпителия, отмечали в 1 случае — у ребенка 30 нед гестации после 17-дневной поддержки ИВЛ (30 нед / 17 сут РП); утрату ресничек от $1/10$ до $1/3$ окружности — в 4 случаях (24 нед / 16 сут РП, 30 нед / 14 сут и 17 сут РП, 40 нед / 60 сут РП); трансформацию нормального цилиндрического эпителия в двухрядный или кубический — у 5 детей (24 нед / 17 сут РП, 25 нед / 10 сут РП, 26 нед / 21 сут РП, 30 нед / 14 сут РП, 40 нед / 30 сут РП) (рис. 3 на цв. вклейке).

Переход эпителия от цилиндрического многоядного к двухрядному или кубическому отмечался преимущественно на 2-м и 3-м уровнях, соответствующих расстоянию от середины слуховой трубы до истмуса, это изменение, по данным литературы [6], не считается патологией и учитываться в дальнейшем нами не будет.

В 5 наблюдениях выявлены набухшие слизистые железы, следует отметить, что в одном из этих случаев (31 нед / 60 сут ИВЛ), а также в случае без изменения концевых отделов желез (40 нед / 30 сут РП) отмечено расширение протоков желез (см. рис. 1 на цв. вклейке). В 10 из 21 случая воспалительная инфильтрация отсутствовала, а в 5 из 11 оставшихся выявлена рассеянная или мелкоочаговая лимфоцитарная инфильтрация. Еще в одном случае (40 нед / 14 сут РП) в инфильтрате присутствовали единичные эозинофилы, в другом (40 нед / 0,25 сут РП) — гранулоциты. Инфильтраты среднего размера присутствовали в двух случаях, в одном случае в воспалительном инфильтрате — полиморфоядерные лейкоциты в значительном количестве (40 нед / 60 сут РП), а также отмечалось краевое стояние лейкоцитов в сосудах.

Результаты ROC-анализа (рис. 4) не показали корреляции, что не позволяет прогнозировать у детей с меньшим сроком гестации большие структурные изменения ($R=0,166$, $p=0,333$).

При оценке зависимости влияния срока пребывания на ИВЛ на характер деструктивных изменений эпителия слуховой трубы нами обнаружена прямая корреляционная связь ($R=0,475$, $p=0,003$, $AUC=0,656$).

Выполнить указанный выше статистический анализ у детей, находившихся на СРАР, не представилось возможным в связи с маленькой выборкой.

Однако при сравнении с использованием точного критерия Фишера качественных данных, отражающих изменения эпителия слуховой трубы у детей, получивших РП с помощью ИВЛ или СРАР, статистически значимых раз-

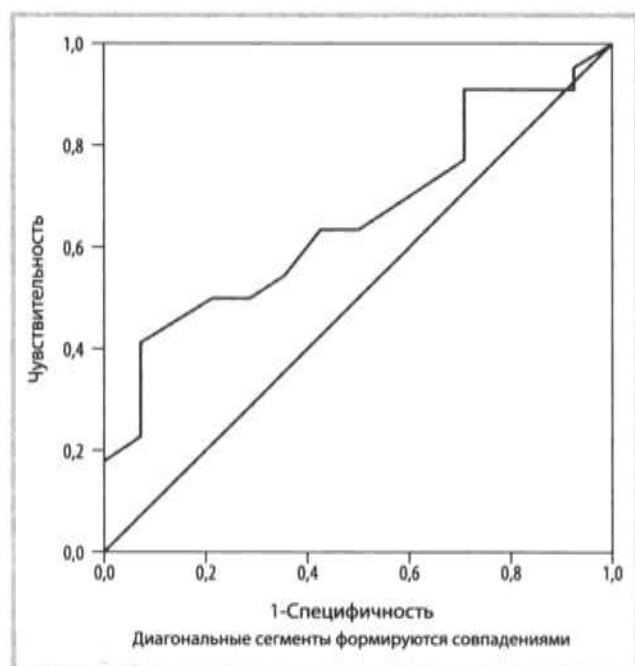


Рис. 4. ROC-кривая зависимости влияния срока пребывания на искусственной вентиляции легких на морфологическую структуру эпителия слуховой трубы.

Fig. 4. ROC curve of dependence of the influence of the duration of stay on artificial ventilation on the morphological structure of the auditory tube epithelium.

личий в степени и характере повреждений эпителия слуховой трубы в зависимости от вида применяемой РП не было ($p > 0,05$).

Обсуждение

По данным многих авторов, причиной экссудативного среднего отита является дисфункция слуховой трубы, обусловленная нарушением ее дренажной и вентиляционной функций [2, 6, 7].

Выполненное нами исследование демонстрирует, что длительное применение РП у недоношенных и доношенных детей, вне зависимости от вида РП (ИВЛ или СРАР), приводит к нарушению рядности ресничек мерцательного эпителия, различным воспалительным процессам, а также к расширению протоков слизистых желез эпителия слуховой трубы, что влияет на ее дренажную систему.

К сожалению, в настоящее время нет достоверных данных о прямом воздействии оротрахеальной интубации на дренажную функцию слуховой трубы, однако осмелемся предположить, что причиной возможных изменений в данном случае может стать воспалительный процесс, развивающийся вследствие компрессионного и ишемического воздействия на окружающие ткани. Это приводит к отеку тканей в области глоточного устья слуховой трубы с последующей obturацией глоточного устья и вследствие этого к нарушению дренажной и вентиляционной функций слуховой трубы.

Негативное влияние длительного стояния назогастриального зонда нам кажется в настоящем случае более весомым фактором в патогенезе дисфункции слуховой тру-

бы у детей, как если бы была применена назотрахеальная интубация.

Предположение наше заключается в следующем. Зонд, проходя через полость носа и носоглотки, имеющих небольшие размеры, оказывает компрессионное и ишемическое воздействие на их мягкие ткани, вызывая тем самым воспалительный процесс в области глоточного устья слуховой трубы. Это приводит к появлению мелкоочагового, а затем среднеочагового и крупноочагового воспаления в области самого устья с последующим распространением дальше, вплоть до истмуса. Массированная ишемия и воспаление вызывают также дальнейшую десквамацию эпителия и нарушение рядности ресничек эпителиоцитов, что выявлено нами при изучении гистоархитектоники эпителия слуховой трубы у детей, получавших РП более 7 дней.

Особенности реологии слизи у детей 1-го месяца жизни (слизь более вязкая), продуцируемой слизистыми железами [7], в совокупности с воспалительным процессом, развивающимся внутри слуховой трубы, а также нарушение рядности ресничек эпителия, десквамация эпителия приводят в дальнейшем, по нашему мнению, к нарушению мукоцилиарного клиренса, истощению мукоцилиарного аппарата, дистрофии и атрофии слизистой оболочки, далее — к длительному сохранению околоплодных вод или миксоидной ткани в барабанной полости, а также к формированию экссудата. Полученные данные совпадают не только с нашими собственными ранними наблюдениями [8], но и с работами других авторов [3, 9, 10].

Воспаление эпителия слуховой трубы, а также повреждение ресничек мерцательного эпителия способствуют нарушению его барьерной функции, что, несомненно, приводит к развитию дефицита факторов неспецифической защиты врожденного или приобретенного иммунитета (нарушению функций фагоцитарных элементов, снижению продукции сурфактанта, лизоцима, секреторного иммуноглобулина А, изменению соотношения интерлейкинов) [9, 11–13]. Все это еще в большей степени, по нашему мнению, может усугублять течение воспаления внутри слуховой трубы и, вероятно, приводить в дальнейшем к хронизации экссудативного процесса в среднем ухе.

Выводы

Длительная респираторная поддержка в совокупности с другими факторами может оказывать негативное влияние на состояние эпителия хрящевого отдела слуховой трубы, что влечет за собой увеличение частоты и повышение риска развития хронического экссудативного среднего отита у детей на первом году жизни или в более старшем возрасте.

Заключение

Все дети, получавшие лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии, в особенности недоношенные дети, должны находиться под длительным наблюдением врача-оториноларинголога в поликлинике по месту жительства.

Детям, получавшим респираторную поддержку, необходимо проводить осмотр у оториноларинголога, желательно трижды в течение первого года жизни, а именно: при обращении в возрасте 1 мес или 3 мес (в зависимости от срока гестации, в котором рожден ребенок), в возрасте 6 мес

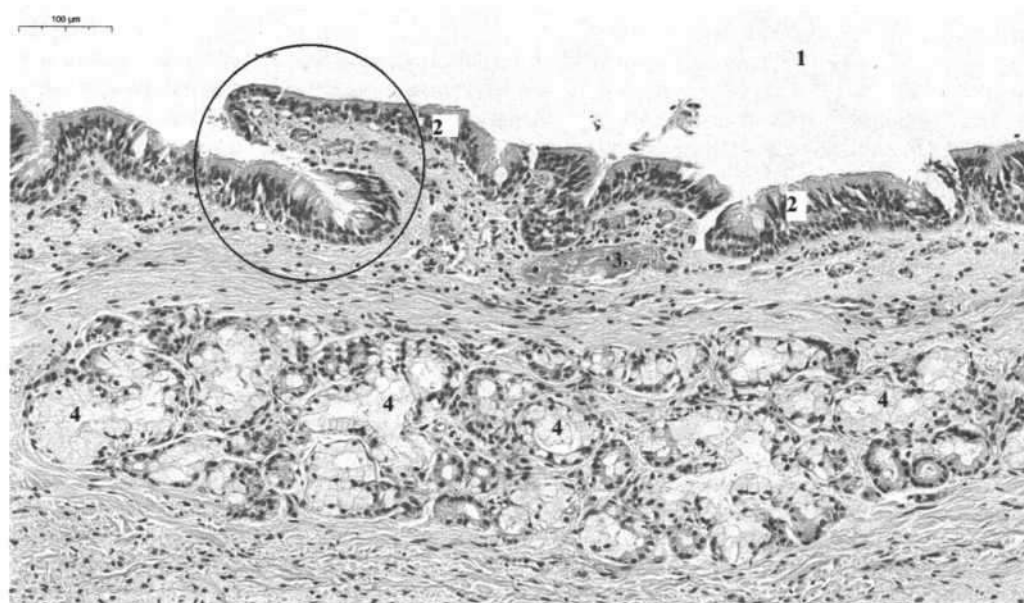


Рис. 1. Гистоархитектоника слуховой трубы недоношенного ребенка, рожденного на 31-й неделе гестации, после 7 сут неинвазивной вспомогательной вентиляции легких (CPAP).

1 — просвет слуховой трубы; 2 — многорядный цилиндрический мерцательный эпителий слуховой трубы; 3 — сосуд слуховой трубы; 4 — увеличенные эндотелиальные слизистые железы. В круг взята складка слизистой оболочки хрящевой отдела слуховой трубы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

Fig. 1. Histoarchitectonics of the auditory tube of a premature baby born at the 31st week of gestation, after 7 days of noninvasive assisted ventilation (CPAP).

1 — lumen of the auditory tube; 2 — multi-row cylindrical ciliated epithelium of the auditory tube; 3 — auditory tube vessel; 4 — enlarged endothelial mucous glands. A fold of the mucous membrane of the cartilaginous part of the auditory tube is outlined with a circle. H&E staining, $\times 200$.

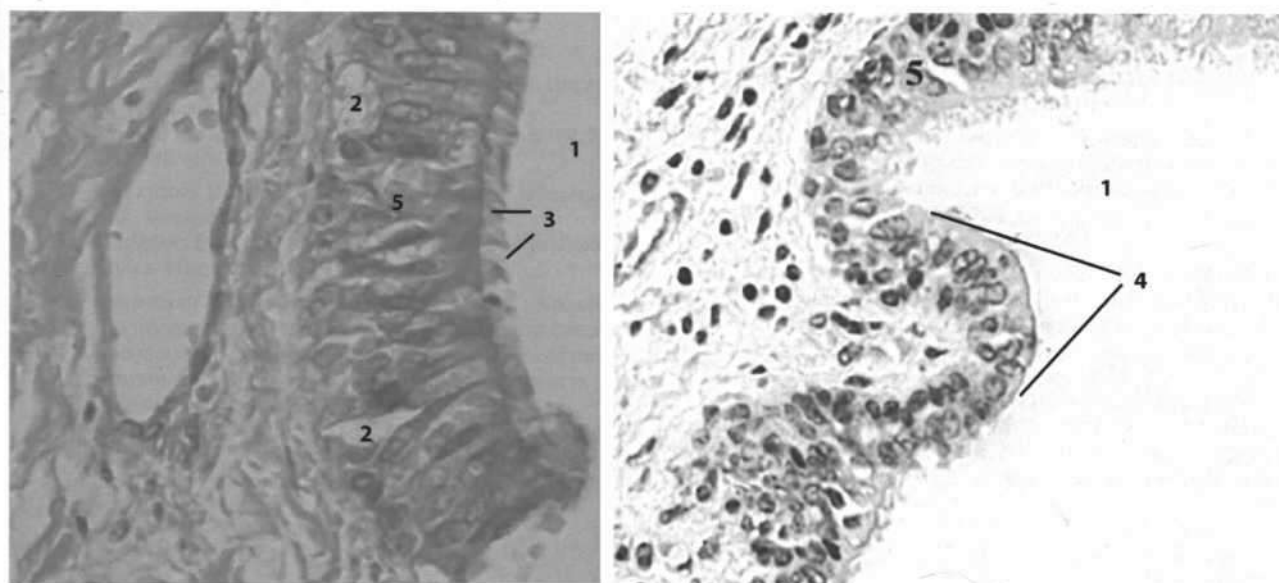


Рис. 2. Гистоархитектоника слуховой трубы недоношенного ребенка, рожденного на 30-й неделе гестации, после 30 сут пребывания на искусственной вентиляции легких.

1 — просвет слуховой трубы; 2 — дистрофические изменения эпителиоцита многорядного цилиндрического мерцательного эпителия; 3 — уменьшение высоты и нарушение рядности ресничек многорядного цилиндрического мерцательного эпителия; 4 — отсутствие ресничек и дистрофические изменения эпителиоцита; 5 — многорядный цилиндрический мерцательный эпителий. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$.

Fig. 2. Histoarchitectonics of the auditory tube of a premature baby born at the 30th week of gestation, after 30 days of stay on artificial lung ventilation.

1 — lumen of the auditory tube; 2 — dystrophic changes in the epithelial cell of the multi-row cylindrical ciliated epithelium; 3 — decrease in height and violation of the row of cilia of the multi-row cylindrical ciliated epithelium; 4 — absence of cilia, and dystrophic changes in the epithelial cell; 5 — multi-row cylindrical ciliated epithelium. H&E staining, $\times 400$.



Рис. 3. Гистоархитектоника слуховой трубы недоношенного ребенка, рожденного на 30-й неделе гестации, после 14 сут пребывания на искусственной вентиляции легких.

1 — двухрядный цилиндрический мерцательный эпителий без ресничек; 2 — многорядный цилиндрический мерцательный эпителий; 3 — просвет слуховой трубы, стрелкой указана рассеянная лимфоцитарная инфильтрация вокруг слуховой трубы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

Fig. 3. Histoarchitectonics of the auditory tube of a premature baby born at the 30th week of gestation, after 14 days of stay on artificial lung ventilation.

1 — two-row cylindrical ciliated epithelium without cilia; 2 — multi-row cylindrical ciliated epithelium; 3 — lumen of the auditory tube, the arrow indicates scattered lymphocytic infiltration around the auditory tube. H&E staining, $\times 200$.

и 12–15 мес жизни. При осмотре рекомендовано проводить не только отоскопию, но и тимпанометрию на частоте более 226 Гц [14].

В случае выявления экссудата на одном из этапов контроля, основываясь на методических рекомендациях Департамента здравоохранения города Москвы «Экссудативный средний отит у детей первого года жизни» №89 от 2019 г.,

врачу поликлиники необходимо направить ребенка в консультативный центр ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» с целью исследования слуховой функции и определения дальнейшей маршрутизации [14].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Крюков А.И., Ивойлов А.Ю., Пакина В.Р., Яновский В.В. Патогенетический подход к лечению экссудативного среднего отита в детском возрасте. *РМЖ*. 2013;11:545. Kryukov AI, Ivoilov AY, Pakina VR, Yanovsky VV. Pathogenetic approach to the treatment of exudative otitis media in childhood. *RMZh*. 2013;11:545. (In Russ.).
2. Савенко И.В., Бобошко М.Ю., Гарбарук Е.С. Экссудативный средний отит у детей, родившихся недоношенными: этиопатогенез, характер течения и исходы. *Folia Otorhinolaryngologica et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(4):27–37. Savenko IV, Boboshko MYu, Garbaruk ES. Otitis media with effusion in children born prematurely: etiopathogenesis, course and outcomes. *Folia Otorhinolaryngologica et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(4):27–37. (In Russ.).
3. Engel J, Mahler E, Anteunis L, Marres E, Zielhuis G. Why are NICU infants at risk for chronic otitis media with effusion? *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2001;57(2):137–144. [https://doi.org/10.1016/s0165-5876\(00\)00462-6](https://doi.org/10.1016/s0165-5876(00)00462-6)
4. Janwadkar A, Louis S, Nemerofsky SL. Acute Otitis Media in an Extremely Preterm Infant. *AJP Reports*. 2021;11(2):99–101. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731315>
5. Adil E, Poe D. What is the full range of medical and surgical treatments available for patients with Eustachian tube dysfunction? *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2014;22(1):8–15. <https://doi.org/10.1097/MOO.000000000000020>
6. Савенко И.В., Бобошко М.Ю. Экссудативный средний отит. СПб: Диалог; 2016. Savenko IV, Boboshko MYu. *Ekssudativnyj srednij otit*. SPb: DIALOG; 2016. (In Russ.).
7. Меркулова Е.П. Латентные тимпанальные заболевания у детей. Монография. Минск: БГМУ; 2004. Merkulova EP. *Latentnye timpanal'nye zabolevaniya u detej. Monografiya*. Minsk: BGMU; 2004. (In Russ.).
8. Матроскин А.Г., Рахманова И.В., Древал А.А., Кисляков А.Н., Владимиров А.И. Анатомические особенности среднего уха, влияющие на формирование экссудативного среднего отита у грудных детей различного гестационного возраста. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(3):9–13. Matroskin AG, Rakhmanova IV, Dreval AA, Kislyakov AN, Vladimirov AI. The anatomical features of the middle ear exerting the influence on the formation of exudative otitis media in the breast-fed infants of different gestational age. *Vestnik otorinolaringologii*. 2017;82(3):9–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20178239-13>
9. Савенко И.В., Бобошко М.Ю. Экссудативный средний отит у детей: роль недоношенности и сопутствующей патологии в его формировании. Часть II. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(5):21–27. Savenko IV, Boboshko MYu. Exudative otitis media in children: the role of prematurity and concomitant pathology in its formation. Part II. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2021;66(5):21–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-5-21-27>
10. Bentdal YE, Haberg SE, Karevold G, Stigum H, Kvaerner KJ, Nafstad P. Birth characteristics and acute otitis media in early life. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2010;74(2):168–172. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2009.11.001>
11. Бурмистрова Т.В. Современные этиопатогенетические аспекты экссудативного среднего отита. *Российская оториноларингология*. 2004;1(8):25–28. Burmistrova TV. Modern etiopathogenetic aspects exudative otitis media. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2004;1(8):25–28. (In Russ.).
12. Kim MG, Park DC, Shim JS, Jung H, Park MS, Kim YI, Lee JW, Yeo SG. TLR-9, NOD-1, NOD-2, RIG-I and immunoglobulins in recurrent otitis media with effusion. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2010;74(12):1425–1429. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2010.09.026>
13. Lee HY, Kim YI, Lee JW, Byun JY, Park MS, Yeo SG. Decreased expression of TLR-9 and cytokines in the presence of bacteria in patients with otitis media with effusion. *Experimental Otorhinolaryngology*. 2013;6(4):195–200. <https://doi.org/10.3342/ceo.2013.6.4.195>
14. Богомильский М.Р., Рахманова И.В., Солдатский Ю.Л., Петрайкина Е.Е., Горбунов А.В., Ишанова Ю.С., Матроскин А.Г., Лебедева С.Ю., Маренич Н.С., Эдгем С.Р., Пуркина С.Я. Экссудативный средний отит у детей первого года жизни. Методические рекомендации. М. 2019. Bogomilsky MR, Rakhmanova IV, Soldatskiy YuL, Petryaikina EE, Gorbunov AV, Ishanova YuS, Matroskin AG, Lebedeva SYu, Marenich NS, Edgem SR, Purkina SYa. *Ekssudativnyj srednij otit u detej pervogo goda zhizni. Metodicheskie rekomendatsii*. M. 2019. (In Russ.).

Поступила 22.07.2022

Received 22.07.2022

Принята к печати 25.11.2022

Accepted 25.11.2022

Реакция регионарных лимфатических узлов среднего уха при ультразвуковой лимфотропной терапии экссудативного отита (экспериментальное исследование)

© С.Ю. КРОТОВ, И.Н. ПУТАЛОВА, Ю.А. КРОТОВ

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена структурным изменениям регионарных лимфатических узлов среднего уха (поверхностные, лицевые и глубокие лимфатические узлы шеи) у подопытных животных (30 крыс самцов породы Wistar) при моделировании экссудативного среднего отита и после проведения 7-дневного курса местной ультразвуковой лимфотропной терапии. Описана методика эксперимента. Сравнительные морфологические и морфометрические исследования лимфоузлов осуществляли на 12-е сутки от начала моделирования отита и оценивали по 19 критериям: площадь среза узла, площади капсулы, краевого синуса, межузелковой части, паракортикальной области, мозговых синусов, мозговых тяжей, количество и площадь первичных и вторичных лимфоидных узелков, площадь герминативных центров, удельные площади коркового и мозгового вещества, синусной системы, Т-зависимых и В-зависимых зон, корково-мозговой индекс. При экссудативном отите в регионарных лимфатических узлах среднего уха по сравнению с физиологической нормой наблюдали реакцию со стороны внутриузловых структур, свидетельствующую об угнетении дренажа и детоксикации в зоне лимфосбора, что рассматривается в качестве морфологического эквивалента недостаточности их лимфосанирующей функции. Регионарная лимфотропная терапия с использованием низкочастотного ультразвука способствовала положительной динамике структурных компонентов лимфатических узлов и нормализации большей части их показателей, что является предпосылкой для разработки и использования данной технологии в клинической практике.

Ключевые слова: экссудативный отит, лимфотропная терапия, фонофорез.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кротов С.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-6123-0430>

Путалова И.Н. — e-mail: ogma.ray@rambler.ru

Кротов Ю.А. — e-mail: profkrotov@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Кротов С.Ю. — e-mail: krtvs@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Кротов С.Ю., Путалова И.Н., Кротов Ю.А. Реакция регионарных лимфатических узлов среднего уха при ультразвуковой лимфотропной терапии экссудативного отита (экспериментальное исследование). *Вестник оториноларингологии*. 2022;88(1):22–26. <https://doi.org/10.17116/otorino20228801122>

Reaction of regional lymph nodes of the middle ear during ultrasound lymphotropic therapy of exudative otitis media (experimental study)

© S.YU. KROTOV, I.N. PUTALOVA, YU.A. KROTOV

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

ABSTRACT

The article is devoted to structural changes in the regional lymph nodes of the middle ear (superficial, facial and deep cervical lymph nodes) in experimental animals (30 male Wistar rats) when modeling exudative otitis media and after a 7-day course of local ultrasound lymphotropic therapy. The method of conducting the experiment is described. Comparative morphological and morphometric studies of lymph nodes were carried out on the 12th day from the beginning of otitis modeling and evaluated according to 19 criteria: node cut-off area, capsule area, marginal sinus, interstitial part, paracortical area, cerebral sinuses, brain cords, area number and area of primary and secondary lymphoid nodules, area of germinal centers, specific areas of the cortex and medulla oblongata, sinus system, T-dependent and B-dependent zones, cortical-cerebral index. With exudative otitis media in the regional lymph nodes of the middle ear, compared with the physiological norm, a reaction from the intra-nodular structures was observed, indicating inhibition of drainage and detoxification in the lymph catchment area, which was considered as the morphological equivalent of the insufficiency of their lymphocyte function. Regional lymphotropic therapy using low-frequency ultrasound contributed to the positive dynamics of the structural components of the lymph nodes and the normalization of most of their indicators, which is a prerequisite for the development and use of this technology in clinical practice.

Keywords: exudative otitis media, lymphotropic therapy, phonophoresis.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Krotov S.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-6123-0430>

Putalova I.N. — e-mail: ogma.ray@rambler.ru

Krotov Yu.A. — e-mail: profkrotov@mail.ru

Corresponding author: Krotov S.Yu. — e-mail: krtvs@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Krotov SYu, Putalova IN, Krotov YuA. Reaction of regional lymph nodes of the middle ear during ultrasound lymphotropic therapy of exudative otitis media (experimental study). *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2022;88(1):22–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20228801122>

Введение

Экссудативный средний отит (ЭСО) относится к группе весьма распространенных и опасных с точки зрения развития стойкой тугоухости заболеваний среднего уха [1]. Ввиду полиэтиологичности и особенностей патогенеза ЭСО для его лечения используются разнообразные медикаментозные, физиотерапевтические, механические, хирургические и манипуляционные способы воздействия на область верхних дыхательных путей, барабанную полость и слуховую трубу [1, 2].

В настоящее время совершенствование методов консервативного лечения данного заболевания идет по двум направлениям: это применение ультразвукового воздействия на первичный патологический очаг в барабанной полости для доставки к нему лекарственных препаратов и разработка методов регионарной лимфотропной терапии, направленной на элиминацию токсичных продуктов метаболизма, стимуляцию лимфодренажа, детоксикацию тканевой жидкости и лимфы в зоне лимфатического региона среднего уха [3, 4]. В клинической практике каждое из направлений реализуется отдельно друг от друга. Необходимо создать единую технологию лечения и изучить ее эффективность применительно к экссудативному среднему отиту.

Цель исследования — оценить роль сочетанного воздействия ультразвука и лимфотропного введения медикаментозных средств в нормализации показателей структурных компонентов регионарных лимфатических узлов при ЭСО.

Материал и методы

Исследование проведено на экспериментальной модели ЭСО у подопытных животных (30 крыс самцов породы Wistar массой 180–250 г). Сформированы три группы животных: 1-я группа — 10 здоровых особей; 2-я группа — 10 крыс, которым моделировали ЭСО; 3-я группа — 10 животных с моделированным ЭСО, которым сочетанно проводили ультразвуковую и медикаментозную регионарную лимфотропную терапию.

Моделирование ЭСО у крыс осуществляли путем механического перекрытия глоточного отверстия слуховой трубы с помощью стерильного марлевого тампона, введенного к нему через полость носа. Для возникновения серозного выпота в ухе тампон удерживался в носоглотке в течение 3 сут. Особям 3-й группы после удаления тампона, с 4-го по 10-й день (в течение 7 дней), ежедневно прово-

дили местное консервативное лечение. Перед его началом в заушной области и области шеи животному выбривали волосяной покров. Наружный слуховой проход больного уха заполняли раствором дексаметазона и в течение 1 мин осуществляли воздействие ультразвуком. После этого на заушную область и область шеи проводили чрезкожный фонофорез лидазы (32 ед.), разведенной в 4 мл 1% раствора лидокаина. Озвучивание каждой зоны осуществляли в течение 30 с при настройке ультразвуковой аппаратуры на резонансную частоту 25–26 кГц с амплитудой колебания излучающего конца волновода инструмента 40–50 мкм.

Забор материала, морфологическое и морфометрическое исследование лимфатических узлов у особей 1-й группы осуществляли на 7-е сутки с учетом адаптации животных к содержанию в условиях эксперимента, 2-й и 3-й групп — на 12-е сутки. Срезы изучали с помощью светового стереоскопического микроскопа МБС-10 (АО «ЛЗОС», Россия) при увеличении в 32 раза и микроскопа для клинической лабораторной диагностики «Микмед-2» (ОАО «ЛОМО», Россия) при увеличении в 60 раз, 100 раз. Для морфометрии структурных компонентов лимфатических узлов применяли морфометрическую сетку Г.Г. Автандилова [5].

Полученные результаты оценивали при сравнении следующих параметров лимфатических узлов: общая площадь среза (S общ.), площадь капсулы (S капс.), краевого синуса (S к.с.), межузловой части (МЧ), паракортикальной области (ПО), мозговых синусов (МС), мозговых тяжей (МТ), количество и площадь первичных (N1, S1) и вторичных (N2, S2) лимфоидных узелков, площадь герминативных центров (S г.ц.). Рассчитывали удельные площади коркового и мозгового вещества (К в-в, М в-в), синусной системы (С с-ма), Т-зависимых и В-зависимых зон, корково-мозговой индекс (К/М индекс). Суммарный объем преимущественно Т-зависимой зоны лимфатического узла определяли как сумму площадей межузловой части и паракортикальной области, суммарный объем преимущественно В-зависимой зоны лимфатического узла — как сумму площадей герминативных центров и мозговых тяжей.

Биометрический анализ количественных данных осуществляли с использованием пакета Statistica 10.0, возможностей программы Microsoft Excel 2007. Для проверки статистических гипотез применяли *t*-критерий Стьюдента и непараметрические методы исследования с использованием *U*-критерия Манна—Уитни. Проверку нормальности распределения проводили с использованием теста Левена, *W*-критерия Шапиро—Уилка. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости *p* принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

К лимфатическому региону среднего уха у экспериментальных животных по классификации N.L. Tilney (1971) относятся лимфатические узлы шеи трех групп: поверхностные, лицевые, глубокие [6]. По показателям морфометрии косвенно судили об их транспортном и детоксикационном потенциалах. Первый большей частью связан с развитием мозгового вещества, мозговых синусов, общей площадью синусной системы, второй — с преобладанием площади структур, образующих корковое вещество [3]. Динамика структурных компонентов лимфатических узлов шеи под-

опытных животных в условиях физиологической нормы на 12-й день после моделирования ЭСО и проведения ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии (УЗРЛТ) представлена в **таблице**.

При сравнении морфофункциональных преобразований после УЗРЛТ общая площадь среза поверхностного лимфатического узла составляла $103,00 \pm 21,03$ у.е., что на 26% меньше по сравнению с этим показателем при моделированном экссудативном процессе. Площадь капсулы уменьшалась с $10,78 \pm 4,35$ у.е. до $5,67 \pm 2,07$ у.е., а доля ее — на 29% (с $7,71 \pm 3,60\%$ до $5,50 \pm 2,40\%$), что может указывать на уменьшение отечности; площадь краевого синуса умень-

Таблица. Сравнительная характеристика структуры регионарных лимфатических узлов шеи экспериментальных животных при ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии (УЗРЛТ) экссудативного среднего отита

Table. Comparative characteristics of the structure of the neck regional lymph nodes of experimental animals in ultrasound regional lymphotropic therapy of exudative otitis media

Признак		Группа экспериментальных животных					
		1-я группа (здоровые) (n=10)		2-я группа (экссудативный средний отит без лечения) (n=10)		3-я группа (экссудативный средний отит после УЗРЛТ) (n=10)	
		ЛУ поверхностные	ЛУ глубокие	ЛУ поверхностные	ЛУ глубокие	ЛУ поверхностные	ЛУ глубокие
С капсу.	у.е.	$5,8 \pm 2,77$	$3 \pm 1,22$	$10,78 \pm 4,35^*$	$9,63 \pm 4,93^*$	$5,67 \pm 2,07^*$	$4,40 \pm 2,51^{**}$
	%	$4,87 \pm 3,58$	$4,45 \pm 2,10$	$7,71 \pm 3,60^*$	$5,19 \pm 2,76^*$	$5,50 \pm 2,40^*$	$6,32 \pm 2,47$
С к.с.	у.е.	$5,60 \pm 1,67$	$3,2 \pm 1,30$	$7,00 \pm 3,28$	$6,75 \pm 2,91^*$	$4,33 \pm 3,01^*$	$5,60 \pm 2,70^{**}$
	%	$4,71 \pm 2,73$	$4,75 \pm 1,66$	$5,01 \pm 2,11$	$3,64 \pm 1,90$	$4,21 \pm 2,41$	$8,05 \pm 3,76^*$
N1	у.е.	$5,00 \pm 2,12$	$2,80 \pm 1,48$	$5,44 \pm 1,33$	$5 \pm 2,13$	$10,17 \pm 8,01^*$	$4,80 \pm 2,17^*$
	%	$3,20 \pm 1,48$	$2,2 \pm 1,30$	$2,78 \pm 1,48$	$2,62 \pm 0,74$	$3,50 \pm 2,07$	$1,80 \pm 0,84$
S1	у.е.	$2,69 \pm 2,10$	$3,26 \pm 1,58$	$1,99 \pm 0,87$	$1,41 \pm 1,25$	$3,40 \pm 1,69$	$2,59 \pm 1,02$
	%	$13,6 \pm 6,26$	$7,4 \pm 3,57$	$22,67 \pm 11,72^*$	$14,13 \pm 12,9^*$	$5,50 \pm 2,07^{**}$	$3,80 \pm 1,79^{**}$
N2	у.е.	$7,8 \pm 6,45$	$2,2 \pm 0,83$	$11,33 \pm 8,29^*$	$5,38 \pm 4,29^*$	$1,33 \pm 0,52^{**}$	$1,60 \pm 1,34^{**}$
	%	$6,55 \pm 2,37$	$3,26 \pm 1,41$	$8,11 \pm 6,72$	$2,90 \pm 2,47$	$1,29 \pm 0,80^{**}$	$2,30 \pm 1,45$
S2	у.е.	$17,40 \pm 12,3$	$7,40 \pm 2,97$	$26,22 \pm 18,9^*$	$15 \pm 13,45^*$	$3,33 \pm 0,52^{**}$	$2,40 \pm 1,67^{**}$
	%	$14,66 \pm 6,76$	$10,98 \pm 6,0$	$18,76 \pm 13,3^*$	$8,09 \pm 5,62$	$3,24 \pm 1,26^{**}$	$3,45 \pm 2,73^{**}$
МЧ	у.е.	$9,2 \pm 4,02$	$5,4 \pm 2,30$	$13,89 \pm 7,62$	$12,50 \pm 6,35^*$	$9,83 \pm 7,17^*$	$3,40 \pm 0,89^{**}$
	%	$7,73 \pm 3,46$	$8,01 \pm 2,10$	$9,94 \pm 5,78$	$6,74 \pm 3,42$	$9,55 \pm 4,89$	$4,89 \pm 2,01^{**}$
ПО	у.е.	$29,2 \pm 20,36$	$20,2 \pm 3,83$	$37,67 \pm 17,6^*$	$41,88 \pm 20,36^*$	$30,00 \pm 29,85^*$	$13,40 \pm 12,40^*$
	%	$24,54 \pm 10,0$	$29,97 \pm 9,86$	$26,95 \pm 9,85$	$22,57 \pm 7,30$	$29,13 \pm 25,69$	$19,25 \pm 12,42^*$
К в-в	у.е.	$59 \pm 8,57$	$35,2 \pm 6,57$	$80,56 \pm 24,55^*$	$72 \pm 33,69^*$	$46,67 \pm 30,22^*$	$21,00 \pm 13,80^*$
	%	$49,58 \pm 3,56$	$52,23 \pm 13,3$	$57,63 \pm 11,99^*$	$38,8 \pm 13,48^*$	$45,31 \pm 23,03$	$30,17 \pm 13,25^*$
М в-в	у.е.	$48,6 \pm 7,76$	$26 \pm 2,21$	$41,44 \pm 18,54$	$97,1 \pm 67,89^*$	$46,33 \pm 20,90$	$38,60 \pm 20,60^*$
	%	$40,84 \pm 9,67$	$38,58 \pm 2,59$	$29,65 \pm 10,24^*$	$52,3 \pm 17,2$	$44,98 \pm 21,31$	$55,46 \pm 9,23^*$
MT	у.е.	$30,6 \pm 23,83$	$15,40 \pm 8,44$	$23,78 \pm 9,51$	$60,63 \pm 49,8^*$	$28,67 \pm 15,11$	$23,80 \pm 12,32^*$
	%	$25,71 \pm 5,28$	$22,85 \pm 8,75$	$17,01 \pm 6,33$	$32,6 \pm 12,78^*$	$27,83 \pm 15,90$	$34,20 \pm 3,56^*$
MC	у.е.	$18 \pm 12,86$	$10,6 \pm 5,31$	$17,67 \pm 11,9$	$36,5 \pm 21,93^*$	$17,67 \pm 8,59$	$14,80 \pm 8,58^*$
	%	$15,13 \pm 5,47$	$15,73 \pm 5,09$	$12,64 \pm 7,15$	$19,68 \pm 7,27^*$	$17,15 \pm 7,02$	$21,26 \pm 6,05$
K\М инд.	у.е.	$1,21 \pm 0,57$	$1,35 \pm 0,81$	$1,94 \pm 0,67^*$	$0,74 \pm 0,35^*$	$1,01 \pm 0,64^*$	$0,54 \pm 0,35^{**}$
	%	$29,2 \pm 11,55$	$20,2 \pm 3,83$	$37,67 \pm 17,6^*$	$41,8 \pm 20,36^*$	$30 \pm 9,39$	$13,40 \pm 12,40^*$
В-зона	у.е.	$24,54 \pm 4,66$	$29,97 \pm 9,86$	$26,95 \pm 9,71$	$22,57 \pm 7,3$	$29,13 \pm 11,28$	$19,25 \pm 12,42^*$
	%	$19,2 \pm 12,29$	$17,6 \pm 8,53$	$36,83 \pm 12,30^*$	$65,8 \pm 49,9^*$	$30 \pm 15,21$	$25,40 \pm 12,46^*$
Т/В коэф.	у.е.	$16,13 \pm 2,05$	$26,11 \pm 7,89$	$26,35 \pm 6,53^*$	$35,49 \pm 11,8^*$	$29,13 \pm 16,24$	$36,49 \pm 2,26^*$
	%	$1,52 \pm 0,48$	$1,14 \pm 0,44$	$1,02 \pm 0,46$	$0,64 \pm 0,59^*$	$1 \pm 0,69$	$0,54 \pm 0,35^{**}$
С-с-ма	у.е.	$23,6 \pm 7,91$	$13,8 \pm 6,34$	$24,67 \pm 13,2$	$43,2 \pm 22,18^*$	$22,00 \pm 10,73$	$20,40 \pm 9,79^*$
	%	$19,83 \pm 1,94$	$20,47 \pm 6,1$	$17,65 \pm 8,19$	$23,32 \pm 6,65^*$	$22,00 \pm 10,73$	$29,31 \pm 8,98^*$
S общ.		$119 \pm 66,18$	$67,4 \pm 15,6$	$139,7 \pm 34,7^*$	$185,5 \pm 83,2^*$	$103,00 \pm 21,03^*$	$69,60 \pm 31,73^*$

Примечание. Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). * — статистически значимые различия в структуре лимфатических узлов по сравнению с контролем; ** — статистически значимые различия в структуре лимфатических узлов при моделировании ЭСО и после проведения лимфотропной терапии; ЛУ — лимфатические узлы.

шалась с $7,00 \pm 3,28$ у.е. до $4,33 \pm 3,01$ у.е., однако в процентном отношении статистически значимых изменений этого компонента не было. Соотношение коркового и мозгового вещества практически одинаковое (К/М индекс снизился до $1,01 \pm 0,64$). Это является морфологическим критерием промежуточного морфотипа лимфатического узла, при котором он в равной степени выполняет дренаж и детоксикацию лимфы.

В структуре коркового вещества преобладали первичные лимфоидные узелки, что может также рассматриваться как предиктор положительной динамики процесса. Количество вторичных узелков уменьшалось более чем в 4 раза, до $5,50 \pm 2,07$. Показатели вторичных лимфоидных узелков снижались еще более выражено (соответственно площадь узелков — почти в 8 раз, с $26,22 \pm 18,9$ у.е. до $3,33 \pm 0,52$ у.е., а площадь их герминативных центров — в 5,6 раза, с $11,33 \pm 8,29$ у.е. до $1,33 \pm 0,52$ у.е.). После проведенного лечения уменьшалась площадь межузелковой части узла (с $13,89 \pm 7,62$ у.е. до $9,83 \pm 7,17$ у.е.) и паракортикальной области (с $37,67 \pm 17,66$ у.е. до $30,00 \pm 29,85$ у.е.). Площадь коркового вещества в целом уменьшалась на 42% (с $80,56 \pm 24,55$ у.е. до $46,67 \pm 30,22$ у.е.), а доля его в структуре узла — на 21% (с $57,63 \pm 11,99\%$ до $45,31 \pm 23,03\%$). Площадь и доля мозгового вещества и его компонентов (мозговых тяжей и мозговых синусов) существенно не менялись и составляла $46,33 \pm 20,90$ у.е. ($44,98 \pm 21,31\%$); $28,67 \pm 15,11$ у.е. ($27,83 \pm 15,90\%$) и $17,67 \pm 8,59$ у.е. ($17,15 \pm 7,02\%$) соответственно. Соотношение Т-зависимых и В-зависимых зон осталось стабильным, Т/В коэффициент равен 1,0. Поскольку показатели коркового вещества уменьшались более выражено, чем мозгового, можно предположить снижение токсической нагрузки в регионе лимфотока.

Большинство структурных компонентов лицевых лимфатических узлов животных с моделированным ЭСО после проведения УЗРЛТ существенно не изменились.

Общая площадь среза глубокого лимфатического узла после УЗРЛТ уменьшилась в 2,6 раза и составила $69,60 \pm 31,73$ у.е. В структуре узла в 2,2 раза уменьшалась площадь капсулы (с $9,63$ у.е. до $4,40 \pm 2,51$ у.е.), однако доля ее от общей площади среза существенно не менялась. Доля краевого синуса увеличивалась в 2,2 раза, с $3,64 \pm 1,90\%$ до $8,05 \pm 3,76\%$. Сохранялось преобладание площади мозгового вещества, однако по сравнению с таковой при моделированном ЭСО она уменьшалась в 2,5 раза, с $97,12 \pm 67,89$ у.е. (ЭСО) до $38,60 \pm 20,60$ у.е. (после УЗРЛТ). В структуре мозгового вещества в 2,5 раза уменьшалась площадь мозговых тяжей (с $60,63 \pm 49,80$ у.е. до $23,80 \pm 12,32$ у.е.) и площадь мозговых синусов (с $36,5 \pm 21,93$ у.е. до $14,80 \pm 8,58$ у.е.). Площадь коркового вещества уменьшалась в 3,4 раза, с $72,0 \pm 33,69$ у.е. до $21,00 \pm 13,80$ у.е., вместе с тем доля его оставалась почти на прежнем уровне (при ЭСО — $38,81 \pm 13,48\%$, после ультразвуковой лимфотропной терапии — $30,17 \pm 13,25\%$). Корово-мозговой индекс снижался с $0,74 \pm 0,75$ до $0,54 \pm 0,35$, что косвенно указывает на возрастание в регионе лимфосбора транспортной функции узла за счет стимулирующего влияния терапии на отток лимфы. В структуре коркового вещества более чем в 3 раза уменьшалось количество, площадь и доля вторичных лимфатических узлов. Обнаруживалось сокращение площади герминативных центров (с $5,38 \pm 4,29$ у.е. до $1,60 \pm 1,34$ у.е.), но без значимых изменений их доли, составляющей $2,30 \pm 1,45\%$ от общей площади среза. В большей степени сокращение площади коркового вещества

происходило за счет уменьшения межузелковой части с $12,50 \pm 6,35$ у.е. ($6,74 \pm 3,42\%$) при экссудативном отите до $3,40 \pm 0,89$ у.е. ($4,89 \pm 2,01\%$) при лимфотропной терапии. Площадь паракортикальной области, соответственно, уменьшилась с $41,88 \pm 20,36$ у.е. до $13,40 \pm 12,40$ у.е. без изменения доли данного компонента. При ЭСО и после УЗРЛТ сохранялось преобладание площади В-зависимой зоны над площадью Т-зависимой зоны. Однако в целом они уменьшались, что косвенно свидетельствует о преобладании гуморального типа местного иммунитета и снижении активности иммунных процессов на фоне проведенной терапии. Доля синусной системы в структуре узла не менялась, она составляла треть его площади, однако в связи с уменьшением общей площади узла на фоне УЗРЛТ понижалась с $43,25 \pm 22,18$ у.е. до $20,40 \pm 9,79$ у.е. Полученные морфологические данные свидетельствуют о снижении воспалительной нагрузки в регионе.

По сравнению с физиологической нормой в структуре поверхностных лимфатических узлов после УЗРЛТ уменьшилась площадь, сократилось количество вторичных узелков и их герминативных центров, что свидетельствует о нормализации и устранении воспалительных процессов в регионе лимфосбора. Количество первичных лимфоидных узелков ($10,17 \pm 8,01$) почти в 2 раза превышает норму ($5,00 \pm 2,12$), что указывает на новые условия функционирования в период после воспаления. Подтверждением тому является нормализация значений остальных показателей поверхностных лимфатических узлов, которые соответствуют таковым в группе контроля.

При сравнении структурных показателей глубоких лимфатических узлов после УЗРЛТ отмечено, что общая площадь их среза уменьшилась до значений физиологической нормы. Морфотип строения изменился на фрагментированный, для которого в большей степени характерны дренажные и транспортные процессы, о чем свидетельствует К/М индекс ($0,54 \pm 0,35$). Более чем на 40% уменьшилась площадь коркового вещества. Количество вторичных лимфоидных узелков сократилось наполовину, а площадь их уменьшилась более чем в 10 раз. Площадь межузелковой зоны сократилась на 37%, паракортикальной области — на 34%. Изменения мозгового вещества носят обратный характер, его площадь ($38,60 \pm 20,6$ у.е.) по сравнению с показателем группы контроля ($26,0 \pm 2,21$ у.е.) возросла за счет площади мозговых тяжей, мозговых синусов. Площадь синусной системы превышала таковую у животных группы контроля на 48%. Ее увеличение обусловлено возрастанием площадей и краевого, и мозговых синусов, что косвенно может указывать на повышение дренажной и транспортной функции глубоких лимфатических узлов в связи со стимулирующим эффектом УЗРЛТ. Преобладание площади В-зависимой зоны влечет за собой уменьшение Т/В коэффициента до $0,54 \pm 0,35$ и характеризует особенность иммунных процессов в регионе лимфосбора у животных этой группы.

Выводы

1. На основании оценки основных критериальных показателей на 12-е сутки экспериментально вызванного экссудативного среднего отита в регионарных лимфатических узлах шеи животных сохраняются признаки недостаточности детоксикационной и дренажной функций с преимущественным их угнетением.

2. Наиболее выраженная реакция характерна для поверхностных и особенно глубоких лимфатических узлов (как узлов первого порядка), обеспечивающих основной лимфосбор со стороны барабанной полости и тканей слуховой трубы, испытывающих повышенную антигенную нагрузку; лицевые лимфатические узлы реагируют в значительно меньшей степени (как узлы второго порядка), они выполняют компенсаторную разгрузку узлов первого порядка в случае необходимости.

3. Семидневный курс (с 4-х по 10-е сутки) ультразвуковой регионарной лимфотропной терапии, проведенный животным с экссудативным средним отитом в эксперимен-

те, способствует положительным морфофункциональным преобразованиям структурных компонентов глубоких узлов, обеспечивающих лимфосанацию.

4. Полученные экспериментальным путем данные свидетельствуют о целесообразности объединения методов ультразвуковой и регионарной лимфотропной терапии в общую технологию и дальнейшей ее разработки для повышения эффективности лечения больных экссудативным средним отитом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю., Пакина В.Р., Яновский В.В. Экссудативный средний отит в детском возрасте. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(1):75-79.
Kunelskaya NL, Ivoilov AYU, Pakina VR, Yanovsky VV. Exudative otitis media in the childhood. *Vestnik otorinolaringologii*. 2015;80(1):75-79. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/otorino201580175-79>
2. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гаров Е.В., Царапкин Г.Ю., Сидорина Н.Г., Загорская Е.Е., Акмудиева Н.Р. Оригинальная методика шунтирования барабанной полости при лечении стойкой дисфункции слуховой трубы. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(3):40-44.
Kryukov AI, Kunelskaya NL, Garov EV, Tsarapkin GYu, Sidorina NG, Zagorskaya EE, Akmudieva NR. The original method for bypass surgery of the tympanic cavity to be used in the treatment of intractable dysfunction of the Eustachian tube. *Vestnik otorinolaringologii*. 2015;80(3):40-44. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/otorino201580340-44>
3. Кротов С.Ю., Путалова И.Н., Кротов Ю.А., Павлов А.В. Морфофункциональное состояние лимфатической системы среднего уха при экспериментальном остром среднем отите и после регионарной лимфотропной терапии. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012;19(2):305-308.
Krotov SYu, Putalova IN, Krotov YuA, Pavlov AV. Morhofunctional state of the lymphatic system of the middle ear with experimental acute otitis mediae and regional lymphotropic treatment. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologij*. 2012;19(2):305-308. (In Russ.).
4. Кротов С.Ю., Игнатъев Ю.Т., Кротов Ю.А. Ультрафонофорез барабанной полости при сохранении целостности тимпанальной мембраны. *Российская оториноларингология*. 2021;20(1):51-55.
Krotov SYu, Ignatyev YuT, Krotov YuA. Tympanic cavity ultraphonophoresis in cases of preserving integrity of tympanic membrane. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(1):51-55. (In Russ.).
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-51-55>
5. Автандилов Г.Г. *Медицинская морфометрия*. М.: Медицина; 1990.
Avtandilov GG. *Meditsinskaya morfometriya*. M.: Meditsina; 1990.
6. Tilney NL. Patterns of lymphatic drainage in the adult laboratory rat. *Journal of Anatomy*. 1971;109(3):369-383.

Поступила 01.04.2021

Received 01.04.2021

Принята к печати 19.05.2021

Accepted 19.05.2021

Хронический тонзиллит и заболевания пародонта

© А.И. КРЮКОВ^{1,2}, Е.К. КРЕЧИНА³, А.С. ТОВМАСЯН¹, А.Е. КИШИНЕВСКИЙ¹, Л.И. ДАНИЛЮК¹,
Е.В. ФИЛИНА¹

¹ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Хронический тонзиллит (ХТ) представляет собой полиэтиологический иммунопатологический процесс, который вызывает развитие сопряженной тонзиллит-ассоциированной патологии. В свою очередь, эта сопряженная патология потенцирует и усугубляет течение ХТ. В литературе встречаются данные о возможном отрицательном влиянии орофарингеальной очаговой хронической инфекции на организм в целом. Одним из таких очагов, которые могут отягощать течение ХТ и поддерживать сенсibilизацию организма, являются пародонтальные карманы, образующиеся при воспалительном процессе в тканях пародонта. Высокопатогенные микроорганизмы пародонтальных карманов выделяют бактериальные эндотоксины, стимулируя иммунный ответ организма. Патогенные микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности вызывают интоксикацию и сенсibilизацию организма. Таким образом формируется порочный круг, прервать который достаточно тяжело.

Цель исследования. Изучить влияние хронического воспалительного процесса в пародонте на течение ХТ.

Материал и методы. Обследованы 70 пациентов с ХТ. Совместно с врачом-стоматологом — специалистом в области пародонтологии проведена оценка состояния зубочелюстной системы, по результатам которой все пациенты с ХТ разделены на две группы: с заболеваниями пародонта и без них.

Результаты. У пациентов с пародонтитом в пародонтальных карманах обнаруживается высокопатогенная флора. При осмотре пациентов с хроническим тонзиллитом важно оценивать состояние зубочелюстной системы, проводить расчет стоматологических индексов, ключевыми из которых являются пародонтальный индекс и индекс кровоточивости.

Заключение. Необходимо рекомендовать пациентам с хроническим тонзиллитом и пародонтитом комплексное лечение у врачей-оториноларингологов и врачей-стоматологов.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, орофарингеальные локусы, пародонтит.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Крюков А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>; e-mail: nikio@zdrav.mos.ru

Кречина Е.К. — <https://orcid.org/0000-0003-2936-0707>; e-mail: ekrechina@mail.ru

Товмасын А.С. — <https://orcid.org/0000-0002-1214-4939>; e-mail: 7svetlana@mail.ru

Кишиневский А.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-6700-3308>; e-mail: alexander.kishinevskiy@mail.ru

Данилюк Л.И. — <https://orcid.org/0000-0003-3960-1893>; e-mail: danileo26@yandex.ru

Филина Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9397-1900>; e-mail: ekaterinafilina_95@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Данилюк Л.И. — e-mail: danileo26@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Крюков А.И., Кречина Е.К., Товмасын А.С., Кишиневский А.Е., Данилюк Л.И., Филина Е.В. Хронический тонзиллит и заболевания пародонта. *Вестник оториноларингологии*. 2022;88(1):27–34. <https://doi.org/10.17116/otorino20228801127>

Chronic tonsillitis and periodontal diseases

© A.I. KRYUKOV^{1,2}, E.K. KRECHINA³, A.S. TOVMASYAN¹, A.E. KISHINEVSKIY¹, L.I. DANILYUK¹, E.V. FILINA¹

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

²Pirogov Russian National Research Medical University, Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology, Moscow, Russia;

³Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russia

ABSTRACT

Introduction. Chronic tonsillitis is a multifactorial immunopathological process that contributes to the development of tonsillitis-associated pathology. In turn, this tonsillitis-associated pathology potentiates and aggravates the course of chronic tonsillitis. In the literature, there are data on the possible influence of oropharyngeal loci of focal chronic infection on the body as a whole. One of such foci that can aggravate the course of chronic tonsillitis and maintain sensitization of the body are periodontal pockets formed during the inflammatory process in periodontal tissues. Highly pathogenic microorganisms of periodontal pockets secrete bacterial endotoxins, stimulating the immune response of the human body. Bacteria and their waste products cause intoxication and sensitization of the whole organism. A vicious circle is formed, which is quite difficult to break.

Objective. To study the effect of chronic inflammatory process in periodontal disease on the course of chronic tonsillitis.

Material and methods. 70 patients with chronic tonsillitis were examined. Together with a dentist-periodontist, an assessment of the state of the dental system was carried out, according to the results of which all patients with chronic tonsillitis were divided into 2 groups: with and without periodontal diseases.

Results. In patients with periodontitis, highly pathogenic flora is found in periodontal pockets. When examining patients with chronic tonsillitis, it is important to assess the condition of the dental system, to calculate dental indices, the key of which are periodontal and bleeding index. It is necessary to recommend comprehensive treatment for patients with CT and periodontitis by otorhinolaryngologists and periodontists.

Conclusion. It is necessary to recommend comprehensive treatment by otorhinolaryngologists and dentists to patients with chronic tonsillitis and periodontitis.

Keywords: chronic tonsillitis, oropharyngeal loci, periodontitis.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kryukov A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>; e-mail: nikio@zdrav.mos.ru

Krechina E.K. — <https://orcid.org/0000-0003-2936-0707>; e-mail: ekrechina@mail.ru

Tovmasyan A.S. — <https://orcid.org/0000-0002-1214-4939>; e-mail: 7svetlana@mail.ru

Kishinevskiy A.E. — <https://orcid.org/0000-0002-6700-3308>; e-mail: alexander.kishinevskiy@mail.ru

Danilyuk L.I. — <https://orcid.org/0000-0003-3960-1893>; e-mail: danileo26@yandex.ru

Filina E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9397-1900>; e-mail: ekaterinafilina_95@mail.ru

Corresponding author: Danilyuk L.I. — e-mail: danileo26@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Kryukov AI, Krechina EK, Tovmasyan AS, Kishinevskiy AE, Danilyuk LI, Filina EV. Chronic tonsillitis and periodontal diseases.

Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii. 2022;88(1):27–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20228801127>

Введение

Проблема хронической патологии небных миндалин остается актуальной, несмотря на накопленный опыт и знания в данной области. Хронический тонзиллит (ХТ) встречается у 10–15% взрослого населения и занимает ведущее место среди отоларингологической патологии [1–3]. Интерес к данному заболеванию не угасает, поскольку ХТ затрагивает лиц трудоспособного возраста, является социально значимым заболеванием и может приводить к развитию сопряженных заболеваний, влияя на патологию других органов, что становится предметом внимания не только врачей-оториноларингологов, но и врачей других специальностей [4]. По данным Б.С. Преображенского и соавт., ХТ является хроническим процессом инфекционно-аллергического характера, при котором в области небных миндалин формируется локальный очаг хронической инфекции [5]. В своих работах Б.М. Сагалович писал: «Очаг хронической инфекции становится источником постоянного поступления из него инфекционных и токсико-метаболических продуктов в региональную и общую циркуляцию, что в итоге превращает местный процесс — воспаление в общую реакцию — болезнь» [6]. По мере прогрессирования заболевания воспаление из ткани небных миндалин распространяется за их пределы, микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности проникают из лакун миндалин в расположенную глубже лимфоидную ткань, откуда с током крови и лимфы попадают в другие органы и ткани, приводя к развитию сопряженной патологии [7, 8]. Наличие или отсутствие осложнений ХТ, как местных, так и системных, лежит в основе классификации ХТ по Б.С. Преображенскому и В.Т. Пальчуну (1970, 1974), распространенной в нашей стране [9]. Однако оказывать системное влияние на различные органы и ткани может не только хронический воспалительный процесс в небных миндалинах. В современной научной литературе описаны случаи прогрессирующего течения соматической патологии на фоне других орофарин-

геальных локусов очаговой инфекции, в числе которых пародонтальные карманы.

Хронические воспалительные заболевания пародонта широко распространены, они составляют около 90% от числа причин всех обращений в учреждения стоматологического профиля [10]. Этиологическим фактором заболеваний пародонта являются высокопатогенные микроорганизмы пародонтальных карманов, такие как *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia* и др. [11]. Они выделяют эндотоксины, под влиянием которых происходит деструкция тканей пародонта и активация иммунного ответа организма. Фибробласты пораженного пародонта начинают активно секретировать и выделять цитокины, хемокины и медиаторы воспаления (IL-8, IL-1β, TNF-α, PGE-2). Развивающаяся бактериемия, системное действие медиаторов воспаления, стимуляция аутоиммунных процессов в сумме приводят к гиперсенситизации всего организма и обострению имеющихся у пациента хронических соматических заболеваний [12]. В 1891 г. W.D. Miller впервые предположил, что инфекция в полости рта может оказывать системное влияние на здоровье человека в целом. В своей статье он описал способность орофарингеальной инфекции приводить к развитию инфекционных процессов в любом органе человека [13]. На данный момент в медицинской литературе описано большое количество заболеваний, имеющих патогенетическую связь с пародонтизом: это заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем, желудочно-кишечного тракта, заболевания суставов, щитовидной железы, нарушения когнитивной функции, метаболический синдром, нарушения со стороны иммунной системы [14]. В литературе также описана патогенетическая связь заболеваний пародонта с отоларингологической патологией [15]. Объясняется данная взаимосвязь существенным снижением иммунологической резистентности пограничных слизистых оболочек, прежде всего слизистой оболочки глотки и гортани, что

приводит к угнетению местного иммунитета и может значительно влиять на состояние микробиоценоза и в ткани небных миндалин, создавая тем самым благоприятные условия для размножения в них патогенных микроорганизмов [16]. Поэтому в качестве уточняющих критериев диагностики ХТ пациентам может проводиться исследование микрофлоры пародонтальных карманов, что в будущем повлияет на выбор тактики лечения данного заболевания. Таким образом, открывается перспектива изучения влияния патологических процессов в тканях пародонта на течение и дальнейшее лечение ХТ.

Цель исследования — изучить влияние хронического воспалительного процесса в пародонте на течение ХТ.

Материал и методы

Для определения возможности влияния орофарингеальных локусов очаговой инфекции на течение ХТ нами обследованы 70 пациентов, поступающих для проведения плановой двусторонней тонзиллэктомии на базе ГБУЗ «НИКИО имени Л.И. Свержевского» ДЗМ.

Критерии включения в исследование:

- пациенты с ХТ, токсико-аллергической формой (ТАФ) I и II степени;
- возраст от 18 до 60 лет.

Критерии исключения из исследования:

- возраст пациентов меньше 18 лет;
- тяжелая сопутствующая патология в состоянии декомпенсации;
- беременность, лактация.

Всем пациентам проведены анкетирование, стандартное общеклиническое обследование: сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, объективное оториноларингологическое обследование с уточнением данных мезофарингоскопии, лабораторное обследование (клинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, коагулограмма, исследование крови на групповую и резус-принадлежность), электрокардиография, консультация врача-терапевта. При проведении фарингоскопии выполнена оценка изменений слизистой оболочки ротоглотки, мягкого и твердого нёба, передних и задних небных дужек, задней стенки глотки. Определены наличие и степень гипертрофии небных миндалин, наличие или отсутствие казеозных масс в лакунах небных миндалин, гиперемии краев небных дужек, валикообразного утолщения краев небных дужек, отека верхних отделов задних и передних небных дужек. Оценка выраженности местных

фарингоскопических признаков у пациентов проведена с помощью специально составленной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) (табл. 1).

Всем пациентам проводилась оценка состояния зубочелюстной системы и пародонта (совместно с врачом-стоматологом): тщательный осмотр зубодесневого прикреплении, определение гигиенического состояния полости рта, подвижности зубов, наличия и глубины пародонтальных карманов с помощью пародонтальных зондов (рис. 1), кровоточивости десен, состояния твердого и мягкого наддесневого и поддесневого зубного налета.

Наличие или отсутствие патологии пародонта подтверждалось данными ортопантомографии. Изменения на ортопантомограмме у пациентов с поражением пародонта могут быть различными в зависимости от степени тяжести течения пародонтита. Легкая степень тяжести пародонтита устанавливается рентгенологически при расширении периодонтальной щели в пришеечной области зубов, деструкции компактной пластинки вершин межзубных перегородок, остеопорозе вершин межальвеолярных перегородок в пределах $\frac{1}{3}$ длины корня. При средней степени тяжести пародонтита определяется неравномерный тип деструкции костной ткани альвеолярного отростка, достигающей в области отдельных зубов $\frac{1}{2}$ длины корня. Тяжелая степень тяжести пародонтита устанавливается при деструк-

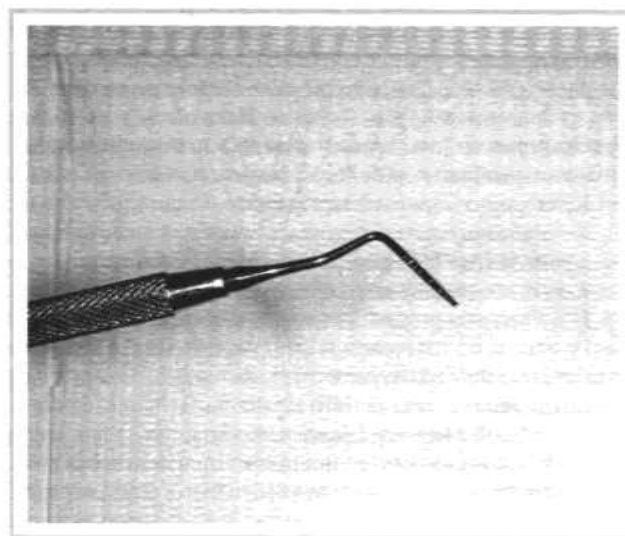


Рис. 1. Пародонтальный зонд.

Fig. 1. Periodontal probe.

Таблица 1. Оценка наличия и выраженности фарингоскопических признаков у пациентов с хроническим тонзиллитом по визуально-аналоговой шкале

Table 1. Assessment of the presence and severity of pharyngoscopic signs in patients with chronic tonsillitis on the Visual Analogue Scale

Признак	Баллы
Казеозное содержимое в лакунах небных миндалин	0 1 2 3 4 5
Кисты с гнойным содержимым или микроабсцессы миндалин	0 1 2 3 4 5
Застойная гиперемия передних небных дужек (признак Гизе)	0 1 2 3 4 5
Отечность верхних краев передних и задних небных дужек (признак Зака)	0 1 2 3 4 5
Валикообразное утолщение краев передних небных дужек (признак Б.С. Преображенского)	0 1 2 3 4 5
Спайки небных миндалин с передними небными дужками	0 1 2 3 4 5
Изменение консистенции небных миндалин	0 1 2 3 4 5

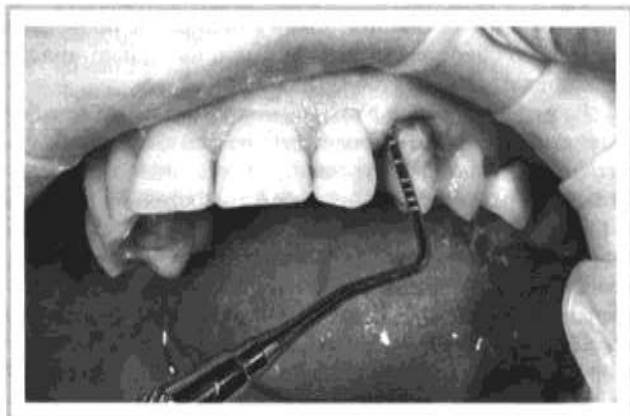


Рис. 2. Кровоточивость при зондировании пародонтального кармана.

Fig. 2. Bleeding during probing of the periodontal pocket.

ции костной ткани альвеолярного отростка, достигающей в области отдельных зубов более $\frac{1}{2}$ длины корня, с образованием костных карманов на всю длину корня [17, 18].

У всех пациентов проведена оценка степени воспалительного поражения тканей пародонта с использованием трех индексов: индекса гигиены полости рта, пародонтального индекса и индекса интенсивности кровоточивости.

Для расчета упрощенного индекса гигиены полости рта (ОHI-S) по Green—Vermillion (1964) в качестве красителя использовали раствор Люголя. Отдельно оценивали индекс зубного налета и индекс зубного камня. Наличие зубного налета и камня определяли в области зубов 16, 11, 26 на щечной поверхности и в области зубов 46, 31, 36 на язычной поверхности.

Критерии оценки зубного налета:

- 0 — налет отсутствует;
- 1 — налет покрывает $\frac{1}{3}$ поверхности зуба;
- 2 — налет покрывает от $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ поверхности зуба;
- 3 — налет покрывает более $\frac{2}{3}$ поверхности зуба.

Индекс зубного налета (ИЗН) рассчитывали как сумму показателей 6 зубов, деленную на 6.

Критерии оценки зубного камня:

- 0 — зубной камень не выявлен;
- 1 — наддесневой камень покрывает $\frac{1}{3}$ поверхности зуба;
- 2 — наддесневой камень покрывает от $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ поверхности зуба;
- 3 — наддесневой камень покрывает более $\frac{2}{3}$ поверхности зуба.

Индекс зубного камня (ИЗК) рассчитывали как сумму показателей 6 зубов, деленную на 6.

Индекс гигиены полости рта рассчитывали как сумму индекса зубного налета и индекса зубного камня [19]:

$$\text{индекс гигиены} = \text{ИЗН} + \text{ИЗК}.$$

Для расчета пародонтального индекса (PI) по Russel (1956), характеризующего распространенность и выраженность воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта, в качестве красителя также использовали раствор Люголя. С помощью пародонтального индекса изучали два показателя: воспалительную реакцию десны и глубину пародонтального кармана в области каждого зуба.

Критерии оценки пародонтального индекса:

- 0 — нет изменений;
- 1 — гингивит легкой степени (воспаление не охватывает десну на протяжении всего зуба);
- 2 — гингивит без нарушения пародонтального крепления;
- 4 — те же изменения, но на рентгенограмме есть резорбция костной ткани;
- 6 — гингивит с образованием пародонтального кармана, но зуб неподвижен;
- 8 — выраженная деструкция всех тканей пародонта, зуб подвижен, может быть смещен.

Пародонтальный индекс рассчитывали как сумму баллов для каждого зуба, деленную на количество зубов.

Для расчета индекса кровоточивости (SBI) по Muhlemann (1971), отражающего степень воспаления десны, проводили зондирование десневой бороздки. Кончик зонда прижимали к стенке десневой бороздки без давления и вели медленно от медиальной стороны зуба к латеральной стороне (рис. 2).

Критерии оценки индекса кровоточивости:

- 0 — кровоточивость отсутствует;
- 1 — кровоточивость появляется не ранее чем через 30 с;
- 2 — кровоточивость появляется сразу после пробы или в течение первых 30 с;
- 3 — кровоточивость отмечается при приеме пищи или чистке зубов.

Индекс кровоточивости рассчитывали как сумму набранных баллов, деленную на количество зубов [20, 21] (табл. 2).

На основании беседы с пациентами, анализа их жалоб, данных анамнеза, заполненной анкеты, а также по результатам общеклинического, оториноларингологического и стоматологического (совместно с врачом-стоматологом) обследований все пациенты предварительно были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 35 пациентов с ХТ (ТАФ I степени — 19 пациентов, ТАФ II степени — 16 пациентов) и заболеваниями пародонта. Во 2-ю группу вошли 35 пациентов с ХТ (ТАФ I степени — 27 пациентов, ТАФ II степени — 8 пациентов) без заболеваний пародонта. Оценка наличия и выраженности токсико-аллергических системных проявлений ХТ у пациентов проводилась с помощью специально составленной ВАШ (табл. 3).

Диагноз ХТ ТАФ I степени устанавливали пациентам с местными признаками заболевания и общими признаками, такими как субфебрильная температура тела, слабость,

Таблица 2. Референсные значения стоматологических индексов

Table 2. Reference values of dental indices

Степень тяжести поражения пародонта	Индекс гигиены (ОHI-S)	Пародонтальный индекс (PI)	Индекс кровоточивости (SBI)
Легкая	0–0,6 (хорошая гигиена)	0,1–1,4	0–2,5
Средняя	0,7–1,8 (удовлетворительная гигиена)	1,5–4,0	2,6–3,5
Тяжелая	1,9–3,0 (плохая гигиена)	4,1–8,0	>3,5

Таблица 3. Оценка наличия и выраженности токсико-аллергических проявлений хронического тонзиллита по визуально-аналоговой шкале

Table 3. Assessment of the presence and severity of toxic-allergic manifestations of chronic tonsillitis on the Visual Analogue Scale

Признак	Баллы
Слабость, утомляемость	0 1 2 3 4 5
Длительный субфебрилитет	0 1 2 3 4 5
Артралгии	0 1 2 3 4 5
Боль в области сердца, сердцебиение	0 1 2 3 4 5
Миалгии	0 1 2 3 4 5
Шейный лимфаденит	Да(1)/Нет(0)
Гломерулонефрит	Да(1)/Нет(0)
Паратонзиллиты / паратонзиллярные абсцессы	Да(1)/Нет(0)

недомогание, утомляемость, снижение работоспособности, периодическая артралгия, кардиалгия, миалгия. Диагноз ХТ ТАФ II степени устанавливали, если к проявлениям ТАФ I степени добавлялся факт наличия сопряженной патологии, такой как паратонзиллит, паратонзиллярный абсцесс, парафарингит, заболевания сердечно-сосудистой системы, клапанные пороки сердца, гломерулонефрит, неспецифический артрит. Важно, что пациенты 1-й группы помимо жалоб, характерных для ХТ, предъявляли также жалобы на периодическую кровотоочивость десен, зубную боль, заболевания пародонта в анамнезе. А у пациентов 2-й группы (с ХТ без заболеваний пародонта) отсутствовали жалобы со стороны зубочелюстной системы.

У всех пациентов 1-й группы проведен забор биоматериала из пародонтальных карманов для обнаружения и количественного определения ДНК возбудителей инфекций пародонта методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Далее пациентам обеих групп проводили хирургическое лечение — двустороннюю тонзиллэктомию, ткань удаленных миндалин отправляли на морфологическое исследование. Все прооперированные пациенты находились под наблюдением в течение 6 мес.

Статистические методы анализа

Сбор данных, систематизацию исходной информации и визуализацию полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Статистическая обработка результатов проведена средствами языка Питон (Python 3.9). Для расчетов использованы встроенные функции из модулей statsmodels.api и SciPy. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовали критерий Шапиро—Уилка. Проверка на нормальность распределения показала, что данные в исследовании не имеют нормального распределения. Поэтому в дальнейшем расчеты проводили методами непараметрической статистики. В качестве центра распределения посчитана медиана, а в качестве показателей вариации — квартили (Me [Q1; Q3]). Для сравнения двух несвязанных выборок использовали *U*-критерий Манна—Уитни. Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Сравнение номинальных данных в группах проведено при помощи критерия χ^2 Пирсона. Статистически значимыми различия считались при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний балл выраженности фарингоскопических признаков по ВАШ у пациентов 1-й группы (с ХТ и заболеваниями пародонта) составил 4,1 [3,54; 4,48], у пациентов 2-й группы (с ХТ без заболеваний пародонта) — 3,6 [3,06; 3,98]. У пациентов 1-й группы преобладали такие местные признаки, как казеозное содержимое в лакунах небных миндалин, микроабсцессы небных миндалин и спайки миндалин с передними небными дужками. У пациентов 2-й группы значительно преобладало казеозное содержимое в лакунах миндалин, остальные местные проявления были выражены в меньшей степени. При расчете стоматологических индексов средний индекс гигиены у пациентов 1-й группы составил 1,16 [1,04; 1,28], у пациентов 2-й группы — 1,0 [0,89; 1,11], в обеих группах индекс гигиены соответствовал уровню удовлетворительной гигиены, различие по данному показателю между группами статистически незначимо ($p > 0,05$). Средний пародонтальный индекс (PI) у пациентов 1-й группы составил 3,38 [3,05; 3,71], у пациентов 2-й группы — 1,37 [1,22; 1,52], различие по показателю PI между группами статистически значимо ($p < 0,05$). Средний индекс кровотоочивости (SBI) у пациентов 1-й группы составил 2,72 [2,56; 2,88], у пациентов 2-й группы — 1,04 [0,92; 1,13], различие по показателю SBI между группами также статистически значимо ($p < 0,05$) (рис. 3).

На основании предварительного анализа полученных данных можно предположить, что ключевыми индексами, наиболее точно отражающими степень тяжести воспалительного поражения пародонта, являются пародонтальный индекс и индекс кровотоочивости, тогда как индекс гигиены имеет относительное значение при установлении диагноза пародонтита. Ортопантомограммы пациентов могут быть использованы только для объективизации наличия заболеваний пародонта, служить дополнением к клинической картине и стоматологическим индексам.

Напомним, что у всех пациентов 1-й группы до операции был проведен забор биоматериала из пародонтального кармана для определения состава микрофлоры. У 26 (74,3%) пациентов 1-й группы выявлены высокопатогенные штаммы, такие как *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *P. intermedia*, у остальных 25,7% пациентов 1-й группы выявлен рост нормальной микрофлоры (рис. 4).

Объективизация токсико-аллергических проявлений ХТ у пациентов 1-й и 2-й групп до и после оперативного лечения проводилась с помощью ВАШ, по результатам которой выраженность данных проявлений была выше у пациентов 1-й группы (табл. 4, 5).

Из приведенных в таблицах данных видно, что у большинства пациентов 1-й группы после двусторонней тонзиллэктомии сохраняются системные токсико-аллергические проявления, тогда как у большинства пациентов 2-й группы данные проявления после операции купированы. Данное наблюдение позволяет предположить, что у пациентов с ХТ и пародонтитом системные токсико-аллергические проявления связаны с очагом инфекции не только в небных миндалинах, но и в пародонтальных карманах, это является показанием к дальнейшему лечению у врача-стоматолога.

Во время сбора анамнеза с помощью анкеты-опросника выявлено, что паратонзиллярные абсцессы в анамнезе были у 18 (51,4%) пациентов 1-й группы и лишь у 4 (11,4%) пациентов 2-й группы. У пациентов 1-й группы чаще встречались жалобы на боль в суставах и сердце, сердцебиение, длительный период субфебрильной температуры тела, шейный лимфаденит.

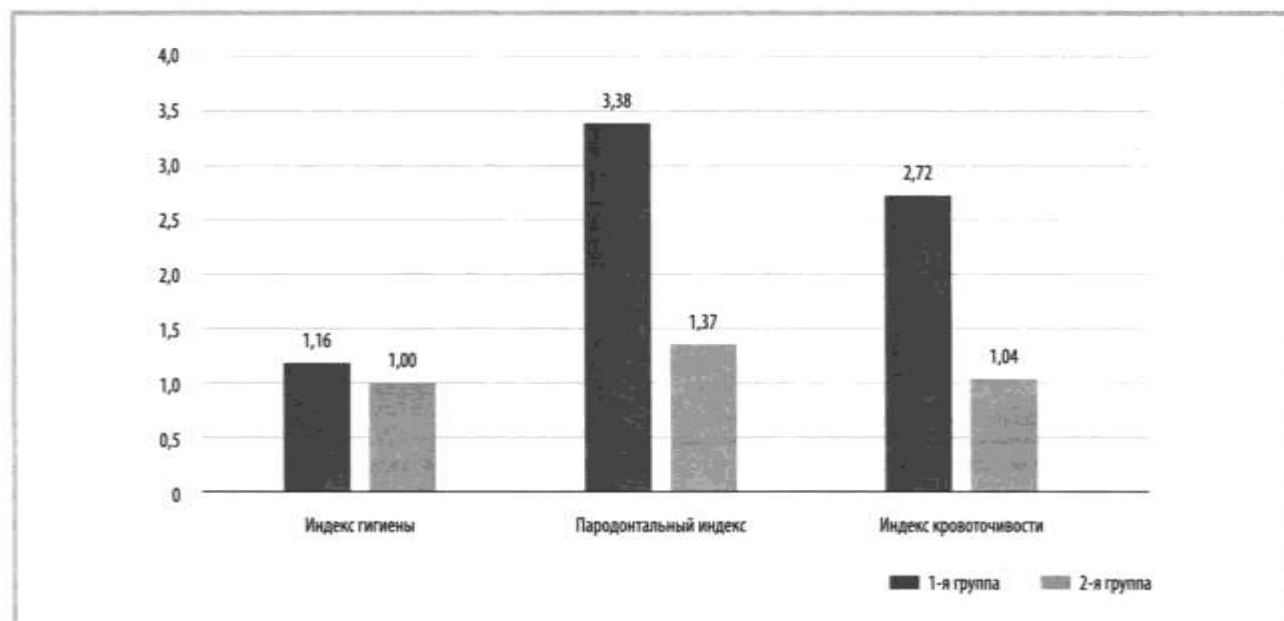


Рис. 3. Сравнение стоматологических индексов у пациентов 1-й и 2-й групп.

Fig. 3. Comparison of dental indices in patients of groups 1 and 2.

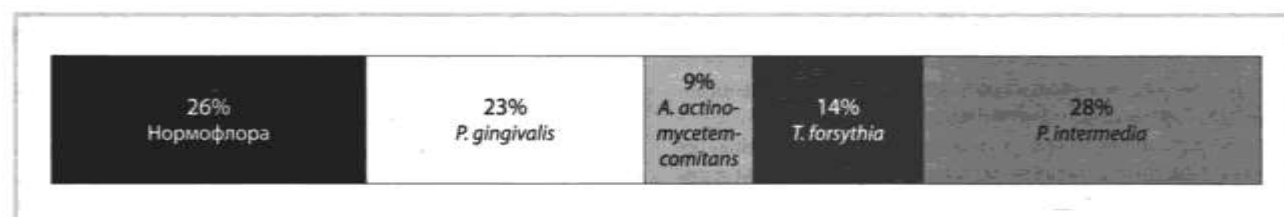


Рис. 4. Микрофлора пародонтальных карманов у пациентов 1-й группы.

Fig. 4. Microflora of periodontal pockets in group 1 patients.

Таблица 4. Выраженность токсико-аллергических проявлений хронического тонзиллита по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) у пациентов 1-й и 2-й групп до проведения двусторонней тонзиллэктомии

Table 4. The severity of toxic-allergic manifestations of chronic tonsillitis on the Visual Analogue Scale in patients of groups 1 and 2 before bilateral tonsillectomy

Параметр	Слабость, утомляемость	Длительный субфебрилитет	Артралгия	Боль в сердце, сердцебиение	Миалгия
1-й группа (n=35)					
Число больных, n (%)	33 (94,3)	29 (82,9)	21 (60)	16 (45,7)	23 (65,7)
Среднее значение оценки по ВАШ в группе	4,2	4,1	3,9	3,6	4,0
2-я группа (n=35)					
Число больных, n (%)	27 (77,1)	25 (71,4)	20 (57,1)	18 (51,4)	22 (62,9)
Среднее значение оценки по ВАШ в группе	4,0	3,9	3,6	3,2	3,8

нит. Частота ангин за последние 5 лет у пациентов 1-й группы составляла 2–3 раза, тогда как у пациентов 2-й группы ангина бывала не чаще 1 раза в год, а у большинства пациентов 2-й группы ангины были только в детском возрасте. В 1-й группе чаще встречались сопряженные с ХТ заболевания (заболевания сердечно-сосудистой системы, клапанные пороки сердца, заболевания почек и суставов) — у 21 (60%) пациента, в то время как во 2-й группе сопряженные заболевания имели место только у 8 (22,9%) пациентов. Все прооперированные пациенты наблюдались в течение 6 мес по-

сле хирургического лечения. Из всех пациентов 1-й группы 25 (71,4%) человек продолжали предъявлять жалобы на слабость, утомляемость, у 21 (60%) пациента сохранялись жалобы на субфебрильную температуру тела; во 2-й группе аналогичные жалобы оставались только у 8 (22,9%) пациентов (рис. 5).

Пациенты 1-й группы были направлены на долечивание к врачам-стоматологам. После проведенного стоматологического лечения 13 (37,1%) пациентов 1-й группы отметили улучшение самочувствия, купирование болей в области сердца, суставов, мышц.

Таблица 5. Выраженность токсико-аллергических проявлений хронического тонзиллита по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) у пациентов 1-й и 2-й групп после проведения двусторонней тонзиллэктомии

Table 5. The severity of toxic-allergic manifestations of chronic tonsillitis on the Visual Analogue Scale in patients of groups 1 and 2 after bilateral tonsillectomy

Параметр	Слабость, утомляемость	Длительный субфебрилитет	Артралгии	Боли в сердце, сердцебиение	Мигалгии
1-я группа (n=35)					
Число больных, n (%)	25 (71,4)	21 (60)	17 (48,6)	11 (31,4)	19 (54,3)
Среднее значение оценки по ВАШ в группе	3,6	3,5	3,3	3,1	3,5
2-я группа (n=35)					
Число больных, n (%)	5 (14,3)	3 (8,6)	4 (11,4)	2 (5,7)	6 (17,1)
Среднее значение оценки по ВАШ в группе	1,3	1,1	1,2	0,9	1,4

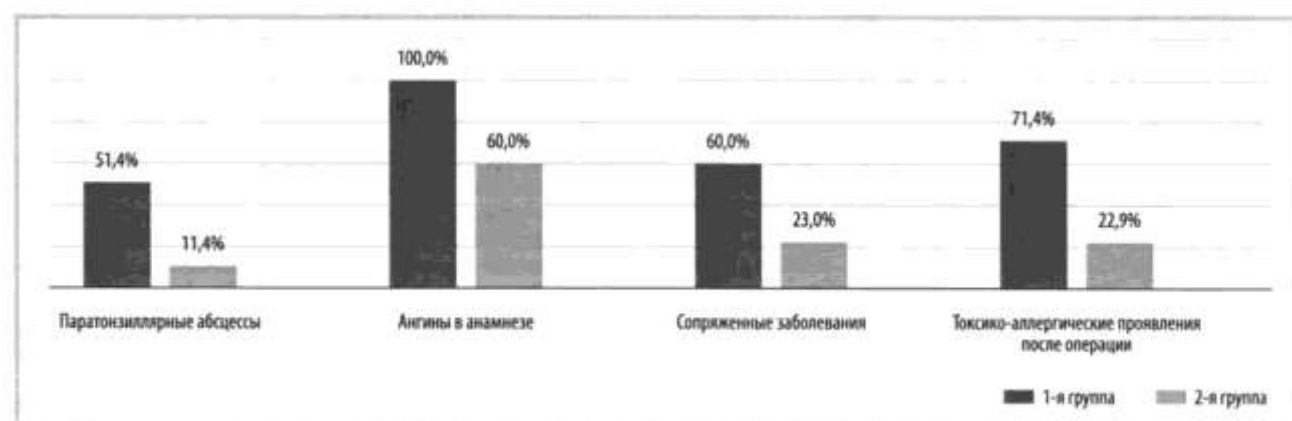


Рис. 5. Сравнение данных анамнеза пациентов 1-й и 2-й групп.

Fig. 5. Comparison of patients of groups 1 and 2 according to anamnesis.

Таким образом, у пациентов с заболеваниями пародонта и высокопатогенной микрофлорой пародонтальных карманов ХТ протекает с более яркой клинической картиной, выраженными системными токсико-аллергическими проявлениями, с частыми обострениями в виде ангин и осложнениями в виде паратонзиллярных абсцессов, что позволяет сделать вывод о взаимоотягочающем течении ХТ и пародонтита.

Выводы

1. В результате исследования нами получены данные, подтверждающие связь между наличием воспалительного процесса в пародонте и тяжестью течения хронического тонзиллита, в связи с этим при осмотре пациентов следует обращать внимание не только на состояние слизистой оболочки ротоглотки, небных миндалин, но и на состояние зубочелюстной системы.

2. Наиболее клинически значимыми и достоверно отражающими степень поражения пародонтальных тканей у пациентов с хроническим тонзиллитом являются пародонтальный индекс и индекс кровоточивости.

3. У пациентов с совместно протекающими хроническим тонзиллитом и заболеваниями пародонта при исследовании биоматериала из пародонтальных карманов в 74,3% случаев обнаружена высокопатогенная флора (*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *P. intermedia*), что отягочает течение тонзиллярной патологии.

4. При лечении пациентов с хроническим тонзиллитом и заболеваниями пародонта необходимо рекомендовать одновременное комплексное лечение у врача-оториноларинголога и врача-стоматолога.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Товмасын А.С., Данилюк Л.И.

Сбор и обработка материала — Крюков А.И.,

Кречина Е.К., Данилюк Л.И.

Написание текста — Товмасын А.С., Данилюк Л.И., Филина Е.В.

Редактирование — Крюков А.И., Кречина Е.К., Товмасын А.С., Кишиневский А.Е., Данилюк Л.И.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Крюков А.И., Аксенова А.В., Захарова А.Ф. Особенности эпидемиологии хронического тонзиллита в современных условиях оказания специализированной ЛОР-помощи. *Вестник оториноларингологии*. 2013;3:4-7. Krukov AI, Aksenova AV, Zakharova AF. Features of the epidemiology of chronic tonsillitis in modern conditions of specialized ENT care. *Vestnik otorinolaringologii*. 2013;3:4-7. (In Russ.).
2. Пальчун В.Т. *Оториноларингология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. Palchun VT. *Otorinolaringologiya: natsional'noe rukovodstvo*. M.: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.).
3. Millington AJ, Phillips JS. Current trends in tonsillitis and tonsillectomy. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2014;96(8):586-589. <https://doi.org/10.1308/003588414X13946184901966>
4. Кунельская Н.Л., Скрыбина Л.Ю. Хронический тонзиллит у студентов гуманитарного вуза: частота встречаемости, диагностика и лечебная тактика. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(3):48-51. Kunelskaya NL, Skryabina LY. Chronic tonsillitis in the students of a humanitarian higher school: the incidence, diagnostics and therapeutic strategies. *Vestnik otorinolaringologii*. 2013;78(3):48-51. (In Russ.).
5. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. *Воспалительные заболевания глотки*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. Palchun VT, Luchikhin LA, Krukov AI. *Vospalitel'nye zabolevaniya glotki*. M.: GEOTAR-Media; 2012. (In Russ.).
6. Пальчун В.Т., Сагалович Б.М. Роль и место учения об очаговой инфекции в патогенезе и современных подходах к лечебной тактике при хроническом тонзиллите. *Вестник оториноларингологии*. 1996;5:5-12. Palchun VT, Sagalovich BM. The role and place of the doctrine of focal infection in the pathogenesis and modern approaches to therapeutic tactics in chronic tonsillitis. *Vestnik otorinolaringologii*. 1996;5:5-12. (In Russ.).
7. Крюков А.И., Изотова Г.Н., Захарова А.Ф., Чумаков П.Л., Киселева О.А. Актуальность проблемы хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2009;5:4-6. Krukov AI, Izotova GN, Zakharova AF, Chumakov PL, Kiseleva OA. The relevance of the problem of chronic tonsillitis. *Vestnik otorinolaringologii*. 2009;5:4-6. (In Russ.).
8. Аксенова А.В., Шостак Н.А., Гусева О.А. Постстрептококковые заболевания в клинической практике. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(2):39-43. Aksenova AV, Shostak NA, Guseva OA. Post-streptococcal diseases in clinical practice. *Vestnik otorinolaringologii*. 2016;81(2):39-43. (In Russ.).
9. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Гусева О.А. Патогенетические особенности формирования хронической тонзиллярной патологии. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(2):30-33. Palchun VT, Gurov AV, Guseva OA. Pathogenetic features of the formation of chronic tonsillar pathology. *Vestnik otorinolaringologii*. 2018;83(2):30-33. (In Russ.).
10. Кузьмина Э.М., Кузьмина И.Н., Петрина Е.С. *Состояние тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта. Стоматологическая заболеваемость населения России*. М.: МГМСУ; 2009. Kuzmina EM, Kuzmina IN, Petrina ES. *Sostoyaniye tkanej parodonta i slizistoy obolochki polosti rta. Stomatologicheskaya zabolevaemost' naseleniya Rossii*. M.: MGMSU; 2009. (In Russ.).
11. Улитовский С.Б. Основы профилактики заболеваний пародонта. *Медицинский совет*. 2014;7:68-71. Ulitovsky SB. Fundamentals of prevention of periodontal diseases. *Medical Council*. 2014;7:68-71. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-7-68-71>
12. Митронин А.В., Вавилова Т.П., Жилкина О.Е. Оценка эффективности лечения хронического пародонтита с применением антимикробных и антиоксидантных средств. *Пародонтология*. 2011;16(4):52-56. Mitronin AV, Vavilova TP, Zhilkina OE. Evaluation of the effectiveness of treatment of chronic periodontitis with the use of antimicrobial and antioxidant agents. *Parodontologiya*. 2011;16(4):52-56. (In Russ.).
13. Miller WD. The human mouth as a focus of infection. *Dental Cosmos*. 1891;33:689-713.
14. Костригина Е.Д., Зюлькина Л.А., Иванов П.В. Современный взгляд на этиопатогенез пародонтита. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион*. 2017;3(43):118-128. Kostrigina ED, Zyulkin LA, Ivanov PV. Modern view on the etio-pathogenesis of periodontitis. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenij. Povolzhskij region*. 2017;3(43):118-128. (In Russ.).
15. Барер Г.М., Гуревич К.Г., Смирнягина В.В., Фабрикант Е.Г. Использование стоматологических измерений качества жизни. *Стоматология для всех*. 2006;2:4-7. Barer GM, Gurevich KG, Smirnyagina VV, Fabrikant EG. The use of dental quality of life measurements. *Stomatologiya dlya vseh*. 2006;2:4-7. (In Russ.).
16. Рыбаков А.И., Иванов В.С. *Клиника терапевтической стоматологии*. М.: Медицина; 2008;123-124. Rybakov AI, Ivanov VS. *Klinika terapevticheskoy stomatologii*. M.: Meditsina; 2008;123-124. (In Russ.).
17. Van Dyke TE. The management of inflammation in periodontal disease. *Periodontol*. 2008;79:1601-1608.
18. Надточий А.Г., Семкин В.А., Аржанцев А.П., Колотиков П.А. Рентгеноскопические проявления костной резорбции в области моляров нижней челюсти. *Медицинский алфавит*. 2017;11(308):22-28. Nadtochiy AG, Semkin VA, Arzhtantsev AP, Korotkov PA. Radiographic manifestations of bone resorption in the area of the mandibular molars. *Meditsinskij alfavit*. 2017;11(308):22-28. (In Russ.).
19. Елисеева Н.Б. Гигиена полости рта — инновационные технологии. *Клиническая стоматология*. 2015;2(74):46-49. Eliseeva NB. Oral hygiene — innovative technologies. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2015;2(74):46-49. (In Russ.).
20. Орлова Е.С. Характеристика основных стоматологических индексов у пациентов с хроническим пародонтитом. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019;1(97):62-65. Orlova ES. Characteristics of the main dental indices in patients with chronic periodontitis. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2019;1(97):62-65. (In Russ.).
21. Федя П., Вернино А., Грей Дж. *Пародонтологическая азбука*. М.: Азбука; 2003. Fedi PF, Vernino AR, Gray JL. *The Periodontic Syllabus*. M.: Azbuka; 2003. (In Russ.).

Поступила 21.04.2022

Received 21.04.2022

Принята к печати 07.11.2022

Accepted 07.11.2022

Оценка клинической эффективности влияния оригинального растительного лекарственного препарата на симптомы SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита и формирование постковидного синдрома

© В.Э. КОКОРИНА¹, И.А. БЫКОВ²

¹КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

РЕЗЮМЕ

Фарингит является одним из проявлений SARS-CoV-2 и характеризуется специфическими изменениями фарингоскопической картины, длительным, волнообразным течением, усилением симптоматики после физической нагрузки и наличием показаний к проведению длительной топической терапии.

Цель исследования. Оценить эффективность применения препарата «Тонзилгон Н» в схемах лечения тонзиллофарингита при инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и влияние лечения на формирование постковидного синдрома.

Материал и методы. В исследование включены 164 пациента с острым фарингитом, ассоциированным с SARS-CoV-2. В схеме лечения пациентов основной группы ($n=81$) применялся растительный лекарственный препарат «Тонзилгон Н» в форме капель для приема внутрь, в схеме лечения пациентов группы контроля ($n=83$) — бензидамина гидрохлорид в форме спрея для местного применения. Длительность наблюдения составила 21 сут с последующим осмотром в сроки более 12 нед после выздоровления для диагностики постковидного синдрома.

Результаты. У пациентов основной группы показана статистически значимая разница при оценке динамики купирования интенсивности боли в гортани ($p=0,002$) и ощущения дискомфорта в глотке ($p=0,004$), однако при оценке оториноларингологом фарингоскопической картины статистически значимых различий между группами не было ($p=0,558$). Назначение препарата «Тонзилгон Н» снижает необходимость использования антибиотиков для лечения бактериальных осложнений SARS-CoV-2 более чем в 2,8 раза ($p<0,001$). При оценке безопасности терапии отмечено отсутствие влияния длительного приема препарата «Тонзилгон Н» на увеличение частоты побочных эффектов в виде аллергических реакций ($p=0,311$) и местных субъективных ощущений в виде жжения в глотке ($p=0,849$) у пациентов основной группы по сравнению с пациентами группы контроля. Формирование постковидного синдрома у пациентов основной группы наблюдалось в 3,3 раза реже по сравнению с пациентами группы контроля — 7,2% и 25,9% соответственно ($p=0,001$).

Заключение. Результаты исследования дают основание рекомендовать применение препарата «Тонзилгон Н» в лечении вирусного фарингита, ассоциированного с SARS-CoV-2, а также с целью профилактики постковидного синдрома.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, тонзиллофарингит, постковидный синдром, Тонзилгон Н.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кокорина В.Э. — <https://orcid.org/0000-0003-0692-0046>

Быков И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-2375-4625>

Автор, ответственный за переписку: Кокорина В.Э. — e-mail: vkokorina@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Кокорина В.Э., Быков И.А. Оценка клинической эффективности влияния оригинального растительного лекарственного препарата на симптомы SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита и формирование постковидного синдрома.

Вестник оториноларингологии. 2022;88(1):35–43. <https://doi.org/10.17116/otorino20228801135>

Evaluation of the clinical efficacy of the effect of herbal medicine on the symptoms of SARS-COV-2 associated pharyngitis and the formation of post-COVID syndrome

© V.E. KOKORINA¹, I.A. BYKOV²

¹Postgraduate Institute for Public Health Workers, Surgical Department, Khabarovsk, Russia;

²Far Eastern State Medical University, Institute of Continuing Professional Education and Accreditation, Department of Internal Medicine, Geriatrics and Instrumental Diagnostics, Khabarovsk, Russia

ABSTRACT

Pharyngitis is one of the manifestations of SARS-CoV-2 infection, which features specific changes in the pharyngoscopic pattern, long fluctuating course and increase in symptoms severity after a physical exercise, which requires long-term therapy with topical agents. A comparative analysis of Tonsilgon N effect on the course of SARS-CoV-2 associated pharyngitis as well as post-COVID syndrome development was carried out in this study. 164 patients with acute pharyngitis associated with SARS-CoV-2 were included in the study. Main group ($n=81$) received Tonsilgon N oral drops in addition to the standard treatment regimens for pharyngitis

and control group ($n=83$) received standard regimen alone. Treatment regimen lasted for 21 days for both groups, followed by follow up examination in 12 weeks for assessment of post-COVID syndrome development. Patients taking Tonsilgon N showed a statistically significant symptoms improvement in throat pain relief ($p=0.002$) and throat discomfort ($p=0.004$), however, no statistically significant difference in two groups were observed in inflammation severity based on pharyngoscopy examination ($p=0.558$). Addition of Tonsilgon N to the regimen reduced occurrence of secondary bacterial infections and therefore use of antibiotics more than 2.8 times ($p<0.001$). Compared with the control group long term topical therapy with Tonsilgon N showed no increase in occurrence of side effects such as allergic reactions ($p=0.311$) as well as subjective burning sensations in the throat ($p=0.849$). In main group occurrence of post-COVID syndrome was observed 3.3 times less than in the control group (7.2% vs 25.9%, $p=0.001$). These results give us the ground for indication of Tonsilgon N use in the treatment of viral pharyngitis associated with SARS-CoV-2 infection and in prevention of post-COVID syndrome.

Keywords: SARS-CoV-2, tonsillopharyngitis, post-acute COVID, Tonsilgon N.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kokorina V.E. — <https://orcid.org/0000-0003-0692-0046>

Bykov I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-2375-4625>

Corresponding author: Kokorina V.E. — e-mail: vkokorina@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Kokorina VE, Bykov IA. Evaluation of the clinical efficacy of the effect of herbal medicine on the symptoms of SARS-CoV-2 associated pharyngitis and the formation of post-COVID syndrome. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2022;88(1):35–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20228801135>

Введение

Тонзиллофарингит — это воспалительное поражение слизистой оболочки и лимфоидной ткани глотки, которое является распространенной патологией и ведущим проявлением множества острых респираторных вирусных инфекций (риновируса, аденовируса, энтеровируса, коронавируса и др.), а в клинической практике зачастую манифестирует болевыми ощущениями в глотке и дисфагией при незначительном интоксикационном синдроме [1, 2].

При фиксации от трех и более эпизодов острого тонзиллофарингита в течение года пациенту устанавливают диагноз рецидивирующего тонзиллофарингита [3, 4]. Рецидивирующее воспаление глотки в амбулаторном звене служит в большинстве случаев основанием к ошибочному назначению антибактериальных препаратов, что приводит к неизбежному изменению микробиоты глотки [4]. Проблема рецидивирующего тонзиллофарингита приобрела особую актуальность в период пандемии SARS-CoV-2. Большинство пациентов в начале пандемии связывали дебют заболевания именно с внезапно возникшими болевыми ощущениями в глотке и выраженной дисфагией [5]. При этом явления тонзиллофарингита сопровождались интоксикационным синдромом. Применение для лечения острого вирусного фарингита топических препаратов (антисептиков, антибиотиков, обезболивающих и противовоспалительных препаратов) у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 давало незначительный эффект, а в ряде случаев даже приводило к усилению болевого синдрома [6]. Спецификой SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита оказался длительный болевой синдром в глотке. Данный синдром, возникая с первых минут заболевания, может сохраняться до нескольких месяцев, значительно снижая качество жизни пациентов. Наблюдая за такими пациентами в клинической практике, мы отметили корреляцию между фиксацией длительного, волнообразного течения SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита и возникновением постковидного синдрома.

К постковидному синдрому относят случаи сохраняющихся клинических проявлений заболевания COVID-19 в сроки от 12 нед до нескольких месяцев после начала заболевания. При этом комплексное обследование не может объяснить соматическую патологию пациентов каким-либо альтернативным диагнозом. Данное состояние проявляется широким спектром симптомов, часто перекрывающих друг друга, которые могут меняться со временем и способны влиять на любую систему в организме. К наиболее частым остаточным симптомам коронавирусной инфекции относятся длительная усталость, рецидивирующая боль в горле, чувство стеснения в груди, кашель, затруднение концентрации внимания, артралгии, аносмия и дизосмия [7, 8]. Симптомы, часто фиксируемые у пациентов с постковидным синдромом, могут варьировать по частоте проявлений и носят непрерывный, ремиттирующий, а иногда и рецидивирующий характер.

Среди факторов риска развития длительно текущей коронавирусной инфекции упоминаются женский пол, пожилой возраст, ожирение, сопутствующие психические расстройства и другие хронические заболевания, а также тяжелое течение острого периода COVID-19 и поступление в ОПИТ. Однозначная причина формирования SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита еще не выявлена, но одной из гипотез является длительная персистенция вируса SARS-CoV-2 в лимфоидной ткани глотки и кишечника [9, 10].

В связи со спецификой и длительностью течения SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита оптимальным является применение препарата, который сочетал бы в себе выраженное противовоспалительное и противовирусное действие со способностью моделировать местный иммунный ответ. Подобным комплексным эффектом обладает оригинальный растительный лекарственный препарат «Тонзилгон Н» (Bionorica SE, Германия). Наиболее важными являются результаты исследования его вирулицидной активности при новой коронавирусной инфекции и способности ограничивать в культуре клеток ткани репликацию вируса SARS-CoV-2 [11]. Выявленное 10-крат-

ное снижение вирусной нагрузки нецитотоксическими концентрациями «Тонзилгона Н» при прямом вирулицидном действии препарата подтверждено снижением числа вирусных частиц на 59% [11]. Полученные данные делают актуальными исследования в клинической практике, направленные на оценку влияния препарата «Тонзилгон Н» на выраженность одного из ведущих симптомов заболевания — вирусный тонзиллофарингит и оценку эффективности его использования при ведении пациентов с проявлениями постковидного синдрома.

Цель исследования — оценить эффективность применения препарата «Тонзилгон Н» в схемах лечения тонзиллофарингита при инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и влияние лечения на формирование постковидного синдрома.

Материал и методы

Данное клиническое исследование является контролируемым сравнительным рандомизированным. В период с апреля 2020 г. по июнь 2022 г. отобраны 164 пациента с подтвержденными случаями инфицирования вирусом SARS-CoV-2 легкой степени тяжести, жалобами на выраженные болевые ощущения в глотке, установленным диагнозом острого тонзиллофарингита. В исследование включены пациенты в возрасте от 18 до 80 лет (средний возраст пациентов основной группы составил 43 года, группы контроля — 42 года), соотношение мужчин и женщин составило соответственно 49% и 51% в основной группе, 56% и 44% в контрольной группе.

Подтверждение факта инфицирования проводилось после исследования с помощью полимеразной цепной реакции мазка из зева и носа при обращении и иммуноферментного анализа (обнаружения клинически значимых титров IgM, IgG). Пациенты, у которых получен хотя бы один положительный результат из перечисленных, включались в данное исследование при наличии симптомов ОРВИ, ассоциированных с острым фарингитом. У всех наблюдаемых пациентов зафиксирована легкая форма COVID-19, при которой не требовалось применение базисной терапии (противовирусных, гормональных и генно-инженерных препаратов). Пациенты с типичной SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонией, подтвержденной данными спиральной компьютерной томографии (СКТ), исключены из исследования.

В исследование включены 62 пациента в период циркуляции уханьского штамма и 94 пациента в период циркуляции на территории Хабаровского края штамма омикрон. Следует отметить, что штамм дельта новой коронавирусной инфекции проявлялся тяжелыми неврологическими нарушениями и распространенными жалобами на нарушения обоняния (аносмию и гипосмию). При этом жалобы на боли в глотке практически не фиксировались.

Все наблюдаемые пациенты были случайным образом разделены на основную исследуемую группу и группу контроля (81 и 83 пациента соответственно). В схему терапии пациентов основной группы ($n=81$) включен препарат «Тонзилгон Н» в форме капель для приема внутрь. Применение жидкой формы препарата было предпочтительным при SARS-CoV-2-ассоциированных тонзиллофарингитах в связи с контактным действием препарата на ткани глотки. Длительность использования препарата, как и срок наблюдения, составила 21 сут, что не противоречит действующим клиническим рекомендациям Минздрава

России по лечению острого тонзиллита и фарингита (острого тонзиллофарингита) у взрослых и детей [12].

Пациентам группы контроля ($n=83$) для купирования болевого синдрома назначен бензидамина гидрохлорид в форме спрея для местного применения. Данный препарат широко используется в амбулаторной практике в схемах лечения острого фарингита благодаря его противовоспалительным, антисептическим и местным обезболивающим эффектам [13].

Наблюдаемые переменные и критерии эффективности терапии

Первый этап исследования — оценка эффективности терапии в наблюдаемых группах — выполнен в остром периоде заболевания при обращении в 1-е, на 7-е, 14-е и 21-е сутки. Фиксация результатов терапии включала в себя оценку самочувствия (ощущения боли в горле при глотании и в покое) по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), в которой 0 баллов — отсутствие боли в горле, а 9 баллов — очень интенсивная боль. Аналогичная балльная оценка применена для фиксации жалоб на ощущение субъективного дискомфорта в глотке и характеристики общего самочувствия пациентов.

Учитывая специфику клинической картины новой коронавирусной инфекции, выраженность интоксикационного синдрома оценивали ежедневно по предложенной ВАШ с получением результатов от пациентов через мессенджеры. Одновременно при выполнении стандартного оториноларингологического обследования фиксировали изменения слизистой оболочки задней стенки глотки у пациентов с SARS-CoV-2 (гиперемия и отек слизистой оболочки, расширение сосудистого рисунка, увеличение и болезненность шейных лимфоузлов). Данные изменения оценивались специалистом также по ВАШ, предложенной А.Ю. Овчинниковым, в которой 0 баллов — отсутствие проявлений, а 9 баллов — максимальная выраженность признака [14].

Второй этап исследования проведен в исследуемых группах через 12 нед после острой фазы инфекции, он заключался в фиксации характерного для постковидного синдрома комплекса симптомов, которые сохранялись, рецидивировали или развивались после 12 нед от начала заболевания и не могли быть объяснены альтернативным диагнозом.

Фиксировались жалобы на усталость, одышку, боль в суставах, боль в грудной клетке, кашель, нарушение обоняния или вкуса, когнитивные нарушения, депрессию, выпадение волос, миалгию, боли в горле.

При регистрации характерных для постковидного синдрома жалоб пациентам выполнено комплексное обследование с привлечением смежных специалистов (пульмонолога, ревматолога, кардиолога, нефролога, невропатолога, эндокринолога), подтвердивших установленный диагноз постковидного синдрома. В данном исследовании использованы диагностические критерии и алгоритмы диагностики постковидного синдрома, предложенные CAMFiC Long COVID-19 Study Group [15].

Статистический анализ дискретных переменных

Дискретные переменные интенсивности болевого синдрома, дискомфорта в глотке и данных фарингоскопии проанализированы с использованием метода Колмогорова—Смирнова для оценки нормальности распределения данных, после чего данные подвергались оценке корреляции

Таблица 1. Средние значения дискретных переменных и их динамика в группах наблюдения

Table 1. Mean values of discrete variables and their dynamics in observation groups

Переменная	Группа	Среднее значение дискретных переменных, баллы					Общее среднее
		при обращении	1-е сутки наблюдения	7-е сутки наблюдения	14-е сутки наблюдения	21-е сутки наблюдения	
Боль в глотке	Основная группа (n=81)	8,5	7,9	2,7	1,7	1,1	4,4
	Группа контроля (n=83)	8,6	6,6	4,7	3,5	2,5	5,2
Дискомфорт в глотке	Основная группа (n=81)	8,5	7,7	2,7	2,3	1,0	4,5
	Группа контроля (n=83)	8,5	5,2	4,7	3,5	2,7	4,9
Выраженность изменений при фарингоскопии	Основная группа (n=81)	8,6	7,6	2,8	1,5	1,0	4,3
	Группа контроля (n=83)	8,6	7,0	5,0	3,8	2,6	5,4

Спирмена с расчетом p -значения и 95% доверительного интервала (ДИ) для оценки значимости связи между временем наблюдения и исследуемой переменной. Для оценки статистической значимости разницы корреляций в группе контроля и в группе, получавшей «Тонзилгон Н», применен метод Z -преобразования Фишера [16].

Статистический анализ номинальных переменных

Для каждой из номинальных переменных (наличия клиники постковидного синдрома, назначения антибактериальных препаратов и развития аллергических и побочных реакций на фоне лечения) рассчитаны относительный риск (ОР) и отношение шансов (ОШ) с расчетом 95% ДИ для обеих исследуемых групп. Набор тестов χ^2 (точный тест Фишера, критерий согласия Пирсона, тест отношения правдоподобия) использовался для оценки статистической значимости связей между наблюдаемыми переменными [17]. Все статистические расчеты проводились с помощью программного обеспечения SPSS Statistics v. 26.0.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов, включенных в исследование, диагностирован вирусный тонзиллофарингит с характерным внезапным возникновением жалоб. Пациенты отмечали выраженные болевые ощущения в глотке, жжение, дисфагию, затрудняющую принятие твердой пищи, которые сочетались с выраженным интоксикационным синдромом. При этом 17 пациентов основной группы и 14 пациентов группы контроля отметили выраженное нарушение восприятия привычного вкуса пищи — дисгевзию, что явилось у них одним из первичных симптомов SARS-CoV-2. Дисгевзия разной степени выраженности сохранялась у данных пациентов длительное время даже после купирования явлений вирусного тонзиллофарингита, что говорит о непосредственном нейротропном действии вируса SARS-CoV-2.

При фиксации традиционных для вирусного тонзиллофарингита изменений отмечалось появление на мягком небе участков петехиальных кровоизлияний (рис. 1) на фоне резкого расширения сосудистого рисунка задней стенки глотки с формированием варикозных участков (рис. 2). Подобные изменения сосудистого рисунка обусловлены, вероятно, способностью вируса вызывать явления васкулита в сосудах глотки.

У 27 пациентов основной группы и у 31 пациента группы контроля при первичном осмотре выявлены локальные

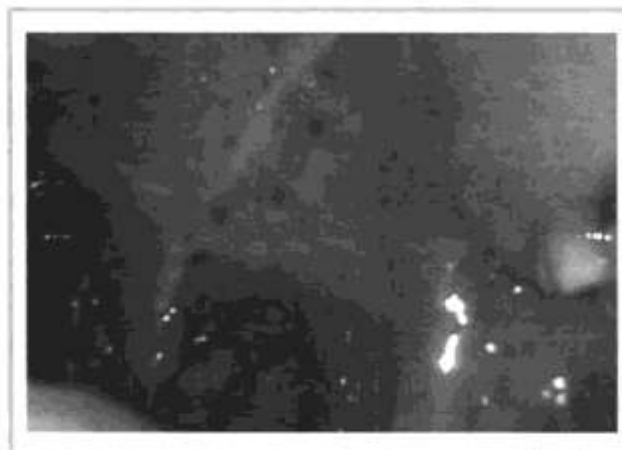


Рис. 1. Кровоизлияния на мягком небе при SARS-CoV-2-ассоциированном фарингите.

Fig. 1. Hemorrhages on the soft palate in SARS-CoV-2 associated pharyngitis.

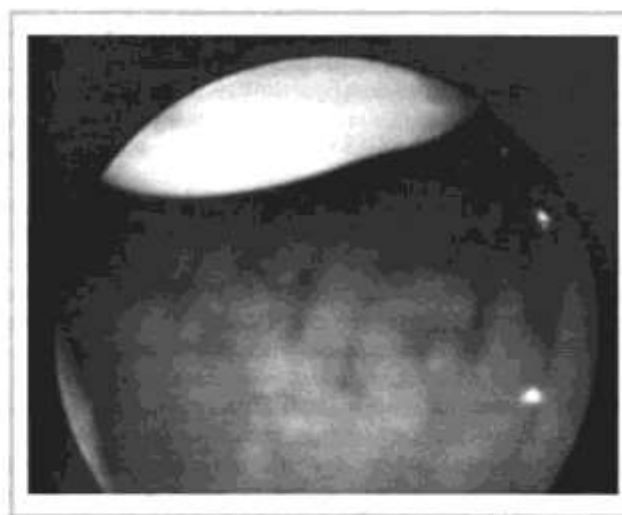


Рис. 2. Варикозно расширенные сосуды задней стенки глотки при SARS-CoV-2-ассоциированном тонзиллофарингите.

Fig. 2. Varicose dilated vessels of the posterior pharyngeal wall in SARS-CoV-2 associated tonsillopharyngitis.



Рис. 3. Фарингоскопическая картина при сочетании SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита и рефлюкс-индуцированных изменений глотки.

Fig. 3. Pharyngoscopic picture with a combination of SARS-CoV-2 associated tonsillopharyngitis and reflux-induced pharyngeal changes.

участки изъязвления, афты, покрытые налетом фибрина. Данные поражения локализовывались преимущественно на задних небных дужках и были позиционно зависимы от положения тела во время сна. Вероятно, данные локальные изменения явились результатом кумулятивного эффекта вирусного фарингита и рефлюкс-индуцированного поражения слизистой оболочки глотки (рис. 3).

При первичном осмотре интенсивность болевого синдрома и выраженность дисфагии у всех пациентов составили преимущественно 8–9 баллов по ВАШ.

В табл. 1 представлены средние сводные числовые изменения дискретных переменных. Графически динамика изменения выраженности переменных, отражающих симптоматику и локальную картину воспаления у пациентов

основной и контрольной групп, представлена на рис. 4–6 в виде линейных трендов. Следует отметить, что скорость купирования болевого синдрома и ощущения дискомфорта в глотке в первые сутки максимально выражена при применении спрея бензидамина, однако эти различия не были статистически значимыми.

Симптомы вирус-ассоциированного тонзиллофарингита большинство пациентов отмечали на протяжении всего периода наблюдения, при этом у пациентов основной группы к 14-м и 21-м суткам наблюдения средняя выраженность болевого синдрома составила 1,7 балла и 1,1 балла соответственно в отличие от пациентов группы контроля, у которых результаты анкетирования по ВАШ в эти же даты наблюдения соответствовали 3,5 балла и 2,5 балла. Сходные различия зафиксированы и при анализе субъективного ощущения дискомфорта в глотке. Различия в ощущении дискомфорта в глотке зафиксированы уже к 7-м суткам наблюдения, а максимальными эти различия стали к 21-м суткам: 1,0 балла в основной группе и 2,7 балла в группе контроля.

У пациентов основной группы отмечено значительное влияние приема препарата «Тонзилгон Н» на выраженность интоксикационного синдрома с нормализацией температурных показателей в среднем к 7-м суткам терапии, при этом у пациентов группы контроля возврат температурных показателей к субфебрильным значениям фиксировался в среднем на 14-е сутки. Данные результаты можно объяснить непосредственным вирулицидным действием препарата «Тонзилгон Н».

Все переменные в обеих группах показали статистически значимую негативную корреляцию между выраженностью признака и длительностью наблюдения. В результате анализа методом преобразования Фишера нами установлено, что различия между группой контроля и группой, получавшей «Тонзилгон Н», оказались незначимыми при оценке фарингоскопических признаков воспаления ($p=0,558$), значимыми при оценке интенсивности боли в горле ($p=0,002$) и дискомфорта в глотке ($p=0,004$). Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 2.

При субъективной оценке интенсивности болевого синдрома отмечено доминирование данной жалобы в 1-е сутки наблюдения, но в дальнейшем пациенты группы контроля отмечали волнообразные периоды ухудшения с нарастанием

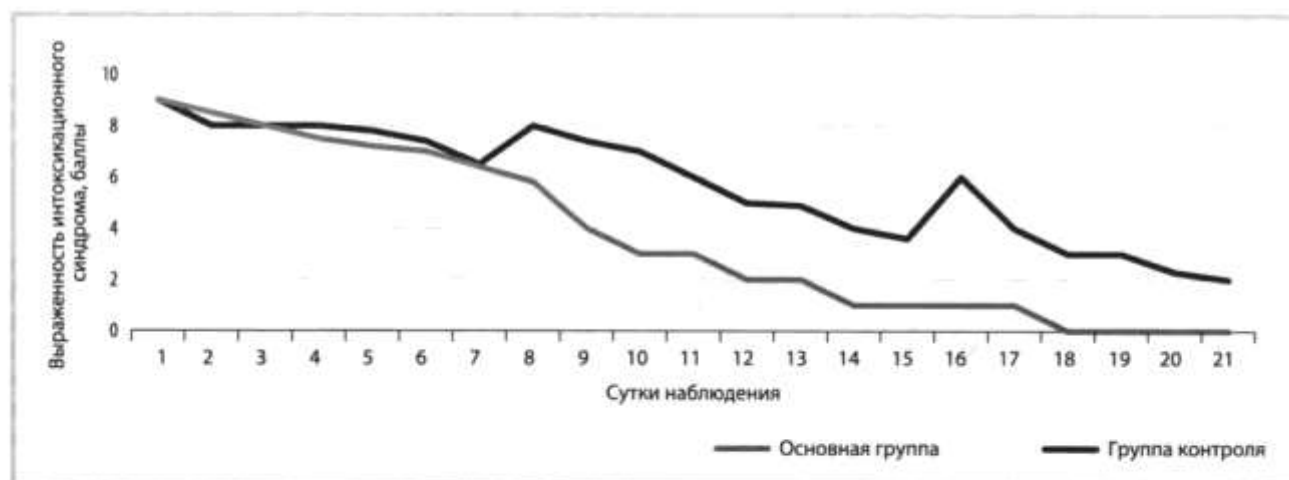


Рис. 4. Динамика интоксикационного синдрома за период наблюдения у пациентов исследуемых групп.

Fig. 4. Dynamics of intoxication syndrome during the observation period in patients of the studied groups.

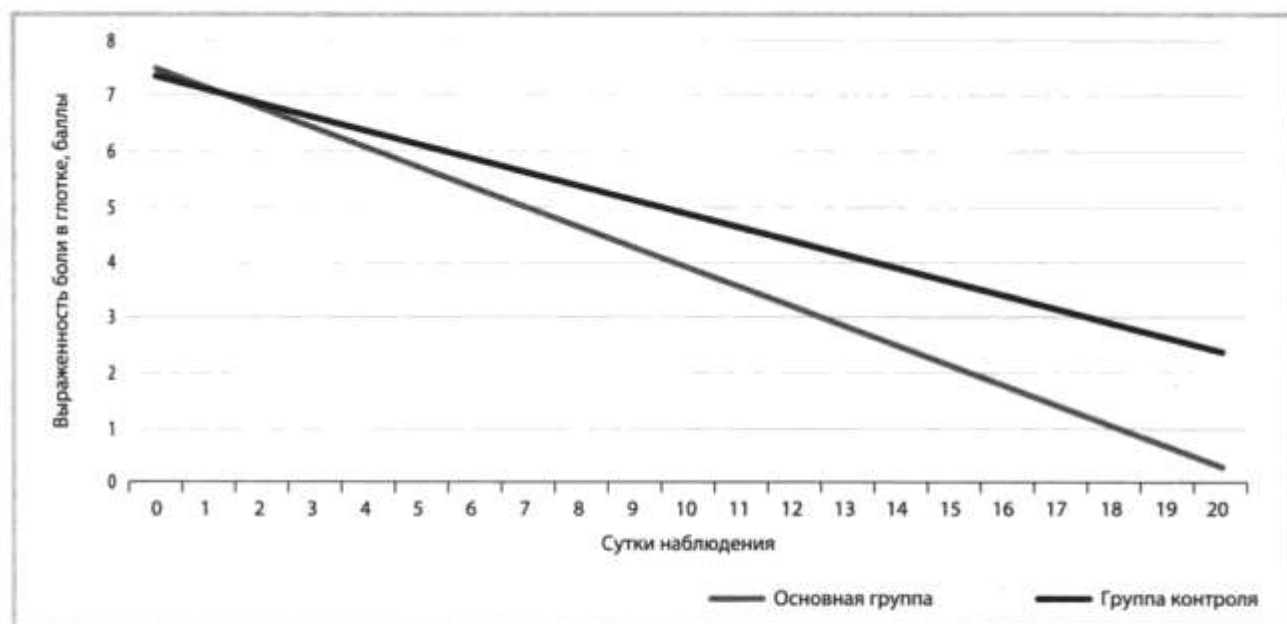


Рис. 5. Динамика выраженности боли по ВАШ.

Fig. 5. Dynamics of pain severity on the Visual Analogue Scale.

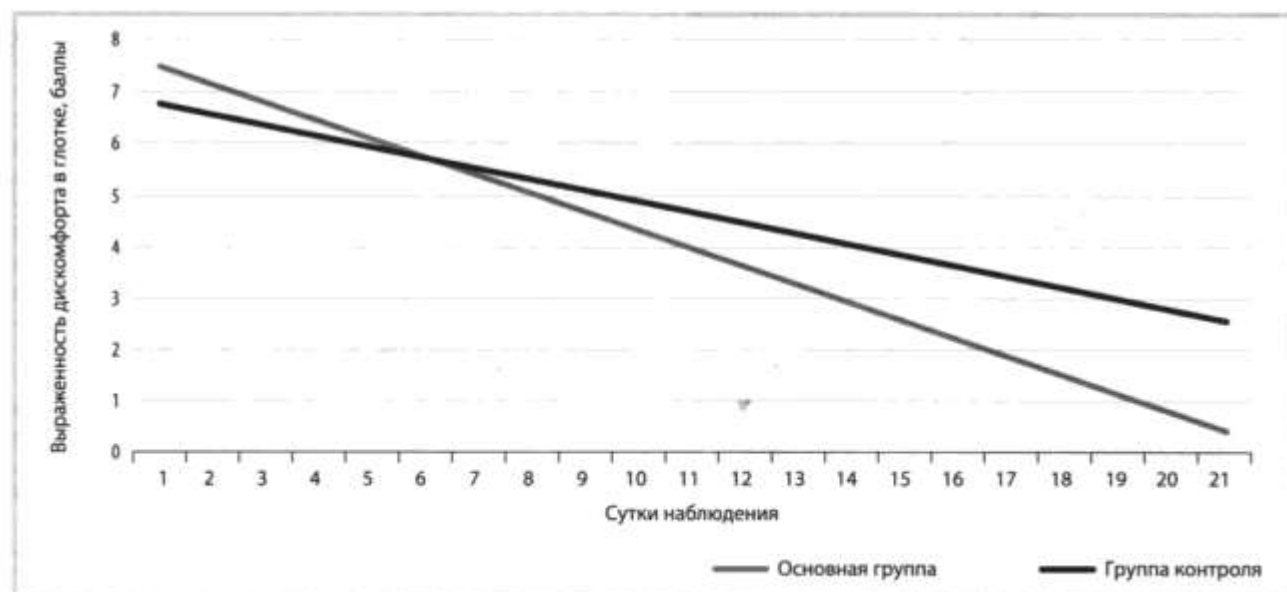


Рис. 6. Динамика выраженности дискомфорта в глотке по ВАШ.

Fig. 6. Dynamics of the severity of discomfort in the pharynx on the Visual Analogue Scale.

неприятных ощущений, которые они описывали как чувство жжения и саднения. Данные периоды ухудшения в среднем составляли 8 сут и по времени сочетались с одномоментным ощущением слабости, разбитости и резким ограничением ежедневной физической активности.

Пациенты основной группы при регулярном приеме препарата отмечали стойкое улучшение общего состояния, уменьшение симптомов фарингита в виде полного исчезновения боли, чувства саднения и першения в глотке к 21-м суткам наблюдения (см. рис. 4–6). При этом оценка симптома дискомфорта в глотке у пациентов группы контроля выявила неполный регресс данной жалобы: к кон-

цу периода наблюдения у этих пациентов симптом дискомфорта в глотке проявлялся стеканием слизи по задней стенке глотки, чувством кома в глотке и покашливанием.

Проведенное у 23 пациентов основной группы и 34 пациентов группы сравнения дополнительное гастроэнтерологическое обследование (24-часовая рН-метрия) выявило возникновение функциональных нарушений с формированием внепищеводной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Высокие рефлюксные эпизоды, приводя к ожогу слизистой оболочки глотки при горизонтальном положении тела, замедляли регресс жалоб на ощущение дискомфорта в глотке, что послужило осно-

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа связи между временем наблюдения и выраженностью дискретных переменных и показатели значимости разницы наблюдений в группах

Table 2. Results of the correlation analysis of the relationship between the observation time and the severity of discrete variables, and also indicators of the significance of the difference in observations in groups

Переменная	Группа наблюдения	Корреляция Спирмена (95% ДИ)	p-значение корреляции Спирмена	Z-преобразование Фишера	p-значение преобразования Фишера
Боль в глотке	Основная группа (n=81)	–0,913 (от –0,929 до –0,896)	p<0,001	2,999	p=0,002
	Группа контроля (n=83)	–0,942 (от –0,953 до –0,931)	p<0,001		
Дискомфорт в глотке	Основная группа (n=81)	–0,921 (от –0,935 до –0,906)	p<0,001	–2,812	p=0,004
	Группа контроля (n=83)	–0,885 (от –0,906 до –0,863)	p<0,001		
Фарингоскопические изменения	Основная группа (n=81)	–0,948 (от –0,957 до –0,938)	p<0,001	0,585	p=0,558
	Группа контроля (n=83)	–0,952 (от –0,961 до –0,942)	p<0,001		

Примечание. ДИ — доверительный интервал.

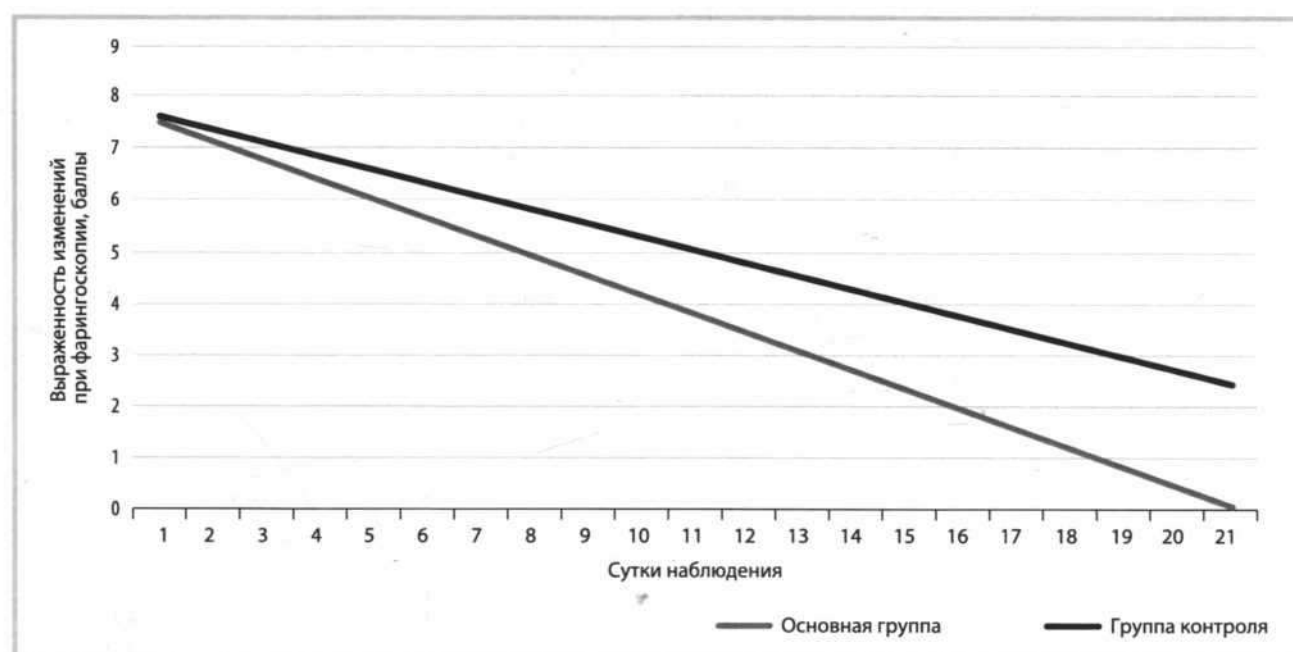


Рис. 7. Динамика выраженности изменений фарингоскопической картины.

Fig. 7. Dynamics of the severity of changes in the pharyngoscopic picture.

ванием к проведению дальнейшей антирефлюксной терапии. Можно предположить, что оториноларингологическая внепищеводная форма ГЭРБ является осложнением SARS-CoV-2 и должна быть учтена при планировании схем лечения фарингита, вызванного SARS-CoV-2.

При оценке фарингоскопической картины в первые 2 нед наблюдения отмечалось длительное сохранение изменений боковых лимфоидных валиков глотки с резкой гиперемией слизистой оболочки. У большинства пациентов основной группы к 14-м суткам наблюдения, несмотря на незначительные сохраняющиеся жалобы на ощущение першения, при фарингоскопии не выявлены специфические изменения, характерные для вирусного фарингита (рис. 7).

У пациентов группы контроля к концу периода наблюдения отмечалось сохранение стойкой специфической картины изменения сосудов задней стенки глотки (расширение, утолщение), которая сохранялась у них и при

осмотре через 12 нед после выздоровления, что послужило основанием к возможной фиксации характера изменений сосудов задней стенки глотки как маркера перенесенной SARS-CoV-2-инфекции.

Положительный эффект применения «Тонзилгона Н» в схемах терапии SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита, скорее всего, обусловлен его способностью восстанавливать микроциркуляцию слизистой оболочки глотки, нарушенную при SARS-CoV-2 инфекции.

Применение антибактериальной терапии в схемах лечения SARS-CoV-2 зачастую является необоснованным и вызвано длительностью заболевания и, соответственно, с риском формирования осложнений. Следует отметить, что поводом к проведению антибактериальной терапии у пациентов, включенных в исследование, послужили исключительно изменения, зафиксированные при СКТ легких, и антибактериальные препараты назначены таким пациен-

там врачами-терапевтами преимущественно по поводу вирусной пневмонии степени КТ1. В результате проведенного анализа клинического течения заболевания SARS-CoV-2 у пациентов исследуемых групп установлено, что в назначении антибактериальной терапии нуждались 59,3% пациентов группы контроля и 20,5% пациентов, получавших «Тонзилгон Н», это позволяет с определенной уверенностью утверждать, что применение «Тонзилгона Н», приводя к уменьшению вирусной нагрузки за счет противовирусного действия, снижает и число вторичных бактериальных осложнений SARS-CoV-2, значительно уменьшая необходимость использования антибиотиков — более чем в 2,8 раза (ОШ 0,177, 95% ДИ 0,089—0,354; ОР 0,346, 95% ДИ 0,218—0,548; $p < 0,001$).

Второй этап исследования выполнялся через 12 нед и более после заболевания, он позволил оценить формирование постковидного синдрома как специфического осложнения данной инфекции.

У большинства пациентов постковидный синдром проявлялся эпизодами выраженной слабости (65%), слабостью (73%), суставными болями (49%), чувством сдавления в груди (24%), выпадением волос (38%). Данная симптоматика возникла у большинства пациентов в среднем в период от 13 до 15 нед после начала заболевания, а сам диагноз постковидного синдрома подтвержден коллегиальным обследованием. Проявление данной патологии носило волнообразный характер с усилением жалоб каждые 6—8 дней. Как и в период основного заболевания, пациенты отмечали усиление симптоматики после физической нагрузки либо после воздействия стрессовых факторов.

Постковидный синдром является специфическим осложнением SARS-CoV-2 и проявляется спектром жалоб и системных осложнений, значительно снижающих качество жизни пациентов. Не имея эффективного с позиции доказательной медицины метода лечения, врачи в клинической практике преимущественно проводят синдромную терапию. Тем более важным являются полученные результаты влияния применения препарата «Тонзилгон Н» на процесс формирования постковидного синдрома. У пациентов основной группы постковидный синдром зафиксирован в 3,3 раза реже по сравнению с пациентами группы контроля — соответственно 7,2% и 25,9% (ОШ 0,223, 95% ДИ 0,085—0,586; ОР 0,279, 95% ДИ 0,119—0,655; $p = 0,001$). Полученные данные позволяют рекомендовать препарат «Тонзилгон Н» в качестве базового для лечения SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита не только в связи с его способностью купировать местные проявления фарингита (боль в горле и чувство дисфагии), но и благодаря его прямому противовирусному воздействию, позволяющему быстрее уменьшить интоксикаци-

онный синдром в основном периоде заболевания, а в периоде реконвалесценции предотвратить формирование постковидного синдрома.

Длительность SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита с волнообразным течением определяет необходимость длительной местной терапии. В связи с этим актуальной является оценка безопасности проводимой терапии.

Оценка безопасности назначенной терапии SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита показала, что назначение «Тонзилгона Н» в рекомендованных терапевтических дозах даже при продолжительном использовании не влияет на увеличение частоты побочных эффектов в виде аллергических реакций (1,2% по сравнению с 2,3% в группе контроля; ОШ 0,325, 95% ДИ 0,033—3,192; ОР 0,333, 95% ДИ 0,035—1,074; $p = 0,311$) и в виде ощущения жжения в глотке (21,4% по сравнению с 20,2%; ОШ 1,075, 95% ДИ 0,510—2,264; ОР 1,059, 95% ДИ 0,587—1,910; $p = 0,849$).

Выводы

1. Одной из клинических манифестаций новой коронавирусной инфекции является острый вирусный тонзиллофарингит, который характеризуется длительным, волнообразным течением с усилением жалоб на фоне физической нагрузки либо воздействия стрессового фактора и служит показанием к назначению длительной топической терапии.

2. Назначение препарата «Тонзилгон Н» в схемах лечения SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита приводит к уменьшению болевого синдрома и явлений дисфагии, положительной корреляции динамики субъективных жалоб и фарингоскопической картины.

3. Назначение препарата «Тонзилгон Н» в схемах лечения SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита приводит к снижению вероятности развития бактериальных осложнений и, как результат, к уменьшению применения антибиотиков.

4. В остром периоде COVID-19 «Тонзилгон Н», купируя явления вирусного тонзиллофарингита, способствует уменьшению интоксикационного синдрома и периодов волнообразного ухудшения самочувствия пациентов.

5. Оказывая прямое противовирусное действие, снижая содержание вирусной РНК в слизистой оболочке глотки, фитопрепарат уменьшает формирование постковидного синдрома в 3,3 раза по сравнению с показателями группы контроля.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ebell MH, Smith MA, Barry HC, Ives K, Carey M. The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? *JAMA*. 2000;284:2912–2918. <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00264-6>
2. Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита. *РМЖ*. 2001;9(16–17):58–61.
3. Lopatin AS. Treatment of acute and chronic pharyngitis. *RMJ*. 2001;9(16–17):58–61. (In Russ.).
4. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;2013(11): CD000023. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000023.pub4>

4. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hickner JM, Sande MA; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; Centers for Disease Control. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Annals of Internal Medicine*. 2001;134(6):509-517. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-6-200103200-00019>
5. Македонова Ю.А., Порожский С.В., Гаврикова Л.М., Афанасьева О.Ю. Проявление заболеваний слизистой полости рта у больных, перенесших COVID-19. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021;1(77): 110-115. Makedonova YuA, Porozhskiy SV, Gavrikova LM, Afanasyeva OYu. Manifestation of the oral mucosa diseases in patients with COVID-19. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2021;1(77):110-115. (In Russ.). [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1\(77\)-110-115](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1(77)-110-115)
6. Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П. COVID-19: Респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом течении, ведении пациентов. *Consilium Medicum*. 2020;3:12-20. Belotserkovskaya YuG, Romanovskikh AG, Smirnov IP. COVID-19: Respiratory infection, caused by new coronavirus: new data about epidemiology, clinic and patients' management. *Consilium Medicum*. 2020;3:12-20. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.3.200092>
7. COVID-19 Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19. (2020). National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2020 Dec 18. PMID: 33555768.
8. Greenhalgh T, Knight M, A'Court M, Buxton M, Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
9. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(5):2621. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052621>
10. Briand J, Behal H, Chenivette C, Wémeau-Stervinou L, Wallaert B. The 1-minute sit-to-stand test to detect exercise-induced oxygen desaturation in patients with interstitial lung disease. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. 2018;12:1753466618793028. <https://doi.org/10.1177/1753466618793028>
11. De Pellegrin ML, Rohrhofer A, Schuster P, Schmidt B, Peterburs P, Gessner A. The potential of herbal extracts to inhibit SARS-CoV-2: A pilot study. *Clinical Phytoscience*. 2021;7:29. <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00264-6>
12. ID: 306. Клинические рекомендации. Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит). 2021. Ссылка активна на 21.01.23. ID: 306. Klinicheskie rekomendatsii. Ostryj tonsillit i faringit (ostryj tonsillofaringit). 2021. (In Russ.). Accessed January 21, 2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/306_2?ysclid=Ideav56623104407494
13. Слукин П.В., Фурсова Н.К., Брико Н.И. Антибактериальная активность бензидамина гидрохлорида против клинических изолятов бактерий, выделенных от людей в России и Испании. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018;17(6-103):11-18. Slukin PV, Fursova NK, Briko NI. Antibacterial activity of benzidamine hydrochloride against clinical isolates of bacteria isolated from people in Russia and Spain. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2018;17(6-103):11-18. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-6-11-18>
14. Овчинников А.Ю., Мирошниченко А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. Боль в горле. Современные подходы к лечению. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(4):35-39. Ovchinnikov AYU, Miroshnichenko NA, Nikolaeva YuO. Sore throat. Recent trends in treatment. *Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(4):35-39. <https://doi.org/10.17116/otorino20208504135>
15. Sisó-Almirall A, Brito-Zerón P, Conangla Ferrín L, Kostov B, Moragas Moreno A, Mestres J, Sellarès J, Galindo G, Morera R, Basora J, Trilla A, Ramos-Casals M, On Behalf of the CAMFiC Long Covid-Study Group. Long Covid-19: proposed primary care clinical guidelines for diagnosis and disease management. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(8):4350. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084350>
16. Zou KH, Tuncali K, Silverman SG. Correlation and simple linear regression. *Radiology*. 2003;227(3):617-628. <https://doi.org/10.1148/radiol.2273011499>
17. Maxwell SE, Delaney HD, O'Callaghan MF. *Analysis of covariance*. In: Edwards LK, ed. *Applied Analysis of Variance in Behavioral Science*; 1993.

Поступила 13.12.2022

Received 13.12.2022

Принята к печати 18.01.2023

Accepted 18.01.2023

Вестник оториноларингологии
2023, Т. 88, №1, с. 44–49
<https://doi.org/10.17116/otorino20238801144>

Vestnik otorinolaringologii
2023, Vol. 88, No. 1, pp. 44–49
<https://doi.org/10.17116/otorino20238801144>

Диагностические критерии гипоплазии верхнечелюстной пазухи по данным конусно-лучевой компьютерной томографии

© Ю.М. МЕЛЬНИЧЕНКО¹, С.Л. КАБАК¹, Н.А. САВРАСОВА², Н.В. ЖУРАВЛЕВА¹

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь;

²ООО «ЛОДЭ», Минск, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить диагностическую значимость рентгенологических критериев гипоплазии верхнечелюстной пазухи.

Материал и методы. Изучены данные конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) 553 пациентов (1006 верхнечелюстных пазух) со стоматологической и оториноларингологической патологией, обратившихся за помощью в учреждения здравоохранения города Минска. Проанализированы морфометрические параметры 23 верхнечелюстных пазух с рентгенологическими признаками гипоплазии, а также глазниц на стороне поражения. Максимальные линейные размеры определены с использованием инструментов программы-просмотрщика КЛКТ, объем пазухи — в полуавтоматическом режиме с применением технологии сверточной нейронной сети.

Результаты. Достоверными рентгенологическими признаками гипоплазии верхнечелюстной пазухи признаны двукратное уменьшение ее высоты и/или ширины относительно соответствующих размеров глазницы, высокий уровень расположения нижней стенки пазухи, смещение ее медиальной стенки в латеральную сторону, асимметрия переднелатеральной стенки при одностороннем поражении, а также латерализация крючковидного отростка и решетчатой воронки с сужением ее просвета.

Заключение. При односторонней гипоплазии объем пазухи по сравнению с контралатеральной стороной снижается на 31—58%.

Ключевые слова: верхнечелюстная пазуха, гипоплазия, конусно-лучевая компьютерная томография.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Мельниченко Ю.М. — <https://orcid.org/0000-0002-8742-6973>

Кабак С.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-7173-1818>

Саврасова Н.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1297-0226>

Журавлева Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5291-5427>

Автор, ответственный за переписку: Мельниченко Ю.М. — e-mail: mjm1980@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Мельниченко Ю.М., Кабак С.Л., Саврасова Н.А., Журавлева Н.В. Диагностические критерии гипоплазии верхнечелюстной пазухи по данным конусно-лучевой компьютерной томографии. *Вестник оториноларингологии*. 2022;88(1):44–49.
<https://doi.org/10.17116/otorino20228801144>

Diagnostic criteria of maxillary sinus hypoplasia using cone-beam computed tomography

© YU.M. MELNICHENKO¹, S.L. KABAK¹, N.A. SAVRASOVA², N.V. ZHURAVLEVA¹

¹Belarusian State Medical University, Department of Human Morphology, Minsk, Republic of Belarus;

²LODE LLC, Minsk, Republic of Belarus

ABSTRACT

Objective. To evaluate the diagnostic significance of X-ray criteria of maxillary sinus hypoplasia.

Material and methods. Cone-beam computed tomography (CBCT) data of 553 patients (1006 maxillary sinuses) with dental and ENT pathology from Minsk outpatient clinics, were studied. The morphometric parameters of 23 maxillary sinuses with radiological signs of hypoplasia, as well as orbits on the affected side, were analyzed. The maximum linear dimensions were measured using the tools of the CBCT viewer. The convolutional neural network technology was applied for maxillary sinus semi-automatic segmentation.

Results. The reliable radiological signs of hypoplasia of the maxillary sinus are a two-fold decrease in its height and/or width relative to the corresponding dimensions of the orbit, a high level of location of the inferior wall of the sinus, displacement of its medial wall to the lateral side, anterolateral wall asymmetry in association with unilateral hypoplasia, as well as lateralization of the uncinate process and ethmoid infundibulum with narrowing of ostial passage.

Conclusion. In unilateral hypoplasia, the volume of the sinus is reduced by 31–58% compared to the contralateral side.

Keywords: maxillary sinus, hypoplasia, cone-beam computed tomography.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Melnichenko Yu.M. — <https://orcid.org/0000-0002-8742-6973>

Kabak S.L. — <https://orcid.org/0000-0002-7173-1818>

Savrasova N.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1297-0226>

Zhuravleva N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5291-5427>

Corresponding author: Melnichenko Yu.M. — e-mail: mjm1980@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Melnichenko YuM, Kabak SL, Savrasova NA, Zhuravleva NV. Diagnostic criteria of maxillary sinus hypoplasia using cone-beam computed tomography. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2022;88(1):44–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20228801144>

Введение

Верхнечелюстная пазуха (ВЧП) является ключевым элементом всей системы околоносовых пазух и служит местом локализации острого и хронического синусита. В ряде случаев развитие патологического процесса протекает на фоне гипоплазии или аплазии пазухи и характеризуется его атипичным течением [1]. Ряд исследователей считают, что пациенты с уменьшенной в объеме пазухой более склонны к возникновению воспалительных процессов [2]. Имеются сообщения о возможном сочетании гипоплазии с энтофтальмом [3].

Закладка ВЧП появляется на 10–12-й неделе внутриутробного развития в виде выпячивания слизистой оболочки носовой полости в области решетчатой воронки среднего носового хода [4]. При рождении линейные размеры пазухи: глубина (передне-задний размер) — 7 мм, высота (вертикальный размер) — 4 мм, ширина (поперечный размер) — 2,7 мм, объем — 6–8 мм³ [5]. В последующем линейные размеры пазухи увеличиваются на 2–3 мм в год, и ее объем достигает максимального значения примерно к 15–19 годам жизни [6–8]. В десятилетнем возрасте нижняя стенка пазухи находится на уровне дна носовой полости. Одновременно с прорезыванием постоянных зубов она опускается на 4–5 мм ниже этого уровня [7], а в 20-летнем возрасте, после прорезывания третьего моляра, обычно определяется на 5–10 мм ниже от дна носовой полости [9].

У взрослых людей линейные размеры ВЧП варьируют в широком диапазоне, а средний объем пазухи, по данным литературы, колеблется от 10,5 см³ до 18 см³ [10, 11]. S.U. Rani и соавт. обнаружили гендерные различия линейных размеров и объема ВЧП, отметив большую степень пневматизации у мужчин, причем половой диморфизм выражен сильнее с левой стороны [12]. Некоторые авторы указывают на наличие этнических различий размеров ВЧП, отмечая больший объем пазухи у представителей монголоидной расы [13, 14].

При гипоплазии ВЧП ее линейные размеры меньше нормальных значений [15]. Подобный вариант строения пазухи встречается в 1,7–10,4% случаев среди пациентов с оториноларингологической патологией [16, 17]. Уменьшение объема ВЧП может возникать первично, при нарушении ее внутриутробного развития, или вторично, после перенесенных травм или заболеваний, которые вызывают ее недоразвитие. Степень выраженности такого недоразвития варьирует от небольшого уменьшения пазухи в объеме до практически полного ее отсутствия [6, 8, 16]. При отсутствии воспалительных изменений гипоплазия протекает бессимптомно и обнаруживается случайно, при рентгенологическом исследовании [18].

В литературе предложены разнообразные диагностические критерии гипоплазии ВЧП. W.E. Bolger и соавт. связывают выраженность гипоплазии со степенью недоразвития крючковидного отростка [16]. При умеренно и сильно выраженных вариантах недоразвития ВЧП он гипоплазирован или отсутствует. A. Sirikci и соавт. предложили оценивать степень недоразвития пазухи по линейным размерам глазницы [17]. A. Ali и соавт. отметили при гипоплазии

латерализацию решетчатой воронки по отношению к медиальной стенке глазницы [2]. J.J. Geraghty и K.D. Dolan критериями гипоплазии считают увеличение вертикального размера глазницы, размеров верхней глазничной щели и крылонебной ямки, а также латерализацию подглазничного канала и смещение клыковой ямки вверх [19]. По данным T. Von Arx и S. Lozanoff, основной признак гипоплазии — расположение дна пазухи выше нижней стенки носовой полости [10].

Цель исследования — оценить диагностическую значимость рентгенологических критериев гипоплазии ВЧП.

Материал и методы

Изучены данные конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) 553 пациентов (1006 верхнечелюстных пазух) со стоматологической и оториноларингологической патологией, обратившихся за помощью в учреждения здравоохранения города Минска с августа 2020 г. по март 2021 г.

Проанализированы 1106 ВЧП. В исследование вошли КЛКТ 17 человек в возрасте от 22 до 73 лет с односторонним (11 человек) или двусторонним (6 человек) значительным уменьшением линейных размеров и/или объема ВЧП (всего 23 пазухи).

Критерии включения в исследование: возраст старше 19 лет, отсутствие в анамнезе оперативных вмешательств и травм в области верхней челюсти.

Рентгенологическое исследование выполнено на аппаратах ProMax 3D Max (Planmeca Oy, Финляндия) и Galileos GAX5 (Sirona Dental Systems, Германия). Данные изучены в программах Planmeca Romexis и GALILEOS Viewer соответственно.

В коронарной (фронтальной) проекции измерены высота и ширина, а на сагиттальных срезах — глубина пазухи. Объем синуса определяли в полуавтоматическом режиме с применением технологии сверточной нейронной сети [20]. Одновременно измеряли ширину и высоту глазницы. Наличие и степень гипоплазии ВЧП определяли по соотношению ее линейных размеров и размеров глазницы [17]. При слабовыраженной степени недоразвития высота или ширина пазухи были более чем в 2 раза меньше соответствующих размеров глазницы. При сильно выраженной гипоплазии оба этих параметра различались более чем в 2 раза. Фиксировалось также положение нижней стенки глазницы относительно уровня прикрепления нижней носовой раковины. Расположение нижней стенки глазницы на уровне или ниже прикрепления нижней носовой раковины — объективный признак увеличения ее вертикального размера [17].

Дополнительными признаками степени выраженности и типа гипоплазии ВЧП служили индивидуальные особенности строения ячеек решетчатого лабиринта и остиомеатального комплекса, в частности степень развития и топография крючковидного отростка (табл. 1).

Для статистической обработки полученных данных использован программный пакет Statistica 10.0.

Таблица 1. Типы гипоплазии верхнечелюстной пазухи (A. Sirikci и соавт., 2000 [17])

Table 1. Types of maxillary sinus hypoplasia (A. Sirikci et al., 2000 [17])

Тип гипоплазии	Степень выраженности	Диагностические критерии
I	Слабая	Нормальный крючковидный отросток и хорошо проходимость решетчатая воронка
II	а. Слабая	Нормальный крючковидный отросток. Увеличение вертикального размера глазницы на стороне поражения (относительно уровня прикрепления нижней носовой раковины)
	б. Сильная	Гипопластичный крючковидный отросток. Увеличение вертикального размера глазницы на стороне поражения
III	Сильная	Пазуха имеет вид щели с тотальным затемнением или без него. Аплазия крючковидного отростка. Увеличение вертикального размера глазницы на стороне поражения

Этические принципы: получено одобрение комитета по биомедицинской этике УО «Белорусский государственный медицинский университет» на проведение исследования (протокол №5 от 21.01.21).

Результаты и обсуждение

Значительное одностороннее или двустороннее уменьшение (гипоплазия) ВЧП в изученной выборке обнаружено у 3,1% пациентов (2,1% ВЧП). Морфометрические параметры таких пазух и глазниц на стороне аномалии представлены в табл. 2. Абсолютные значения объема гипоплазированных ВЧП чаще всего укладывались в диапазон колебаний этого параметра, установленно-

го другими авторами в безвыборочной популяции взрослых людей [11].

При односторонней гипоплазии объем ВЧП уменьшен на 31–58% по сравнению с противоположной пазухой. Большинство ВЧП с гипоплазией удалось сгруппировать по типам (рис. 1). К I типу отнесено 3 случая гипоплазии (2 пациента с односторонними и 1 пациент с двусторонними проявлениями); 16 случаев — ко II типу (у 7 человек двусторонняя и у 3 человек односторонняя гипоплазия); 2 случая — к III типу (одностороннее уменьшение размеров пазухи). Две гипоплазированные пазухи у 2 пациентов не отнесены ни к одному из типов по A. Sirikci и соавт. [17]. Для сравнения: в исследованиях Т. Erdem и соавт. [21] и A. Selcuk и соавт. [22] больше половины проанализированных случаев отнесены к слабой степени гипоплазии, критериями которой

Таблица 2. Морфометрические параметры верхнечелюстных пазух и глазниц на стороне гипоплазии

Table 2. Morphometric parameters of maxillary sinuses and orbits on the side of hypoplasia

Параметр	Hs, мм (n=23)	Ws, мм (n=23)	Ds, мм (n=23)	V, см ³ (n=18)	Ho, мм (n=23)	Ho/Hs (n=22)	Wo, мм (n=23)	Wo/Ws (n=23)
Me (25–75%)	24,0 (21,0–26,4)	18,0 (15,0–25,4)	30,4 (27,8–34,4)	8,0 (4,7–9,2)	38,6 (37,2–40,1)	1,6 (1,4–1,9)	34,4 (33,6–35,4)	2,0 (1,8–2,3)
min–max	10,4–36,0	10,0–25,6	20,8–38,0	3,0–13,6	31,2–41,6	1,1–3,0	30,4–39,2	1,4–2,3

Примечание. Hs — высота пазухи; Ws — ширина пазухи; Ds — глубина пазухи; V — объем пазухи; Ho — высота глазницы; Wo — ширина глазницы.

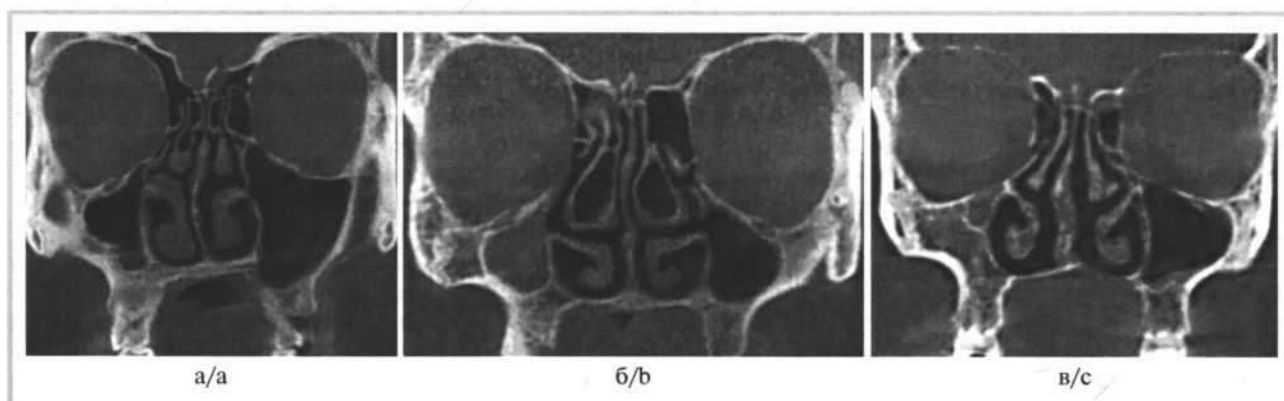


Рис. 1. Гипоплазия верхнечелюстной пазухи.

а — I тип гипоплазии, правая пазуха; б — IIa и IIб типы гипоплазии, левая и правая пазухи соответственно; в — III тип гипоплазии, правая пазуха. Конусно-лучевая компьютерная томография, фронтальные срезы.

Fig. 1. Maxillary sinus hypoplasia.

а — type I of hypoplasia, right maxillary sinus; б — types IIa and IIb of hypoplasia, left and right maxillary sinuses, respectively; в — type III of hypoplasia, right maxillary sinus. CBCT, coronal sections.

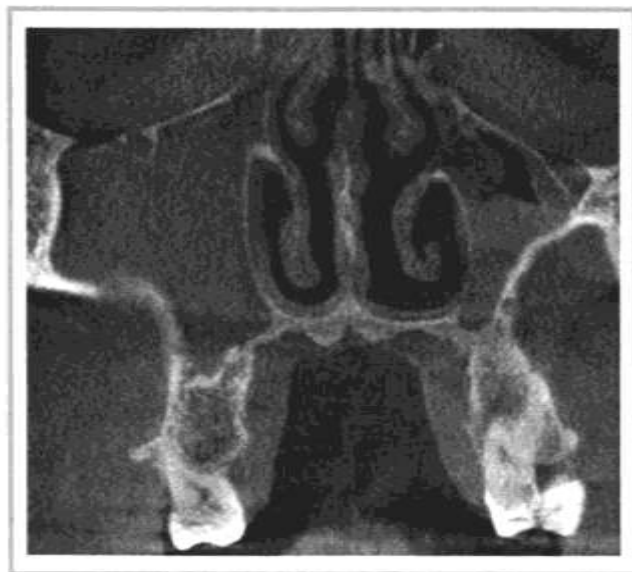


Рис. 2. Левосторонний ателектаз верхнечелюстной пазухи на фоне гипоплазии (I тип гипоплазии).

Дно левой пазухи находится на 2,8 мм ниже дна носовой полости, но на 5,2 мм выше по сравнению с правой стороной. Горизонтальный размер левой пазухи в 2 раза меньше горизонтального размера глазницы. Конусно-лучевая компьютерная томография, фронтальный срез.

Fig. 2. Left-sided maxillary sinus atelectasis of the hypoplastic sinus (type I of hypoplasia).

The inferior wall of the left sinus is 2.8 mm below the floor of the nasal cavity, but 5.2 mm higher than on the right side. The horizontal size of the left sinus is half the maximum orbital diameter. CBCT, coronal section.

авторы считали наличие сохраненного дренажа пазухи и хорошо выраженного крючковидного отростка. Размеры глазницы в классификации гипоплазии ВЧП авторами не учитывались. В настоящем исследовании в большинстве обнаруженных случаев гипоплазии (17 из 23) также сохранен дренаж ВЧП и не было гипоплазии крючковидного отростка, что соответствует слабой степени гипоплазии (типы I и IIa).

Во всех случаях при I типе гипоплазии дно пазухи располагалось на уровне или несколько выше дна полости носа и только один размер глазницы (ширина) в 2 раза превышал соответствующий размер пазухи на ипсилатеральной стороне. При односторонней гипоплазии пазухи ее линейные размеры были меньше соответствующих параметров контралатеральной пазухи на 5—12 мм. В 2 из 3 случаев гипоплазии I типа выявлены пристеночные утолщения слизистой оболочки, а у одного пациента зарегистрированы рентгенологические признаки ателектаза ВЧП (рис. 2). При этом пазуха была субтотально заполнена патологическим (воспалительным) содержимым, просвет решетчатой воронки не выявлялся в связи с отеком слизистой оболочки.

Уменьшение размеров ВЧП может происходить вторично, в результате воспалительного процесса или травмы, которые затрудняют дренаж ее содержимого и ведут к формированию ателектаза с втяжением медиальной, верхней и переднелатеральной стенок внутрь синуса [23]. Это приводит к тотальному затемнению синуса на рентгенограммах. Главным критерием для дифференциальной диагностики ателектаза от гипоплазии с тотальным затемнением пазухи является высокое расположение дна пазухи относительно дна полости носа на стороне гипоплазии [14].

Все случаи гипоплазии II типа разделены на две группы по соотношению линейных размеров ВЧП и глазницы. В 7 случаях только горизонтальный или вертикальный размер глазницы в 2 раза и более превышал ширину или высоту пазухи (слабовыраженная степень гипоплазии). В 8 случаях одновременно оба размера глазницы превышали соответствующие параметры ВЧП в 2 раза и более (сильно выраженная гипоплазия). В одном случае различия между линейными размерами пазухи и глазницы не были столь существенными, однако присутствовал основной признак определения типа гипоплазии (по данным A. Sirikci и соавт. [17]) — расположение нижней стенки глазницы на уровне прикрепления нижней носовой раковины. Кроме того, отмечены выраженная латерализация медиальной стенки пазухи, утолщение ее переднелатеральной стенки, а также расположение дна пазухи на уровне дна полости носа. В 4 случаях гипоплазии II типа дренаж уменьшенных пазух был нарушен и свободный воздух в их полостях отсутствовал. Отмечались выраженная латерализация медиальной и втяжение переднелатеральной стенок пазухи. Такие случаи отнесены нами к категории синдрома молчащего синуса.

При гипоплазии III типа высота и ширина пазухи были в 2—3 раза меньше соответствующих размеров глазницы. Одновременно выявлены рентгенологические признаки синдрома молчащего синуса — прилегание крючковидного отростка к медиальной стенке глазницы с обструкцией решетчатой воронки и тотальное затемнение полости. В одном из двух проанализированных случаев на стороне гипоплазии обнаружена крупная задняя решетчатая ячейка, замещающая практически весь задний отдел уменьшенной в объеме пазухи.

У 2 пациентов с неустановленным типом гипоплазии отсутствовали основные критерии гипоплазии по A. Sirikci и соавт. [17] — двукратное уменьшение высоты и ширины ВЧП по сравнению с соответствующими размерами глазницы и увеличение вертикального размера глазниц на ипсилатеральной стороне. При этом ширина и глубина пазухи были на 4,2—12,0 мм меньше соответствующих линейных параметров контралатеральной ВЧП. В этих случаях дно пазухи располагалось на уровне нижней стенки носовой полости, а также отмечалось смещение медиальной стенки уменьшенной пазухи в латеральную сторону и асимметричное расположение ее переднелатеральной стенки. Такие особенности строения ВЧП, по мнению T. von Arx и S. Lozanoff [10], U.D. Fiorenza и соавт. [15], являются признаками ее гипоплазии. Латерализованный крючковидный отросток сужал решетчатую воронку, но дренаж этих пазух не был нарушен, а рентгенологические признаки синусита отсутствовали.

У 16 пациентов (22 пазухи) нижняя стенка пазухи располагалась на уровне или до 10 мм выше дна полости носа. В одном случае эта стенка определялась на 2,8 мм ниже дна носовой полости, но на 5,2 мм выше по сравнению с контралатеральной стороной. По мнению И.С. Пискунова и соавт., локализация нижней стенки ВЧП в один уровень или выше дна носовой полости свидетельствует о врожденном недоразвитии пазухи [24].

В свое время W.E. Bolger и соавт. предположили, что аномальное развитие крючковидного отростка может сопровождаться недоразвитием ВЧП [16]. Авторы во всех случаях выраженной гипоплазии ВЧП выявляли аномальное строение крючковидного отростка, начиная от его недоразвития и вплоть до полного его отсутствия. В настоящем исследовании 13 случаев гипоплазии пазухи сопровождалась смещением крючковидного отростка в латеральную

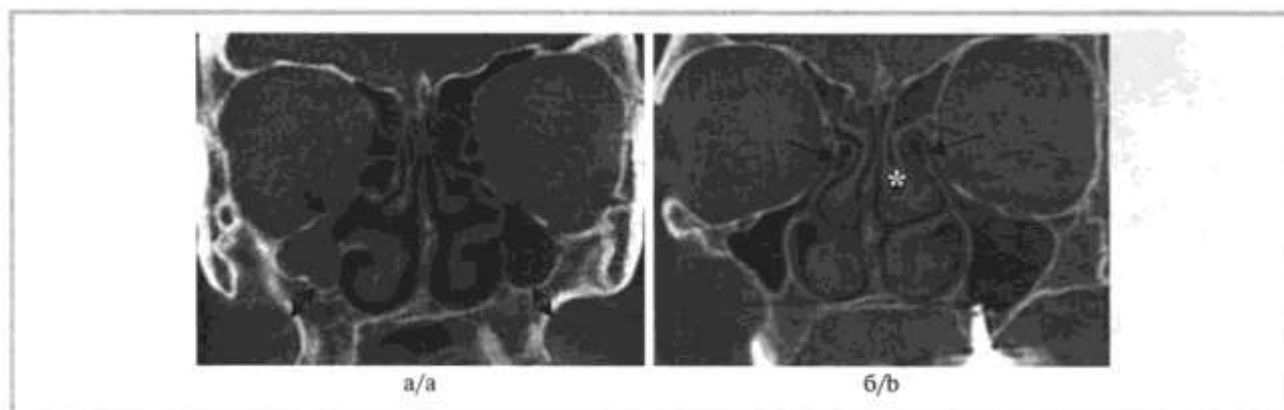


Рис. 3. Двусторонняя гипоплазия верхнечелюстной пазухи.

а — IIb тип гипоплазии справа (молчащий синус) и IIa тип гипоплазии слева. Справа гипоплазированный вогнутый крючковидный отросток (стрелка) тесно прилежит к медиальной стенке глазницы, просвет решетчатой воронки отсутствует, пазуха тотально затемнена; слева крючковидный отросток вогнут и латерализован, решетчатая воронка сужена, дренаж пазухи не нарушен. Переднелатеральная стенка с двух сторон утолщена за счет наличия губчатого вещества между кортикальными пластинками (двусторонние стрелки). Полость носа расширена в связи с двусторонней латерализацией медиальных стенок пазух; б — IIb тип гипоплазии справа и IIa тип гипоплазии слева. Пневматизация крючковидных отростков (стрелки), буллезная гиперплазия средней носовой раковины слева (звездочка), увеличение размеров глазниц (их нижние края находятся выше уровня прикрепления нижних носовых раковин). Конусно-лучевая компьютерная томография, фронтальные срезы.

Fig. 3. Bilateral maxillary sinus hypoplasia.

а — type IIb of hypoplasia of the right and type IIa hypoplasia of the left maxillary sinus. On the right, the hypoplastic uncinate process (arrow) is laterally displaced, in direct contact with the inferomedial wall of the orbit, and the ostiomeatal complex is occluded, the sinus is completely opacified. Left uncinate process is also laterally displaced with infundibular narrowing but without infundibular obstruction. The anterolateral wall is thickened on both sides due to the presence of a spongy bone between the cortical plates (bilateral arrows). The nasal cavity is enlarged due to bilateral lateralization of the medial walls of the sinuses; б — type IIb hypoplasia of the right maxillary sinus and type IIa hypoplasia of the left maxillary sinus. Pneumatization of the uncinate processes (arrows), concha bullosa on the left side (asterisk), bilateral orbital enlargement (the lowermost borders of the orbits are below the level of the attachment of the ipsilateral bony inferior turbinate). CBCT, coronal sections.

сторону с одновременной латерализацией решетчатой воронки и сужением ее просвета. В 6 из 13 случаев вогнутый крючковидный отросток (гипоплазированный в 3 из 6 случаев) прилежал к медиальной стенке глазницы, что сопровождалось обструкцией решетчатой воронки и тотальным затемнением синуса. Данные случаи отнесены нами к гипоплазии II или III типа в зависимости от степени уменьшения размеров пазухи относительно размеров глазницы (рис. 3а). По мнению ряда авторов [1, 3, 25], синдром молчащего, или немного, синуса может быть следствием нарушения вентиляции гипоплазированной ВЧП.

В 10 из 23 случаев гипоплазии ВЧП крючковидный отросток хорошо развит и дренаж пазух не нарушался. У 1 пациента с двусторонней гипоплазией II типа отмечена аэрация хорошо развитых крючковидных отростков (рис. 3б).

Заключение

Среди пациентов стоматологического и оториноларингологического профиля на амбулаторном приеме гипоплазия верхнечелюстной пазухи встречается относительно редко — как случайная находка при анализе данных конусно-лучевой компьютерной томографии.

Учитывая большую вариабельность индивидуальных морфометрических параметров верхнечелюстной пазухи, можно отметить, что достоверным рентгенологическим признаком гипоплазии является двукратное уменьшение высоты и/или ширины пазухи относительно соответствующих размеров глазницы. Это часто встречающийся,

но не абсолютно достоверный критерий. Подтверждением наличия гипоплазии в настоящем исследовании служили такие признаки, как высокий уровень расположения нижней стенки пазухи, смещение медиальной стенки в латеральную сторону, латерализация крючковидного отростка и решетчатой воронки с сужением ее просвета, а также асимметрия переднелатеральной стенки при одностороннем поражении (перечислены в порядке убывания диагностической значимости). Таким образом, диагностика гипоплазии (тип и степень выраженности) верхнечелюстной пазухи должна быть основана на дальнейшей комплексной оценке ее морфометрических параметров и уровня расположения стенок, а также строения элементов остиомеатального комплекса.

Нами не выявлена прямая связь между недоразвитием пазухи и наличием патологических изменений в слизистой оболочке, выстилающей ее стенки. Признаки верхнечелюстного синусита сочетались с нарушением проходимости решетчатой воронки, в частности из-за латерализации нормально развитого или гипоплазированного крючковидного отростка.

Финансирование. Статья подготовлена в рамках выполнения задания государственной программы научных исследований «Фундаментальные и прикладные науки — медицине». Финансирующая организация — Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Щербakov Д.А., Симонов А.В., Кокарева В.В., Кротова А.С., Малышева Т.Ю. Дефиниция гипоплазии верхнечелюстной пазухи. *Российская ринология*. 2020;28(1):32-36. Shcherbakov DA, Simonov AV, Kokareva VV, Krotova AS, Malyshcheva TYu. Definition of maxillary sinus hypoplasia. *Rossiyskaya rinologiya*. 2020;28(1):32-36. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosrino20202801132>
- Ali A, Kurien M, Selvaraj KG. Correlation of the ethmoid infundibulum to the medial orbital wall in maxillary sinus hypoplasia: "Infundibular lateralization", a diagnostic CT finding. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2007;86(12):744-747. <https://doi.org/10.1177/014556130708601211>
- Loehr TA, Hong SH. The hypoplastic maxillary sinus and the orbital floor. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2006;14(1):35-37. <https://doi.org/10.1097/01.moo.0000193167.39203.42>
- Núñez-Castruita A, López-Serna N, Guzmán-López S. Prenatal Development of the Maxillary Sinus. *Otolaryngology — Head and Neck Surgery*. 2012;146(6):997-1003. <https://doi.org/10.1177/0194599811435883>
- Becker AM, Hwang PH. Surgical anatomy and embryology of the maxillary sinus and surrounding structures. Duncavage JA, Becker SS, eds. *The Maxillary Sinus*. Medical and Surgical Management; 2011.
- Kosko JR, Hall BE, Tunkel DE. Acquired maxillary sinus hypoplasia: a consequence of endoscopic sinus surgery? *The Laryngoscope*. 1996;106(10):1210-1213. <https://doi.org/10.1097/00005537-199610000-00006>
- Khanduri S, Agrawal S, Chhabra S, Goyal S. Case Bilateral Maxillary Sinus Hypoplasia. *Reports in Radiology*. 2014;2014:148940. <https://doi.org/10.1155/2014/148940>
- Dedeoğlu N, Duman S. B. Clinical significance of maxillary sinus hypoplasia in dentistry: A CBCT study. *Dental and Medical Problems*. 2020;57(2):149-156. <https://doi.org/10.17219/dmp/114982>
- Sharan A, Madjar D. Maxillary sinus pneumatization following extractions: a radiographic study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2008;23(1):48-56.
- Von Arx T, Lozanoff S. Maxillary sinus. In: *Clinical Oral Anatomy: A Comprehensive Review for Dental Practitioners and Researchers*. Springer; 2017;9:163-197.
- Кабак С.Л., Саврасова Н.А., Мельниченко Ю.М., Журавлева Н.В., Мехтиев Р.С. Морфометрическая характеристика верхнечелюстной пазухи взрослых людей по данным конусно-лучевой компьютерной томографии. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. 2021;18(1):7-15. Kabak SL, Savrasova NA, Melnichenko YuM, Zhuravleva NV, Mekhtiev RS. Morphometric characteristics of the maxillary sinus of adults according to cone-beam computed tomography. *Izvestiya Natsional'noy akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk*. 2021;18(1):7-15. (In Russ.). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-1-7-15>
- Rani SU, Rao GV, Kumar DR, Sravya T, Sivaranjani Y, Kumar MP. Age and gender assessment through three-dimensional morphometric analysis of maxillary sinus using magnetic resonance imaging. *Journal of Forensic Dental Sciences*. 2017;9(1):46.
- Fernandes CL. Forensic ethnic identification of crania: The role of the maxillary sinus — a new approach. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2004;25(4):302-313. <https://doi.org/10.1097/01.paf.0000146379.85804.da>
- Whyte A, Boeddinghaus R. The maxillary sinus: physiology, development and imaging anatomy. *Dento Maxillo Facial Radiology*. 2019;48(8):20190205. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20190205.c>
- Fiorenza UD, Spoldi C, Nekrasova L, Pipolo C, Lozza P, Scotti A, Saibene A.M. Prevalence of Maxillary Sinus Hypoplasia and Silent Sinus Syndrome: A Radiological Cross-Sectional Retrospective Cohort Study. *American Journal of Rhinology and Allergy*. 2021;194589242110294. <https://doi.org/10.1177/019458924211029418>
- Bolger WE, Woodruff WW, Morehead J, Parsons DS. Maxillary sinus hypoplasia: classification and description of associated uncinate process hypoplasia. *Otolaryngology — Head and Neck Surgery*. 1990;103(5):759-765. <https://doi.org/10.1177/019459989010300516>
- Sirikci A, Bayazit Y, Gümüşburun E, Bayram M, Kanlikama M. A new approach to the classification of maxillary sinus hypoplasia with relevant clinical implications. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2000;22(5):243-247. <https://doi.org/10.1007/s00276-000-0243-8>
- Thiagarajan B, Narashiman S. Hypoplasia of all paranasal sinuses: A case series and literature review. *Otolaryngological Online Journal*. 2012;2(2):20-25.
- Geraghty JJ, Dolan KD. Computed tomography of the hypoplastic maxillary sinus. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 1989;98(11):916-918. <https://doi.org/10.1177/000348948909801115>
- Кабак С.Л., Карапетян Г.М., Мельниченко Ю.М., Саврасова Н.А., Косик И.И. Автоматизированная система определения морфометрических параметров верхнечелюстной пазухи. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(2):49-53. Kabak SL, Karapetyan GM, Melnichenko YuM, Savrasova NA, Kosik II. Automated system for determining morphometric parameters of the maxillary sinus. *Vestnik otorinolaringologii*. 2021;86(2):49-53. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20218602149>
- Erdem T, Aktas D, Erdem G, Miman MC, Ozturan O. Maxillary sinus hypoplasia. *Rhinology*. 2002;40(3):150-153.
- Selcuk A, Ozcan KM, Akdogan O, Bilal N, Dere H. Variations of maxillary sinus and accompanying anatomical and pathological structures. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2008;19(1):159-164. <https://doi.org/10.1097/scs.0b013e3181577b01>
- Birkent H, Tosun F, Karahatay S, Akcam T. Progressive maxillary sinus hypoplasia with open ostium. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2007;18(3):706-708. <https://doi.org/10.1097/scs.0b013e318052fe97>
- Пискунов И.С., Бобрышев С.В., Казначеев В.И., Швачко Н.А. Послеоперационные изменения и гипогенезия верхнечелюстных пазух: дифференциально-диагностические критерии при компьютерной томографии. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2014;4(2):63-67. Piskunov IS, Bobryshev SV, Kaznacheev VI, Shvachko N.A. Postoperative changes and hypogenesis of the maxillary sinuses: differential-diagnostic criteria in computer tomography. *Rossiyskiy elektronnyy zhurnal luchevoj diagnostiki*. 2014;4(2):63-67. (In Russ.).
- Vander Meer JB, Harris G, Toohill RJ. The silent sinus syndrome: A case series and literature review. *The Laryngoscope*. 2001;111(6):975-978. <https://doi.org/10.1097/00005537-200106000-00008>

Поступила 06.12.2021

Received 06.12.2021

Принята к печати 21.02.2022

Accepted 21.02.2022

Плейоморфизм цитокинового профиля в ткани полипов в зависимости от фенотипа полипозного риносинусита

© Е.А. САВЛЕВИЧ¹, А.В. ЗУРОЧКА^{2,3}, О.М. КУРБАЧЕВА⁴, В.И. ЕГОРОВ⁵, И.П. ШИЛОВСКИЙ⁴,
Е.С. МИТРОФАНОВА⁶, Е.В. ЛЮБИМОВА⁷

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия;

²ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук» Минобрнауки России, Екатеринбург, Россия;

³ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет)» Минобрнауки России, Челябинск, Россия;

⁴ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия;

⁵ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;

⁶ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия;

⁷ООО «ЛОР клиника», Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Клинические фенотипы полипозного риносинусита (ПРС) характеризуются разными воспалительными паттернами экспрессии мРНК цитокинов и характером клинического течения в зависимости от наличия или отсутствия аллергического ринита (АР), аллергической бронхиальной астмы (АБА) и неаллергической бронхиальной астмы (НБА).

Цель исследования. Сравнить особенности воспалительного ответа у пациентов с разными фенотипами ПРС по уровням секреции ключевых цитокинов в ткани носовых полипов.

Материал и методы. Больные ПРС ($n=292$) разделены на четыре фенотипические группы: группа 1 — пациенты с ПРС без сопутствующей респираторной аллергии (РА) и без БА; группа 2а — пациенты с ПРС+АР с аБА; группа 2б — пациенты с ПРС+АР без аБА; группа 3 — пациенты с ПРС+НБА. Группа контроля ($n=36$) — больные с гипертрофическим ринитом без атопии и БА. Методом мультиплексного анализа выполнили исследование уровней IL-1 β , IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, IFN- γ , TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3 в ткани носовых полипов.

Результаты. Оценка уровней цитокинов в ткани носовых полипов при различных фенотипах ПРС показала выраженную плейотропность секреции различных цитокинов в зависимости от той или иной коморбидной патологии при данном заболевании. У пациентов группы контроля выявлены минимальные уровни всех определяемых цитокинов по сравнению с пациентами всех групп с ПРС. Фенотип ПРС без сопутствующей РА и БА отличается повышенным уровнем локальных белков IL-5 и IL-13 и низким содержанием всех изоформ ростового фактора TGF- β . Сочетание ПРС с аллергическим ринитом выявило высокий уровень провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-1 β , а также TGF- β 1 и TGF- β 2. При комбинации ПРС с аБА отмечено минимальное содержание провоспалительных цитокинов IL-1 β , IFN- γ ; при сочетании ПРС с НБА выявлено максимальное содержание TGF- β 1, TGF- β 2 и TGF- β 3 в ткани носовых полипов.

Выводы. Каждый фенотип полипозного риносинусита характеризуется определенным механизмом локального воспаления, что подтверждает необходимость диагностики бронхиальной астмы и респираторной аллергии у этих пациентов. Определение локального цитокинового профиля при фенотипах полипозного риносинусита в последующем может способствовать подбору таргетной антицитокиновой терапии для пациентов, у которых это заболевание плохо поддается базисной кортикостероидной терапии.

Ключевые слова: полипозный риносинусит (ПРС), фенотипы, мультиплексный анализ, цитокины, бронхиальная астма, аллергический ринит, интерлейкин, трансформирующий фактор роста TGF- β 1, TGF- β 2 и TGF- β 3.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Савлевич Е.А. — <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X>; SPIN-код: 7000-3714; AuthorID: 809942

Зурочка А.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4371-4161>; e-mail: av_zurochka@mail.ru

Курбачева О.М. — <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>; SPIN-код: 5698-6436; AuthorID: 361760; e-mail: kurbacheva@gmail.com

Егоров В.И. — <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>; e-mail: evi.lor-78@mail.ru

Шилловский И.П. — <https://orcid.org/0000-0001-5343-4230>; SPIN-код: 6008-7323; e-mail: ip.shilovsky@nrcii.ru

Митрофанова Е.С. — <https://orcid.org/0000-0003-3379-8699>; SPIN-код: 2105-3152; e-mail: esmitrofanova@gmail.com

Любимова Е.В. — <https://orcid.org/0000-0001-9167-2053>; e-mail: elenalyubimova.doc@gmail.com

Автор, ответственный за переписку: Савлевич Е.А. — e-mail: savlenna@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Савлевич Е.А., Зурочка А.В., Курбачева О.М., Егоров В.И., Шилловский И.П., Митрофанова Е.С., Любимова Е.В. Плейоморфизм цитокинового профиля в ткани полипов в зависимости от фенотипа полипозного риносинусита. *Вестник оториноларингологии*. 2022;88(1):50–56. <https://doi.org/10.17116/otorino20228801150>

Pleiomorphism of the cytokine profile in nasal polyp tissue depending on the phenotype of chronic rhinosinusitis with nasal polyps

© E.L. SAVLEVICH¹, A.V. ZUROCHKA^{2,3}, O.M. KURBACHEVA⁴, V.I. EGOROV⁵, I.P. SHILOVSKIY⁴, E.S. MITROFANOVA⁶, E.V. LYUBIMOVA⁷

¹Central State Medical Academy of Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia;

²Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia;

³South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russia;

⁴Institute of Immunology, Moscow, Russia;

⁵Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia;

⁶Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia;

⁷ENT Clinic LLC, Yekaterinburg, Russia

ABSTRACT

Clinical phenotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) are characterized with different inflammation patterns of mRNA expression of cytokines and depend on presence of allergic rhinitis (AR), atopic bronchial asthma (aBA) or nonatopic bronchial asthma (nBA).

Objective. To compare inflammation response in patients with different phenotypes of CRSwNP according to level secretion of the key cytokines in nasal polyp tissue.

Material and methods. 292 patients with CRSwNP were divided into four phenotypes: group 1 — CRSwNP without respiratory allergy (RA) and without BA; group 2a — CRSwNP+AR with aBA; group 2b — CRSwNP+AR without aBA; group 3 — CRSwNP+nBA. Control group (n=36) included patients with hypertrophic rhinitis without atopy or BA. Using multiplex assay we defined the level of IL-1 β , IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, IFN- γ , TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3 in nasal polyp tissue.

Results. The evaluation of cytokines levels in nasal polyps in different CRSwNP phenotypes showed a pleiotropy of different cytokine secretion depending on different comorbid pathology. In control group we estimated the lowest levels of all detected cytokines in comparison with other CRS groups. High levels of local proteins IL-5 and IL-13 and low levels of all isoform of TGF- β characterized CRSwNP without RA and BA. The combination of CRSwNP with AR showed high levels of proinflammatory cytokines IL-6 and IL-1 β , and high levels of TGF- β 1 and TGF- β 2. The combination of CRSwNP with aBA estimated low levels of proinflammatory cytokines IL-1 β , IFN- γ ; in case of CRS+nBA we determined the highest levels of TGF- β 1, TGF- β 2 and TGF- β 3 in nasal polyp tissue.

Conclusions. Each CRSwNP phenotype is characterized by different mechanism of local inflammation. This underlies the necessity to diagnose BA and respiratory allergy among these patients. The evaluation of local cytokine profile in different CRSwNP phenotypes can help to determine the target anticytokine therapy for patients who has low efficacy of basic corticosteroid therapy.

Keywords: chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP), phenotypes, multiplex analysis, cytokines, asthma, allergic rhinitis, interleukin, transforming growth factor TGF- β 1, TGF- β 2 and TGF- β 3.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Savlevich E.L. — <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X>; SPIN code: 7000-3714; AuthorID: 809942

Zurochka A.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4371-4161>; e-mail: av_zurochka@mail.ru

Kurbacheva O.M. — <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>; SPIN code 5698-6436; AuthorID: 361760; e-mail: kurbacheva@gmail.com

Egorov V.I. — <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>; e-mail: evi.lor-78@mail.ru

Shilovskiy I.P. — <https://orcid.org/0000-0001-5343-4230>; SPIN-code: 6008-7323; e-mail: ip.shilovsky@nrcii.ru

Mitrofanova E.S. — <https://orcid.org/0000-0003-3379-8699>; SPIN code 2105-3152; e-mail: esmitrofanova@gmail.com

Lyubimova E.V. — <https://orcid.org/0000-0001-9167-2053>; e-mail: elenalyubimova.doc@gmail.com

Corresponding author: Savlevich E.L. — e-mail: savlenna@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Savlevich EL, Zurochka AV, Kurbacheva OM, Egorov VI, Shilovskiy IP, Mitrofanova ES, Lyubimova EV. Pleiomorphism of the cytokine profile in nasal polyp tissue depending on the phenotype of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2022;88(1):50–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20228801150>

Введение

Полипозный риносинусит (ПРС) характеризуется интенсивным воспалительным процессом, связанным с локальной продукцией целого ряда медиаторов и цитокинов и рядом структурных изменений. Под воздействием триггерных факторов активированные эпителиальные клетки являются первоначальным источником синтеза определенных цитокинов, индуцирующих хемотаксис в слизистую оболочку носа и околоносовых пазух (ОНП) воспалитель-

ных клеток, чаще всего эозинофилов, с последующей пролиферацией и активацией фибробластов и в конечном итоге с образованием полипов. Кроме эозинофилов в ткани полипов определяются нейтрофилы, плазматические, тучные клетки, макрофаги и лимфоциты, которые также играют свою роль в патологическом процессе. Одновременно происходит пролиферация эпителия и утолщение базальной мембраны с накоплением внеклеточного матрикса [1, 2].

Основным подходом в персонализированной медицине является разделение пациентов на подгруппы на осно-

ве их специфических фенотипов или эндотипов и подбор лечения в каждой из них. Первоначально это было применено при оценке бронхиальной астмы (БА), затем изучено при других патологических процессах, в том числе при ПРС. Считается, что дифференциация позволит более эффективно и результативно лечить эти воспалительные состояния, а также позволит улучшить анализ результатов лечения.

По эндотипам ПРС можно классифицировать на основе поляризации типа иммунного ответа. Иммунный ответ 1-го типа поддерживается Th1-поляризацией, связанной с нейтрофильной инфильтрацией и избыточной продукцией IFN- γ ; этот эндотип наиболее распространен в Азии. Воспалительный ответ 2-го типа определяется интерлейкинами (IL)-4, IL-5 и IL-13 и преобладанием эозинофилов, тучных клеток, базофилов и Т-хелперных 2 (Th2) клеток в ткани носовых полипов и часто сопровождается сопутствующей патологией в виде бронхиальной астмы (БА) и респираторной аллергией (РА). Иммунный ответ 3-го типа характеризуется повышенным высвобождением цитокинов семейства IL-17, он связан с частыми обострениями. Следует отметить, что ПРС является плеоморфным заболеванием и при нем часто отмечается смешанный локальный иммунный ответ — 1-го и 2-го типов с периодическим наложением воспаления 3-го типа. Этот плеоморфизм в основном зависит от пластичности врожденных лимфоидных клеток 2-го типа, которые усиливают воспаление 2-го типа независимо от сопутствующей РА [3].

Поэтому, с одной стороны, идентификация биомаркеров может быть полезна для точного выявления конкретных биологических механизмов, лежащих в основе патологического процесса, но, с другой стороны, эти исследования являются экспериментальными и не могут применяться в повседневной практике ввиду технической сложности, отсутствия стандартизированных методик и необходимости финансовых затрат [2]. Гетерогенность воспалительного процесса привела к неудачным попыткам разработать универсальные схемы ведения этого контингента больных, а ранжирование пациентов с единым механизмом развития полипозного процесса в отдельные группы оказалось невозможным из-за отсутствия утвержденных показателей конкретных биомаркеров, исследование которых было бы возможным в медицинских учреждениях любого уровня. Поэтому выделение клинических фенотипов полипозного риносинусита по наличию или отсутствию определенной коморбидной патологии является наиболее приемлемым в условиях реальной медицинской практики. Ранее при исследовании уровня экспрессии генов в ткани носовых полипов методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР РВ) нами выявлены разные воспалительные паттерны при ПРС в зависимости от наличия или отсутствия аллергического ринита (АР), аллергической (аБА) и неаллергической бронхиальной астмы (нБА) [4]. Одновременно статистически значимые различия установлены при изучении клинического течения, анализе данных лабораторных и патоморфологических исследований, что доказывает различия в характере течения патологического процесса при фенотипах ПРС [5]. Определение экспрессии генов цитокинов позволяет дать оценку потенциальным возможностям клеток к синтезу определенных биомолекул. Но определение реально-

го содержания непосредственно самих рассматриваемых цитокинов при предложенных нами фенотипах ПРС позволит более детально изучить механизм локального воспалительного процесса у этих пациентов.

Цель исследования — сравнить особенности воспалительного ответа у пациентов с разными фенотипами ПРС по уровню секреции ключевых цитокинов в ткани носовых полипов.

Материал и методы

В ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» за период 2016—2019 гг. проведено обследование 292 больных ПРС (средний возраст $52,12 \pm 13,04$ года), из них 126 мужчин и 166 женщин. Диагноз двустороннего ПРС подтвержден данными компьютерной томографии ОНП, эндоскопическим исследованием полости носа и результатами патоморфологического исследования.

Критерии не включения в исследование: односторонний процесс, наличие генетических синдромов (аллергический эозинофильный или гранулематозный ангиит, муковисцидоз, синдром Черджа—Стросс), онкологической и аутоиммунной патологии. В ФГБУ «ФНКЦ ФМБА России» всем пациентам проведено аллергологическое обследование, которое включало сбор анамнеза, скарификационные кожные пробы с атопическими аллергенами, и выполнена диагностика БА методом спирометрии (модель спирографа MS-IOS Digital, Jaeger, Viasys Healthcare GmbH, Германия) с проведением теста с бронхолитиком для определения обратимости бронхиальной обструкции.

По результатам обследования больные разделены на четыре фенотипические группы: группа 1 — ПРС без сопутствующей БА и сенсибилизации к атопическим аллергенам, 100 человек, средний возраст $51,58 \pm 1,49$ года; группа 2а — ПРС в сочетании с аБА и АР, 49 человек, средний возраст $50,39 \pm 2,42$ года; группа 2б — ПРС в сочетании с АР без аБА, 46 человек, средний возраст $51,37 \pm 3,25$ года; группа 3 — ПРС в сочетании с нБА, 97 человек, средний возраст $54,71 \pm 2,49$ года. В группу контроля вошли больные с гипертрофическим ринитом на фоне длительного приема сосудосуживающих препаратов при отсутствии непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов, РА, БА и другой хронической оториноларингологической патологии в анамнезе — 36 человек (19 женщин и 17 мужчин, средний возраст $43 \pm 11,7$ года). Хирургическое лечение проведено пациентам в состоянии ремиссии — в объеме эндоскопической полипотомии носа у пациентов с ПРС и резекции задних концов нижних носовых раковин у пациентов с гипертрофическим ринитом. Резецированную ткань очищали от крови, гомогенизировали, центрифугировали и собирали супернатант. Последний помещали в пластиковую микропробирку и замораживали при температуре -60°C . Перед проведением исследования в иммунологической лаборатории ИИФ УрО РАН производили единовременное быстрое размораживание всего материала, после чего пробирки центрифугировали 10 мин со скоростью 1500 об/мин. В надосадочной жидкости методом мультиплексного анализа на иммуноанализаторе MAGPIX-100 (Luminex Corporation, США) с использованием системы мультиплексного анализа Bio-Plex (Bio-Rad, США) выполнили исследование уровня IL-1 β ,

IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, IFN- γ , TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3. Одновременно пирогалловым методом определяли содержание общего белка с последующим перерасчетом содержания цитокинов на концентрацию белка 1 мг/мл для стандартизации метода [6].

Статистические расчеты выполнены при помощи программы IBM SPSS Statistics 23.0 (SPSS Inc., США). При определении средних значений использовали методы непараметрической статистики, показатели указаны в виде медианы и межквартильного интервала (Me [Q1; Q3]). При сравнении двух групп между собой использовали критерий Манна—Уитни, при множественном сравнении — критерий Краскела—Уоллиса. Различия при $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые.

Результаты

При исследовании уровней содержания изучаемых нами цитокинов в тканях носовых полипов при разных фенотипах ПРС выявлены статистически значимые различия. У пациентов группы контроля выявлены минимальные уровни всех определяемых цитокинов, которые статистически значимо ниже по сравнению с показателями пациентов с ПРС всех групп. Повышение уровней провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и IFN- γ в ткани носовых полипов свидетельствует о локальном персистирующем хроническом воспалительном процессе даже у пациентов с ПРС вне периода обострения. Уровни IL-1 β (3,33 [1,2; 5,71] пг/мг) и IFN- γ (1,6 [0,93; 1,9] пг/мг) статистически значимо ниже у пациентов группы 2а, а уровень IL-6 статистически значимо выше у пациентов группы 2б (2,66 [1,18; 3,16] пг/мг) (таблица). Остальные группы по этим показателям не различаются между собой. Наибольшее содержание Т2/Th2-белков — цитокинов IL-5 (2,22 [1,8; 3,39] пг/мг) и IL-13 (8,69 [1,86; 17,0] пг/мг) в ткани носовых полипов выявлено у пациентов группы 1. У пациентов группы 3 уровень IL-5 (2,15 [0,13; 3,84] пг/мг) статистически значимо выше по сравнению с пациентами групп

2а и 2б. По содержанию IL-13 пациенты групп 2б и 3 статистически значимо не различаются.

Напротив, наименьшее содержание трансформирующего фактора роста TGF- β 1 и TGF- β 2 выявлено у пациентов группы 1 (3,43 [2,11; 4,29] пг/мг и 9,02 [6,2; 11,84] пг/мг соответственно). При сравнении фенотипических групп ПРС с сопутствующей патологией статистически значимая разница относительно этих двух изоформ трансформирующего фактора роста найдена между группами пациентов с БА, причем с меньшими значениями в группе 2а: 3,54 [2,6; 4,71] пг/мг TGF- β 1 и 14 [8,2; 17,5] пг/мг TGF- β 2. Статистически значимых различий между группами 2б и 3 относительно TGF- β 1 (4,76 [3,33; 5,94] пг/мг и 5,68 [3,75; 8,79] пг/мг соответственно) и TGF- β 2 (17 [11,02; 25,69] пг/мг и 24,12 [14,11; 40,12] пг/мг соответственно) не выявлено. По максимальному уровню TGF- β 3 статистически значимо от групп 1 и 2а отличается группа 3 (7,97 [4,68; 17,8] пг/мг); у пациентов группы 2б также выявлено статистически значимо более высокое содержание TGF- β 3 (7,81 [3,9; 10,0] пг/мг) по сравнению с пациентами групп 1 и 2а.

Обсуждение

ПРС — это многогранное заболевание, часто характеризующееся множеством фенотипов и эндотипов, которые могут смешиваться между собой. Вектор течения воспалительного процесса при ПРС зависит не от единственной конкретной клеточной единицы, а от одновременного взаимодействия нескольких клеточных субпопуляций, синтезирующих определенный, характерный для каждой клетки набор цитокинов. Поскольку основой патологического процесса является именно локальное воспаление слизистой оболочки ОНП, исследование уровня цитокинов крови в отличие от цитокинов непосредственно в ткани полипов не имеет большой диагностической ценности. IL-1 β , IL-6 и IFN- γ являются провоспалительными цитокинами, которые синтезируются в фибробла-

Таблица. Уровень цитокинов в ткани носовых полипов при фенотипах полипозного риносинусита

Table. Level of cytokines in the tissue of nasal polyps in different phenotypes of CRSwNP

Цитокин, пг/мг	Группы пациентов с ПРС				
	группа 1, ПРС (n=100)	группа 2		группа 3, ПРС+нБА (n=97)	группа контроля, гипер- трофический ринит без АР и БА (n=36)
		группа 2а, ПРС+АР с аБА (n=49)	группа 2б, ПРС+АР без аБА (n=46)		
IL-1 β	5,79 [2,94; 6,98]*	3,33 [1,2; 5,71]*	5,64 [2,61; 6,58]*	4,45 [1,04; 10,49]*	0,05 [0,02; 0,11]
IL-6	1,6 [1,4; 2,09]*	1,6 [1,19; 2,14]*	2,66 [1,18; 3,16]*	1,45 [0,41; 3,43]*	0,04 [0,01; 0,13]
IFN- γ	2,58 [1,67; 2,78]*	1,6 [0,93; 1,9]*	2,61 [1,76; 3,33]*	2,27 [1,18; 3,79]*	0,2 [0,14; 0,36]
IL-4	2,56 [1,48; 2,78]*	1,7 [1,03; 2,14]*	2,5 [1,53; 2,61]*	1,96 [0,7; 3,75]*	0,1 [0,06; 0,14]
IL-5	2,22 [1,8; 3,39]*	1,62 [0,77; 2,0]*	1,74 [1,53; 1,9]*	2,15 [0,13; 3,84]*	0,15 [0,08; 0,18]
IL-13	8,69 [1,86; 17,0]*	4,17 [0,95; 5,81]*	2,63 [1,3; 2,69]*	2,83 [1,24; 21,03]*	0,12 [0,09; 0,13]
TGF- β 1	3,43 [2,11; 4,29]*	3,54 [2,6; 4,71]*	4,76 [3,33; 5,94]*	5,68 [3,75; 8,79]*	0 [0; 0,001]
TGF- β 2	9,02 [6,2; 11,84]*	14 [8,2; 17,5]*	17 [11,02; 25,69]*	24,12 [14,11; 40,12]*	0 [0; 0,001]
TGF- β 3	3,61 [2,11; 4,29]*	4,24 [1,52; 4,29]*	7,81 [3,9; 10,0]*	7,97 [4,68; 17,8]*	0 [0; 0,001]

Примечание. * — статистически значимая разница между референсными показателями и показателями у пациентов групп 1 и 3; * — статистически значимая разница между показателями у пациентов группы 1 и пациентов групп 2 и 3; * — статистически значимая разница между показателями у пациентов группы 2а и пациентов групп 2б и 3; * — статистически значимая разница между показателями у пациентов группы 2б и пациентов группы 3.

стах, эндотелиальных и эпителиальных клетках. Они стимулируют выработку Th2-лимфоцитами и эозинофилами хемокинов RANTES (regulated upon activation normal T-cell expressed and secreted), эотаксина-1 (CCL11), эотаксина-2 (CCL24), эотаксина-3 (CCL26), что вызывает хемотаксис в очаг воспаления тучных клеток, гранулоцитов, макрофагов, разных популяций лимфоцитов, повышая проницаемость сосудов, гиперсекрецию слизи, отек ткани, пролабирование слизистой оболочки и рост полипов [7]. IL-1 β индуцирует выработку тимусного стромального лимфопоэтина (TSLP) в эпителиоцитах, который через миелоидные дендритные клетки вызывает дифференцировку Th0 в Th2 [4]; IL-6 в сочетании с трансформирующим фактором роста β стимулирует поляризацию Th17 или Tc17 [8], играет решающую роль для рекрутирования, выживания и сохранения эффекторных T-клеток, предотвращения их апоптоза в ткани полипов [9–11]. Синтез в фибробластах, эндотелиальных и эпителиальных клетках IL-6 и IL-1 повышен при повторных операциях в связи с рецидивами ПРС [12].

IFN- γ , IL-4 и IL-13 нарушают плотные соединения эпителиальных клеток за счет снижения экспрессии белков и ослабляют трансэпителиальную устойчивость [13]. Увеличение уровня IL-6 в назальных смывах ранее описано при астматической триаде [14]. IFN- γ играет протективную роль при ПРС, снижая риск развития БА [15]; IL-6 также повышен при ПРС и важен для рекрутирования, выживания и сохранения эффекторных T-клеток, предотвращения их апоптоза в полипозной ткани [9–11]. Цитокины иммунного ответа 2-го типа IL-4, IL-5 и IL-13 ответственны за хемотаксис воспалительных клеток и активацию эозинофильного воспаления, гиперплазию бокаловидных клеток и переключение плазмочитов на продукцию IgE [16], способствуют дифференцировке Th2-лимфоцитов из наивных Th0-лимфоцитов [17]. Дополнительно IL-4 способствует альтернативной активации макрофагов, а IL-5 индуцирует эозинофилию посредством рекрутирования, активации и выживания эозинофилов [18]. Цитокины семейства TGF- β представляют собой провоспалительные модуляторы активности фибробластов, которые регулируют активацию, пролиферацию и дифференцировку клеток и приводят к активному образованию соединительной ткани при ПРС [19, 20].

Отмечено, что уровни всех исследуемых нами цитокинов значительно выше, чем у пациентов группы контроля, что подтверждает наличие персистирующего воспалительного процесса при ПРС, хотя все пациенты прооперированы в состоянии ремиссии. ПРС без сопутствующей РА и БА (группа 1) характеризовался самым высоким среди всех фенотипов содержанием IL-5 и IL-13 и низким содержанием всех изоформ TGF- β при единственном отсутствии значимого различия — концентрации TGF- β 3 с таковой в группе 2а. В группе 1 уровни провоспалительных цитокинов IL-1 β и IFN- γ статистически значимо выше, чем в группе 2а, а уровень IL-6 меньше, чем в группе 2б. В группе 2а провоспалительные цитокины IL-1 β , IFN- γ выявлены в минимальном количестве по сравнению со всеми другими группами, IL-4 — на уровне группы 3, а IL-5 — на уровне группы 2б, но меньше, чем в группах 1 и 3. Уровни всех изоформ фактора роста TGF- β при аБА также меньше, чем при нБА.

Наличие АР отличает группу с самым высоким содержанием IL-6 — группу 2б, уровень IL-1 β в этой груп-

пе достоверно выше, чем в группах с сопутствующей БА, а содержание Th2-цитокинов — IL-4, IL-5, IL-13 находится в пределах средних показателей. Уровни TGF- β также отличаются в группе 2б высокими цифрами: TGF- β 1 и TGF- β 2 — на уровне группы 3 и выше, чем в группах 1 и 2а, а TGF- β 3 — на уровне группы 2а и ниже, чем в группе 3. При комбинации ПРС с нБА (группа 3) наблюдается максимальное содержание TGF- β 3, а по уровням TGF- β 1 и TGF- β 2 в группе 3 отмечаются также высокие значения и отсутствие разницы с группой 2б.

Полученные различия уровней цитокинов в носовых полипах в разных группах еще раз [4, 21] доказывают разное течение и плеiotропность воспалительного процесса при ПРС в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей БА или РА. Персонализированная медицина определяется как способность идентифицировать субпопуляции, которые различаются по своей восприимчивости, патогенезу или прогнозу течения того или иного заболевания либо по их реакции на конкретное лечение [22]. При этом проведение эндоскопического осмотра полости носа, анализ данных КТ, данных патогистологического анализа и установление врачом-аллергологом наличия или отсутствия БА или РА для определения фенотипа ПРС с целью выработки дальнейшей терапевтической стратегии — абсолютно реально выполняемая задача в условиях медицинских учреждений практически любого уровня.

Разработка терапии моноклональными антителами ко многим ключевым регуляторным молекулам поможет решить проблемы ПРС с постоянными рецидивами, но при этом первой линией препаратов остаются универсальные противовоспалительные препараты локального действия — интраназальные кортикостероиды; при необходимости их можно комбинировать с другими лекарственными веществами, в том числе с биологическими препаратами [23], внедрение которых в практику обеспечит подбор персонализированной терапии у этих пациентов [24]. Разделение пациентов на фенотипы можно рассматривать как полезный инструмент в ведении амбулаторных пациентов с ПРС, поскольку такое разделение позволяет оптимально определить наиболее подходящую терапию.

Выводы

Оценка уровней цитокинов в носовых полипах при различных фенотипах полипозного риносинусита показала выраженную плеiotропность секреции различных цитокинов в зависимости от той или иной коморбидной патологии при данном заболевании.

Фенотип полипозного риносинусита без респираторной аллергии и бронхиальной астмы отличает повышенный уровень локальных белков IL-5 и IL-13 и низкое содержание всех изоформ фактора роста TGF- β . При сочетании полипозного риносинусита с аллергическим ринитом выявлен высокий уровень провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-1 β , а также TGF- β 1 и TGF- β 2. При комбинации полипозного риносинусита с аллергической бронхиальной астмой отмечается минимальное содержание провоспалительных цитокинов IL-1 β , IFN- γ , при сочетании полипозного риносинусита с неаллергической бронхиальной астмой наблюдается максимальное содержание TGF- β 1, TGF- β 2 и TGF- β 3 в ткани носовых полипов.

Каждый фенотип полипозного риносинусита характеризуется определенным механизмом локального воспаления, что подтверждает необходимость активного поиска бронхиальной астмы и респираторной аллергии у этих пациентов.

Определение локального цитокинового профиля при фенотипах полипозного риносинусита в последующем мо-

жет способствовать подбору таргетной антицитокиновой терапии для пациентов, у которых это заболевание плохо поддается базисной кортикостероидной терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lou H, Meng Y, Piao Y, Zhang N, Bachert C, Wang C, Zhang L. Cellular phenotyping of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rhinology*. 2016;54(2):150-159. <https://doi.org/10.4193/Rhino15.271>
- Passali D, Bellussi LM, Damiani V, Tosca MA, Motta G, Ciprandi G. Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: The role of personalized and integrated medicine. *Acta Biomedica*. 2020; 91(1 S):11-18. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1-S.9243>
- White AA, Doherty TA. Role of group 2 innate lymphocytes in aspirin-exacerbated respiratory disease pathogenesis. *American Journal of Rhinology and Allergy*. 2018;32(1):7-11. <https://doi.org/10.2500/ajra.2018.32.4498>
- Савлевич Е.Л., Курбачева О.М., Егоров В.И., Дынева М.Е., Шиловский И.П., Хаитов М.Р. Уровень экспрессии генов цитокинов при разных фенотипах полипозного риносинусита. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(6):42-47. Savlevich EL, Kurbacheva OM, Egorov VI, Dyneva ME, Shilovskiy IP, Khaitov MR. Gene expression levels of cytokines in different phenotypes of CRSwNP. *Vestnik otorinolaringologii*. 2019;84(6):42-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20198406142>
- Савлевич Е.Л., Дынева М.Е., Гаганов Л.Е., Егоров В.И., Герасимов А.Н., Курбачева О.М. Лечебно-диагностический алгоритм при разных фенотипах полипозного риносинусита. *Российский аллергологический журнал*. 2019;16(2):50-60. Savlevich EL, Dyneva ME, Gaganov LE, Egorov VI, Gerasimov AN, Kurbacheva OM. Diagnostic and treatment algorithm for different phenotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal*. 2019;16(2):50-60. (In Russ.). <https://doi.org/10.36691/RJA1198>
- Зурочка А.В., Хайдуков С.В., Кудрявцев И.В., Черешнев В.А. Протоочная цитометрия в биомедицинских исследованиях. Екатеринбург: РИО УрО РАН; 2018. Zurochka AV, Khaidukov SV, Kudryavtsev IV, Chereshev VA. *Protochnaya tsitometriya v biomeditsinskikh issledovaniyakh*. Yekaterinburg: RIO UrO RAN; 2018. (In Russ.).
- Ozturan A, Eyigor H, Eyigor M, Osma U, Yilmaz MD, Selcuk OT, Renda L, Gultekin M. The role of IL-25 and IL-33 in chronic rhinosinusitis with or without nasal polyps. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2017;274(1):283-288. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4260-6>
- Kimura A, Kishimoto T. IL-6: regulator of Treg/Th17 balance. *European Journal of Immunology*. 2010;40(7):1830-1835. <https://doi.org/10.1002/eji.201040391>
- Peters AT, Kato A, Zhang N, Conley DB, Suh L, Tancowny B, Carter D, Carr T, Radtke M, Hulse KE, Seshadri S, Chandra R, Grammer LC, Harris KE, Kern R, Schleimer RP. Evidence for altered activity of the IL-6 pathway in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;125(2):397-403. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.10.072>
- Divekar RD, Samant S, Rank MA, Hagan J, Lal D, O'Brien EK, Kita H. Immunological profiling in chronic rhinosinusitis with nasal polyps reveals distinct VEGF and GM-CSF signatures during symptomatic exacerbations. *Clinical and Experimental Allergy*. 2015;45(4):767-778. <https://doi.org/10.1111/cea.12463>
- Ickrath P, Scherzad A, Kleinsasser N, Ginzkey C, Hagen R, Hackenberg S. Influence of nasal polyp tissue on the differentiation and activation of T lymphocytes in a co-culture system. *Biomedical Reports*. 2019;10(2):119-126. <https://doi.org/10.3892/br.2019.1185>
- Van Zele T, Holtappels G, Gevaert P, Bachert C. Differences in initial immunoprofiles between recurrent and nonrecurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *American Journal of Rhinology and Allergy*. 2014;28(3):192-198. <https://doi.org/10.2500/ajra.2014.28.4033>
- Soyka MB, Wawrzyniak P, Eiwegger T, Holzmann D, Treis A, Wanke K, Kast JJ, Akdis CA. Defective epithelial barrier in chronic rhinosinusitis: the regulation of tight junctions by IFN- γ and IL-4. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;130(5):1087-1096. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.052>
- Лаптева А.М., Коленчукова О.А., Смирнова С.В. Особенности иммунного статуса и назального микробиоценоза при полипозном риносинусите и астматической триаде. *Медицинская иммунология*. 2016;18(6):563-568. Lapteva AM, Kolenchukova OA, Smirnova SV. Immune parameters and nasal microflora in patients with polypoid rhinosinusitis and asthmatic triad. *Meditsinskaya immunologiya*. 2016;18(6):563-568. (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2016-6-563-568>
- Bachert C, Zhang N, Holtappels G, De Lobel L, van Cauwenberge P, Liu S, Lin P, Bousquet J, Van Steen K. Presence of IL-5 protein and IgE antibodies to staphylococcal enterotoxins in nasal polyps is associated with comorbid asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(5):962-968. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.07.007>
- Holgate ST. Innate and adaptive immune responses in asthma. *Nature Medicine*. 2012;18(5):673-683. <https://doi.org/10.1038/nm.2731>
- Lavigne P, Lee SE. Immunomodulators in chronic rhinosinusitis. *World Journal of Otorhinolaryngology — Head and Neck Surgery*. 2018;4(3):186-192. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2018.09.002>
- Kato A, Peters A, Suh L, Carter R, Harris KE, Chandra R, Conley D, Grammer LC, Kern R, Schleimer RP. Evidence of a role for B cell-activating factor of the TNF family in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;121(6):1385-1392. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.03.002>
- Little SC, Early SB, Woodard CR, Shonka DC Jr, Han JK, Borish L, Steinke JW. Dual action of TGF- β 1 on nasal-polyp derived fibroblasts. *Laryngoscope*. 2008;118(2):320-324. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e318159cc0b>

20. Yarmohammadi ME, Saderi H, Izadi P, Afshin MS, Hashemi M. The role of transforming growth factor beta 1 (TGFβ1) in nasal and paranasal sinuses polyposis. *Iranian Journal of Pathology*. 2010;5(2):72-76.
https://ijp.iranpath.org/article_8828_3fb52d40157e1026bc7da566349c02b4.pdf
21. Савлевич Е.Л., Курбачева О.М. Особенности течения полипозного риносинусита в сочетании с аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2019;20:38-43.
Savlevich EL, Kurbacheva OM. Features of the course of polypous rhinosinusitis combined with allergic rhinitis. *Medical Council*. 2019;20:38-43. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-38-43>
22. Kaur R, Chupp G. Phenotypes and endotypes of adult asthma: Moving toward precision medicine. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019;144(1):1-12.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.05.031>
23. Roth-Walter F, Adcock IM, Benito-Villalvilla C, Bianchini R, Bjerrmer L, Caramori G, Cari L, Chung KF, Diamant Z, Eguiluz-Gracia I, Knol EF, Kolios AGA, Levi-Schaffer F, Nocentini G, Palomares O, Puzzovio PG, Redegeld FA, van Esch BCAM, Stelato C. Comparing biologicals and small molecule drug therapies for chronic respiratory diseases: An EACCI Taskforce on the immunopharmacology position paper. *Allergy*. 2019;74(3):432-448.
<https://doi.org/10.1111/all.13642>
24. Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Курбачева О.М. Современные тенденции диагностического поиска и терапии полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2018;26(2):41-47.
Savlevich EL, Kozlov VS, Kurbacheva OM. The modern trends in the diagnostic search for and the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rossiyskaya rinologiya*. 2018;26(2):41-47. (In Russ).
<https://doi.org/10.17116/rosrino201826241>

Поступила 31.08.2021

Received 31.08.2021

Принята к печати 29.03.2022

Accepted 29.03.2022

Обоснование референсных значений передней активной риноманометрии у детей в возрасте 4–14 лет

© И.Е. ШТИНА¹, М.А. САВИНКОВ¹, С.Л. ВАЛИНА¹, О.Ю. УСТИНОВА^{1,2}

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Пермь, Россия;

²ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России, Пермь, Россия

РЕЗЮМЕ

Объективная диагностика нарушений носового дыхания у детей является актуальной проблемой в связи частым несоответствием субъективных ощущений пациентов степени нарушений носовой проходимости. Передняя активная риноманометрия (РММ) является объективным методом и «золотым стандартом» оценки носового дыхания. При этом в релевантной литературе отсутствуют актуальные данные о критериях оценки носового дыхания у детей.

Цель исследования. Определить на основании статистических данных референсные значения показателей РММ у детей европеоидной расы в возрасте 4–14 лет.

Материал и методы. Всего обследованы 659 здоровых детей обоих полов, разделенных на семь групп исследования по критерию «рост пациента». Всем детям, включенным в исследование, проведена РММ по стандартной методике. Показатели РММ (Summary Flow left, Summary Flow right, Summary Flow, Summary Resistance left, Summary Resistance right и Summary Resistance Flow) представлены в виде медианы (Me), значений 2,5-го, 25-го, 75-го, 97,5-го перцентилей.

Результаты. Установлены прямые связи умеренной, заметной и высокой силы между суммарной скоростью потока и сопротивлением обоих носовых ходов и отдельными скоростями потока и сопротивлением справа и слева при вдохе и выдохе ($r=0,46–0,98$, $p<0,001$). Установлены связи слабой силы между параметрами РММ, возрастом ($r=-0,08–0,11$) и ростом пациентов ($r=-0,07–0,15$). Установлены референсные значения для параметров РММ.

Заключение. Интерпретацию параметров передней активной риноманометрии, вероятно, следует проводить с учетом значений роста пациента. Полученные референсные интервалы могут быть применены в клинической практике.

Ключевые слова: дети, передняя активная риноманометрия, рост, возраст, референсные значения.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Штина И.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-5017-8232>

Савинков М.А. — <https://orcid.org/0000-0001-5776-8182>

Валина С.Л. — <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598>

Устинова О.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-9916-5491>

Автор, ответственный за переписку: Штина И.Е. — e-mail: shtina_irina@fcrisk.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Штина И.Е., Савинков М.А., Валина С.Л., Устинова О.Ю. Обоснование референсных значений передней активной риноманометрии у детей в возрасте 4–14 лет. *Вестник оториноларингологии*. 2022;88(1):57–63.
<https://doi.org/10.17116/otorino20228801157>

Substantiating reference values of active anterior rhinomanometry in children aged 4–14

© I.E. SHTINA¹, M.A. SAVINKOV¹, S.L. VALINA¹, O.YU. USTINOVA^{1,2}

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russia;

²Perm State National Research University, Perm, Russia

ABSTRACT

Relevance. Objective diagnostics of nasal breathing disorders in children is a vital issue given frequent inconsistency between patients' subjective feelings and actual nasal patency. Active anterior rhinomanometry (AAR) is an objective procedure and the golden standard for nasal breathing evaluation. But still, there are no actual data in literature on relevant criteria used to evaluate nasal breathing in children.

Objective. To determine reference values for indicators evaluated by active anterior rhinomanometry in Caucasian children aged 4–14 based on statistical data.

Material and methods. Overall, we examined 659 healthy children of both sexes who were divided into 7 groups as per their height. All children included into our research underwent AAR according to the conventional procedure. AAR indicators (Summary Flow left, Summary Flow right, Summary Flow, Summary Resistance left, Summary Resistance right and Summary Resistance Flow) are given as median (Me) and values of 2.5, 25, 75, and 97.5 percentiles.

Results. We determined direct moderate, significant and strong correlations between summary speed of the flow and resistance in both nasal passages and separate speeds of the flow and right and left resistance in inhalation and exhalation ($r=0.46–0.98$, $p<0.001$). We also established weak correlations between AAR indicators and age ($r=-0.08–0.11$), and between AAR indicators and height ($r=-0.07–0.15$). Reference values for AAR indicators were successfully determined.

Conclusions. AAR indicators are likely to be determined bearing a child's height in mind. Determined reference intervals can be applied in clinical practice.

Keywords: children, active anterior rhinomanometry, height, age, reference values.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Shtina I.E. — <https://orcid.org/0000-0002-5017-8232>

Savinkov M.A. — <https://orcid.org/0000-0001-5776-8182>

Valina S.L. — <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598>

Ustinova O.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-9916-5491>

Corresponding author: Shtina I.E. — e-mail: shtina_irina@fcrisk.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Shtina IE, Savinkov MA, Valina SL, Ustinova OYu. Substantiating reference values of active anterior rhinomanometry in children aged 4–14. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2022;88(1):57–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20228801157>

Введение

В настоящее время подчеркивается необходимость объективных методов диагностики нарушений состояния здоровья, в том числе функциональных нарушений [1–3]. Болезни органов дыхания занимают ведущее место в структуре детской впервые выявленной заболеваемости (65–67%), темп прироста заболеваемости отдельными хроническими болезнями верхних отделов дыхательных путей у детей за 2010–2018 гг. достигал 43% [4, 5]. Своевременная диагностика нарушений носового дыхания важна как по причине тяжести их отдаленных последствий для здоровья, таких как деформация лицевого черепа, нарушение когнитивных функций, эмоционально-психической сферы [6, 7], так и в связи необходимостью коррекции выявленных нарушений [8–10]. Передняя активная риноманометрия (РММ) является объективным методом оценки состояния носового дыхания и рассматривается как «золотой стандарт» измерений [2, 11]. Данный метод признан достоверным, неинвазивным, высокочувствительным и хорошо воспроизводимым [2, 12, 13]. Необходимость применения методов объективной оценки носового дыхания обусловлена частым несоответствием субъективных ощущений пациентов степени нарушений носовой проходимости [13–15]. В релевантной литературе отсутствуют актуальные данные о критериях оценки назальной обструкции у детей. Имеющиеся исследования, посвященные применению активной РММ у детей, выполнены на ограниченной выборке, детях школьного возраста, не относящихся к европеоидной расе (азиатской расы) [13, 16, 17].

Цель исследования — определить на основании статистических данных референсные значения показателей РММ у детей европеоидной расы в возрасте 4–14 лет по причине отсутствия этой информации в научной литературе.

Материал и методы

Дизайн исследования. Выполнено одноцентровое одномоментное исследование.

Критерии соответствия. Всего обследованы 659 детей европеоидной расы. В ходе исследования сформированы семь групп исследования по критерию «рост пациента»: 1-ю группу составили 72 (10,9%) ребенка ростом 100–109,9 см (29 мальчиков и 43 девочки, средний возраст 4,9±0,7 года); 2-ю группу

составили 262 (39,8%) ребенка ростом 110–119,9 см (126 мальчиков и 136 девочек, средний возраст 5,4±0,7 года); 3-ю группу составили 193 (29,3%) ребенка ростом 120–129,9 см (94 мальчика и 99 девочек, средний возраст 6,2±0,7 года); 4-ю группу составили 45 (6,8%) детей ростом 130–139,9 см (23 мальчика и 22 девочки, средний возраст 7,9±1,5 года); 5-ю группу составили 35 (5,3%) детей ростом 140–149,9 см (16 мальчиков и 19 девочек, средний возраст 10,1±1,40 года); 6-ю группу составили 27 (4,1%) детей ростом 150–159,9 см (8 мальчиков и 19 девочек, средний возраст 11,7±1,5 года); 7-ю группу составили 25 (3,8%) детей ростом 160–169,9 см (16 мальчиков и 9 девочек, средний возраст 12,5±1,7 года).

Критерии включения в исследование: здоровые дети европеоидной расы обоих полов в возрасте 4–14 лет.

Критерии исключения из исследования: наличие жалоб и данных анамнеза (форма №026/у-2000 и форма №112/у), указывающих на обострение хронического оториноларингологического заболевания, острое инфекционное заболевание, терапия топическими гормонами, деконгестантами, принадлежность к любой расе, кроме европеоидной.

В исследовании применен произвольный способ формирования выборки.

Условия проведения и продолжительность исследования. В исследование включены дети, участвующие в углубленном медицинском осмотре в рамках выполнения НИР «Научное обоснование способов диагностики и профилактики у детей заболеваний, связанных с особенностями современного образовательного процесса и образа жизни» сотрудниками ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Период исследования: 01.01.2019–01.06.2021.

Описание методов и объема медицинского вмешательства. Дыхательную функцию носа оценивали методом РММ в соответствии с европейскими рекомендациями по методам диагностики в ринологии [2] и руководством пользователя RhynoStream¹. Исследование осуществляли с использованием системы риноманометрии SRE 2000 с датчиком RhinoStream (Interacoustics A/S, Дания, заводской номер 756325). Измерение показателей проводили в положении

¹Руководство пользователя RhynoStream. Версия 2.1. Редакция 1.3, by Interacoustics A/S, Assens; 2003.

сидя с предложением дышать спокойно и равномерно через приложенные к ноздрям мундштуки соответствующего размера. Результаты отображали в режиме реального времени в виде ринограммы и после завершения измерения в виде протокола исследования сохраняли в памяти компьютера.

Измерения проводили при градиенте давления ± 150 Па. Используемая система риноманометрии осуществляет измерение скорости потока воздуха в правой (right) и левой (left) ноздре при вдохе (Inspiration Flow, $\text{см}^3/\text{с}$), выдохе (Expiration Flow, $\text{см}^3/\text{с}$), суммарной скорости потока одновременно при вдохе и выдохе в правой (Summary Flow right, $\text{см}^3/\text{с}$) и левой (Summary Flow left, $\text{см}^3/\text{с}$) ноздре, в обеих ноздрах (Summary Flow, $\text{см}^3/\text{с}$). На основе этих данных компьютерная программа рассчитывает показатели сопротивления носовых структур правой (Inspiration Resistance right, Па/ $\text{см}^3/\text{с}$) и левой половины носа при вдохе (Inspiration Resistance left, Па/ $\text{см}^3/\text{с}$), показатели сопротивления носовых структур правой (Expiration Resistance right, Па/ $\text{см}^3/\text{с}$) и левой половины носа при выдохе (Expiration Resistance left, Па/ $\text{см}^3/\text{с}$), общего сопротивления носовых дыхательных путей в правой (Summary Resistance right, Па/ $\text{см}^3/\text{с}$) и левой половинах носа (Summary Resistance left, Па/ $\text{см}^3/\text{с}$), представляющие собой сумму сопротивлений при вдохе и выдохе, и общего сопротивления, складывающегося из сопротивлений при вдохе и выдохе с обеих сторон (Summary Resistance Flow, Па/ $\text{см}^3/\text{с}$).

Этическая экспертиза. Медико-биологическое исследование одобрено локальным этическим комитетом при ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (выписка из протокола №4 от 01.12.18). Исследование выполнено с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации (1975 г. с доп. 1983 г.) и национального стандарта РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) при наличии письменного информированного добровольного согласия от законных представителей обучающихся.

Статистический анализ. Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистический и математический анализ, включая построение корреляционных зависимостей, осуществляли с применением пакета функций статистического приложения Jamovi 1.6.23.0. Проверку параметров на нормальность распределения проводили на основе теста Шапиро—Уилка. Идентификацию выбросов в квартилях выполняли путем расчета значений нижнего (Q1) и верхнего (Q3) квартилей, межквартильного размаха (IQR=Q3–Q1). Значения, выходящие за нижнюю границу, определяемую как $Q1 - 1,5IQR$, или превышающие верхний порог $Q3 + 1,5IQR$, удаляли из первичной выборки. Для определения статистической значимости межгрупповой разницы применяли непараметрический дисперсионный анализ, включая критерий Краскела—Уоллиса (с указанием χ^2 , степени свободы (df) и критерия Тьюки. Показатели PMM представлены в виде медианы (Me), значений 2,5-го, 25-го, 75-го, 97,5-го перцентилей [18]. Для количественной оценки статистического изучения связи между показателями рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r), для оценки тесноты связи применяли шкалу Чеддока. Влияние возраста, роста пациентов

на суммарные показатели PMM устанавливали на основании анализа однофакторных линейных моделей. Параметры модели представлены в виде значений коэффициента регрессии (B), среднеквадратической ошибки (SE) и коэффициента детерминации (R^2). Статистически значимыми считали корреляции, модели и межгрупповые различия при заданном уровне $p \leq 0,05$.

Результаты

Основные результаты корреляционного анализа, проведенного с целью выявления связей между изучаемыми параметрами PMM, представлены в табл. 1, 2. В ходе исследования установлены статистически значимые прямые связи умеренной, заметной и высокой силы между суммарной скоростью потока обоих носовых ходов (Summary Flow) и скоростями потока справа и слева при вдохе и выдохе (Inspiration Flow right, Inspiration Flow left, Expiration Flow right и Expiration Flow left, $r=0,46-0,86$, $p<0,001$), а также суммарной скоростью потока справа и слева (Summary Flow right и Summary Flow left, $r=0,49-0,86$, $p<0,001$). Прямые связи высокой силы установлены между суммарной скоростью потока слева (Summary Flow left) и скоростью потока вдоха и выдоха слева (Expiration Flow left и Inspiration Flow left, $r=0,95$, $p<0,001$), а также между суммарной скоростью потока справа (Summary Flow right) и скоростью потока вдоха и выдоха справа (Expiration Flow right и Inspiration Flow right, $r=0,97-0,98$, $p<0,001$) (см. табл. 1). Установлены статистически значимые прямые связи заметной и высокой силы общего сопротивления обоих носовых ходов (Summary Resistance Flow) с сопротивлением справа и слева при вдохе и выдохе (Inspiration Resistance right, Inspiration Resistance

Таблица 1. Показатели корреляционного анализа связей между параметрами передней активной риноманометрии у детей 4–14 лет

Table 1. Correlation analysis between rinomanometry parameters in children aged 4–14 years

Параметр	Параметр	r	p
Summary Flow, $\text{см}^3/\text{с}$	Expiration Flow left	0,47	<0,001
	Expiration Flow right	0,86	<0,001
	Inspiration Flow left	0,46	<0,001
	Inspiration Flow right	0,86	<0,001
	Summary Flow left	0,49	<0,001
	Summary Flow right	0,86	<0,001
Summary Flow left, $\text{см}^3/\text{с}$	Expiration Flow left	0,95	<0,001
	Inspiration Flow left	0,95	<0,001
Summary Flow right, $\text{см}^3/\text{с}$	Expiration Flow right	0,98	<0,001
	Inspiration Flow right	0,97	<0,001
Summary Resistance Flow, Па/ $\text{см}^3/\text{с}$	Inspiration Resistance right	0,81	<0,001
	Inspiration Resistance left	0,52	<0,001
	Expiration Resistance right	0,81	<0,001
	Expiration Resistance left	0,51	<0,001
	Summary Resistance right	0,83	<0,001
	Summary Resistance left	0,55	<0,001
Summary Resistance left, Па/ $\text{см}^3/\text{с}$	Expiration Resistance left	0,92	<0,001
	Inspiration Resistance left	0,96	<0,001
Summary Resistance right, Па/ $\text{см}^3/\text{с}$	Inspiration Resistance right	0,98	<0,001
	Expiration Resistance right	0,97	<0,001

¹ГОСТ Р 53022.3-2008. Технологии лабораторные и клинические. Требования к качеству лабораторных исследований. Правила оценки клинической эффективности лабораторных тестов. М. 2008.

Таблица 2. Показатели корреляционного анализа связей между параметрами передней активной риноманометрии, возрастом, ростом и полом у детей 4–14 лет**Table 2.** Correlation analysis between the parameters of rionanomanometry age, growth and gender in children aged 4–14 years

Параметр	Возраст, годы					Рост, см					Пол	
	<i>r</i>	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>R</i> ²	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Summary Flow left, см ³ /с	0,09	2,17	0,99	0,01	0,029	0,09	0,36	0,15	0,01	0,018	0,02	0,542
Summary Flow right, см ³ /с	0,08	3,82	1,86	0,001	0,04	0,13	0,96	0,29	0,02	<0,001	0,01	0,704
Summary Flow, см ³ /с	0,11	5,99	2,15	0,01	0,005	0,15	1,32	0,33	0,02	<0,001	0,02	0,544
Summary Resistance left, Па/см ³ /с	–0,08	–0,02	0,01	0,01	0,03	–0,09	–0,004	0,01	0,01	0,016	0,03	0,381
Summary Resistance right, Па/см ³ /с	–0,02	–0,01	0,02	0,0	0,524	–0,07	–0,01	0,003	0,01	0,055	0,03	0,368
Summary Resistance Flow, Па/см ³ /с	–0,07	–0,03	0,02	0,004	0,107	–0,11	–0,01	0,003	0,01	0,005	0,05	0,227

left, Expiration Resistance right и Expiration Resistance left, $r=0,51–0,81$, $p<0,001$) и с уровнем суммарного сопротивления правого и левого носовых ходов (Summary Resistance right и Summary Resistance left, $r=0,55–0,83$, $p<0,001$); прямые связи весьма высокой силы суммарного сопротивления слева (Summary Resistance left) с сопротивлением слева на вдохе и выдохе (Inspiration Resistance left, Expiration Resistance left, $r=0,92–0,96$, $p<0,001$), прямые связи весьма высокой силы суммарного сопротивления справа (Summary Resistance right) с сопротивлением справа на вдохе и выдохе (Inspiration Resistance right, Expiration Resistance right, $r=0,97–0,98$, $p<0,001$). На основании установленных связей заметной силы и выше между параметрами PMM, характеризующими суммарный поток, суммарное сопротивление, включая общее значение и значение правой и левой ноздри отдельно, и параметрами PMM при вдохе и выдохе слева и справа (Expiration Flow left, Expiration Flow right, Inspiration Flow left, Inspiration Flow right) (см. табл. 2) дальнейший анализ проводили по значениям Summary Flow, Summary Flow left, Summary Flow right, Summary Resistance Flow, Summary Resistance left и Summary Resistance right.

В результате корреляционного анализа зависимости между значениями суммарных потоков отдельных носовых ходов и общего суммарного потока (Summary Flow left, Summary Flow right, Summary flow), значениями суммарного сопротивления отдельно каждого носового хода и общего суммарного сопротивления (Summary Resistance left, Summary Resistance right и Summary Resistance Flow) и значениями возраста и роста установили статистически значимые прямые и обратные связи слабой силы ($p<0,001–0,04$) при отсутствии связей с полом ($p=0,22–0,704$) (см. табл. 2). Анализ логистических моделей показал статистически значимую зависимость показателей суммарных потоков от роста пациентов, но максимальное значение R^2 не превышает 0,02 (см. табл. 2).

Исходя из того, что максимальный коэффициент корреляции Спирмена установлен между показателями роста и суммарного потока, включая общее значение (Summary Flow), поток справа и слева (Summary Flow right и Summary Flow left), для расчета референсных значений PMM выполнили разделение детей на группы в зависимости от роста пациентов.

Рассчитанные основные значения для параметров PMM, таких как Summary Flow left, Summary Flow right, Summary Flow, Summary Resistance left, Summary Resistance right и Summary Resistance Flow, представлены в табл. 3.

Анализ межгрупповых различий по критерию Краскела–Уоллиса показал статистически значимые межгрупповые различия между значениями Summary Flow, Summary Resistance right и Summary Resistance Flow (табл. 4).

В ходе дальнейшего дисперсионного анализа, а именно попарного сравнения показателей Summary Flow, Summary Resistance right и Summary Resistance Flow, выявлены статистически значимые межгрупповые различия значений показателя Summary Flow между 2-й группой и 3-й группой ($p=0,045$), 5-й группой ($p=0,043$) и 6-й группой ($p=0,010$), в других группах статистически значимых различий не выявлено ($p=0,280–1,0$).

Нежелательные явления. Нежелательные явления отсутствовали.

Обсуждение

Репрезентативность выборок

Результаты исследований могут быть экстраполированы на популяцию детей европеоидной расы обоих полов в возрасте 4–14 лет.

Обсуждение основного результата исследования

В ходе корреляционного анализа между параметрами, измеряемыми на вдохе и выдохе, и суммарными параметрами общими, а также для левого и правого носового хода установлены однонаправленные связи заметной силы и выше. В связи с этим было принято решение о дальнейшем анализе только суммарных показателей PMM (Summary Flow left, Summary Flow right, Summary Flow, Summary Resistance left, Summary Resistance right и Summary Resistance Flow).

Следующим этапом было определение группирующего фактора. На основании того, что максимальные статистически значимые значения коэффициента корреляции установлены между суммарными показателями PMM и значениями роста пациентов, дальнейшее деление на группы исследования выполнено на основании значений роста. Согласно рекомендациям по медицинской статистике, в качестве референтного интервала взят статистический показатель, в котором двумя пределами (2,5-м и 97,5-м перцентилими) ограничивается центральный 95%-й диапазон референсных значений [18].

Таблица 3. Значения параметров передней активной риноманометрии в соответствии с ростом у детей в возрасте 4—14 лет
Table 3. The values of the parameters of rionanomanometry in children aged 4-14 in accordance with the growth of years, median (Me), 2.5, 25, 75 and 97.5 percentiles

Рост, см	2,5-й перцентиль	25-й перцентиль	Медиана (Me)	75-й перцентиль	97,5-й перцентиль
Summary Flow left, см ³ /с					
100—109,9	168	222	257	304	374
110—119,9	168	208	254	299	356
120—129,9	168	229	265	309	370
130—139,9	168	233	273	296	351
140—149,9	178	209	263	308	377
150—159,9	171	252	282	329	382
160—169,9	187	238	279	327	343
Summary Flow right, см ³ /с					
100—109,9	140	196	277	349	489
110—119,9	120	199	258	330	467
120—129,9	125	221	281	369	494
130—139,9	160	201	269	394	533
140—149,9	109	222	310	419	549
150—159,9	125	216	315	431	538
160—169,9	143	200	252	396	548
Summary Flow, см ³ /с					
100—109,9	328	472	552	624	750
110—119,9	332	445	515	589	777
120—129,9	350	472	549	644	800
130—139,9	375	472	523	664	842
140—149,9	348	484	577	673	920
150—159,9	410	481	623	721	854
160—169,9	393	445	547	675	883
Summary Resistance left, Па/см ³ /с					
100—109,9	1,61	2,01	2,38	2,70	3,64
110—119,9	1,69	2,03	2,40	2,92	3,68
120—129,9	1,63	1,96	2,30	2,69	3,69
130—139,9	1,58	2,03	2,23	2,64	3,70
140—149,9	1,59	1,89	2,14	2,90	3,45
150—159,9	1,57	1,84	2,13	2,45	3,58
160—169,9	1,75	1,89	2,21	2,59	3,26
Summary Resistance right, Па/см ³ /с					
100—109,9	1,23	1,73	2,17	3,14	4,49
110—119,9	1,30	1,84	2,35	3,07	5,12
120—129,9	1,22	1,64	2,15	2,77	5,05
130—139,9	1,14	1,55	2,24	3,01	3,79
140—149,9	1,04	1,37	1,87	2,50	5,64
150—159,9	1,12	1,42	1,90	2,79	4,88
160—169,9	1,11	1,56	2,42	2,99	4,25
Summary Resistance Flow, Па/см ³ /с					
100—109,9	3,35	3,98	4,59	5,43	7,51
110—119,9	3,19	4,33	4,97	5,72	7,72
120—129,9	3,08	3,97	4,58	5,43	7,61
130—139,9	3,09	3,81	4,82	5,46	6,53
140—149,9	2,66	3,79	4,42	5,16	7,63
150—159,9	2,89	3,65	4,13	5,37	6,74
160—169,9	2,91	3,84	4,58	5,67	6,51

Анализ научных статей показал, что большинство исследований по применению РММ в лечебно-диагностической практике выполнены на популяции взрослого населения.

Полученные в ходе нашего исследования статистически значимые прямые связи показателей РММ с ростом и возрастом пациентов согласуются с результатами исследова-

ний, ранее проведенных зарубежными авторами [13, 16]. По данным M.T. Laine-Alava и соавт., показатели РММ у детей имеют различия в зависимости от пола [17]. Однако в исследовании J.C. Juliá и соавт. не выявлено влияния пола на показатели РММ, что согласуется с результатами нашего исследования [19].

Таблица 4. Параметры дисперсионного анализа по критерию Краскала—Уоллиса для показателей передней активной риноманометрии

Table 4. Dispersion analysis by criteria Kruskal-Wallis for rinomanometry indicators

Параметр РММ	χ^2	df	p
Summary Flow left, см ³ /с	10,4	6	0,109
Summary Flow right, см ³ /с	12,0	6	0,062
Summary Resistance left, Па/см ³ /с	10,7	6	0,100
Summary Flow, см ³ /с	20,2	6	0,003
Summary Resistance right, Па/см ³ /с	14,1	6	0,029
Summary Resistance Flow, Па/см ³ /с	17,2	6	0,009

На основании отсутствия статистически значимых межгрупповых различий в зависимости от роста пациентов по большинству исследуемых показателей РММ и результатов исследований, проведенных зарубежными авторами [13, 16, 17], вероятно, целесообразно осуществлять интерпретацию результатов РММ только по значению Summary Flow с учетом роста пациентов. Полученные результаты оценки РММ по Summary Flow согласуются с рекомендациями других авторов [19] в отношении анализа параметров РММ у взрослых³.

Установленные референсные значения, на наш взгляд, могут способствовать точной диагностике нарушений носового дыхания и динамической оценке эффективности лечения.

Ограничения исследования

Полученные в результате исследования данные некорректно экстраполировать на детей в возрасте старше 14 лет и ростом выше 169,9 см, а также на детей, не относящихся к европеоидной расе. Ограничением исследования яв-

лялось не всегда корректное выполнение дыхательного маневра детьми младшего возраста.

Направления дальнейших исследований

Перспективы дальнейшей работы состоят в продолжении исследования при увеличении объема выборки и расширении возрастного диапазона (15–18 лет).

Заключение

Выявлены прямые связи умеренной, заметной и высокой силы между суммарными скоростями потока и сопротивлением носовых ходов, скоростями потока и сопротивлением отдельно для каждого носового хода, связь слабой силы между показателями риноманометрии и ростом пациентов. Целесообразно проводить интерпретацию параметров передней активной риноманометрии у детей в возрасте 4–14 лет по значению Summary Flow с учетом их роста. Установлены значения медианы и референсные значения параметров передней активной риноманометрии в диапазоне 2,5-го и 97,5-го перцентилей для детей в возрасте 4–14 лет в зависимости от их роста. Полученные референсные значения могут быть использованы в клинической практике.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Штина И.Е., Валина С.Л.

Сбор и обработка материала — Штина И.Е., Савинков М.А.

Статистический анализ данных — Штина И.Е.

Написание текста — Штина И.Е., Савинков М.А.

Редактирование — Устинова О.Ю., Валина С.Л.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

³Затрудненное носовое дыхание. Руководство под ред. проф. В. Бахманн. 2000.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Тихомирова И.А. Синдром затруднения носового дыхания у детей. *Педиатрия*. 2008;87(2):107–111. Tikhomirova IA. Syndrome of the difficulties of nasal breathing in children. *Pediatrya*. 2008;87(2):107–111. (In Russ.).
2. Rimmer J, Hellings P, Lund VJ, Alobid I, Beale T, Dassi C, Douglas R, Hopkins C, Klimck L, Landis B, Mosges R, Ottaviano G, Psaltis A, Surda P, Tomazic PV, Vent J, Fokkens W. European position paper on diagnostic tools in rhinology. *Rhinology*. 2019;57(Suppl S28):1–41. <https://doi.org/10.4193/Rhin19.410>. PMID: 31376816
3. Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Фариков С.Э. Анализ современных схем диагностики и лечения острого риносинусита по данным амбулаторной службы поликлиник Управления делами Президента РФ. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(4):51–57. Savlevich EL, Kozlov VS, Farikov SE. Analysis of current diagnostic and treatment approaches for acute rhinosinusitis according to polyclinics data of the outpatient service of Administrative Directorate of the President of the Russian Federation. *Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(4):51–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20208504151>
4. *Здравоохранение в России. 2019. Статистический сборник*. Росстат. М. 2019. *Zdravookhranenie v Rossii. 2019. Statisticheskij sbornik*. Rosstat. M. 2019. (In Russ.).
5. Бантьева М.Н., Манюшкина Е.М., Соколовская Т.А., Матвеев Э.Н. Тенденции заболеваемости и динамика хронизации патологии у детей 0–14 лет в Российской Федерации. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2019;65(5):10. Ссылка активна на 21.01.23. Banteva MN, Manoshkina EM, Sokolovskaya TA, Matveev EN. Trends in incidence and dynamics of chronic pathology in children aged 0–14 in the Russian Federation. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2019;65(5):10. (In Russ.). Accessed January 21, 2023. <https://vestnik.mednet.ru/content/view/full/1105/30/lang.ru> <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-5-10>
6. Мурадова О.И., Намазова-Баранова Л.С., Торшхоева Р.М., Каркашадзе Г.А., Мазурова Н.В. Сравнительная характеристика эмоциональной сферы здоровых школьников и детей с полинозом в возрасте 11–17 лет. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;11(2):112–117. Muradova OI, Namazova-Baranova LS, Torshkhoeva RM, Karakashadze GA, Mazurova NV. Comparative characteristics of emo-

- tional condition of healthy schoolchildren and children with polinosis at the age of 11-17 years. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2012;11(2):112-117. (In Russ.).
https://doi.org/10.15690/vsp.v11i2.222
7. Калашникова Т.П., Анисимов Г.В., Ястребова А.В. Патогенетическая роль нарушения дыхания во сне у детей дошкольного возраста в дизонтогенезе высших корковых функций. *Специальное образование*. 2019;3(55):125-135. Kalashnikova TP, Anisimov GV, Yastrebova AV. Pathogenetic role of sleep respiratory disorders in preschool children in dysontogenesis of higher cortical functions. *Spetsial'noe obrazovanie*. 2019;3(55):125-135. (In Russ.).
https://doi.org/10.26170/sp19-03-10
 8. Асманов А.И., Пивнева Н.Д., Злобина Н.В., Пампура А.Н. Аллергический ринит у детей: от диагностики к терапии. Что нового? (Обзор литературы). *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(1):74-78. Asmanov AI, Pivneva ND, Zlobina NV, Pampura AN. Allergic rhinitis in children: from diagnosis to therapy. *Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(1):74-78. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/otorino2020850174
 9. Mehrta M, Bakker JP, Ayas N. Predictors of Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Lung*. 2019;197(2):115-121.
https://doi.org/10.1007/s00408-018-00193-1
 10. Demirbas D, Cingi C, Cakli H, Kaya E. Use of rhinomanometry in common rhinologic disorders. *Expert Review of Medical Devices*. 2011;8(6):769-777.
https://doi.org/10.1586/erd.11.45
 11. Ottaviano G, Lund VJ, Nardello E, Scarpa B, Frasson G, Staffieri A, Scadding K. Comparison between unilateral PNIF and rhinomanometry in healthy and obstructed noses. *Rhinology*. 2014;52(1):25-30.
https://doi.org/10.4193/Rhino13.037
 12. Cilluffo G, Zicari AM, Ferrante G, Malizia V, Fasola S, Duse M, De Castro G, De Vittori V, Schiavi L, Brindisi G, Petrelli P, La Grutta S. Assessing repeatability and reproducibility of Anterior Active Rhinomanometry (AAR) in children. *BMC Medical Research Methodology*. 2020;20(1):86.
https://doi.org/10.1186/s12874-020-00969-1
 13. Kobayashi R, Miyazaki S, Karaki M, Hara H, Kikuchi A, Kitamura T, Mori N. Nasal resistance in Japanese elementary schoolchildren: determination of normal value. *Acta Otolaryngologica*. 2012;132(2):197-202.
https://doi.org/10.3109/00016489.2011.630017
 14. Clement PA, Halewyck S, Gordts F, Michel O. Critical evaluation of different objective techniques of nasal airway assessment: A clinical review. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2014;271(10):2617-2625.
https://doi.org/10.1007/s00405-013-2870-9
 15. Occasi F, Duse M, Vittori T, Rugiano A, Tancredi G, De Castro G, Indinnimeo L, Zicari AM. Primary school children often underestimate their nasal obstruction. *Rhinology*. 2016;54(2):164-169.
https://doi.org/10.4193/Rhino15.120
 16. Zapletal A, Chalupová J. Nasal airflow and resistance measured by active anterior rhinomanometry in healthy children and adolescents. *Pediatric Pulmonology*. 2002;33(3):174-180.
https://doi.org/10.1002/ppul.10066
 17. Laine-Alava MT, Murtolahti S, Crouse UK, Warren DW. Upper airway resistance during growth: A longitudinal study of children from 8 to 17 years of age. *Angle Orthodontist*. 2016;86(4):610-616.
https://doi.org/10.2319/052715-359.1
 18. Евгина С.А., Савельев Л.И. Современные теория и практика референтных интервалов. *Лабораторная служба*. 2019;8(2):36-44. Evgina SA, Saveliev LI. Current theory and practice of reference interval36. *Laboratornaya sluzhba*. 2019;8(2):36-44. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/labs2019802136
 19. Juliá JC, Burchés ME, Martorell A. Active anterior rhinomanometry in paediatrics. Normality criteria. *Allergologia et Immunopathologia*. 2011;39(6):342-346.
https://doi.org/10.1016/j.aller.2010.10.004

Поступила 06.12.2021

Received 06.12.2021

Принята к печати 07.01.2022

Accepted 07.01.2022

Вестник оториноларингологии
2023, Т. 88, №1, с. 64–70
<https://doi.org/10.17116/otorino20238801164>

Vestnik otorinolaringologii
2023, Vol. 88, No. 1, pp. 64–70
<https://doi.org/10.17116/otorino20238801164>

Исторические и современные аспекты реабилитации голосовой функции после ларингэктомии

© А.Л. КОЖАНОВ¹, Л.Г. КОЖАНОВ^{1,2}

¹ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы представлены исторические и современные аспекты реабилитации голосовой функции после ларингэктомии, в частности описаны внешние устройства, трахеоглоточное шунтирование, пищеводная речь, трахеопищеводное шунтирование без использования протезного устройства, голосовые протезы. Проанализированы достоинства и недостатки каждой методики восстановления голоса, функциональные результаты, осложнения, конструкции протезов, сроки их эксплуатации, методики шунтирования, способы профилактики и лечения поражения клапанного аппарата протеза колониями микроорганизмов, грибковой флоры.

Ключевые слова: ларингэктомия, методы восстановления голоса, протезы.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кожанов А.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-4822-392X>

Кожанов Л.Г. — <https://orcid.org/0000-0003-2591-0951>

Автор, ответственный за переписку: Кожанов А.Л. — e-mail: kojanov_a@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Кожанов А.Л., Кожанов Л.Г. Исторические и современные аспекты реабилитации голосовой функции после ларингэктомии. *Вестник оториноларингологии*. 2022;88(1):64–70. <https://doi.org/10.17116/otorino20228801164>

Historical and modern aspects of rehabilitation of voice function after laryngectomy

© A.L. KOZHANOV¹, L.G. KOZHANOV^{1,2}

¹City Clinical Oncological Hospital No. 1, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The literature review presents historical and modern aspects of the rehabilitation of vocal function after laryngectomy, in particular, external devices, tracheopharyngeal bypass surgery, esophageal speech, tracheoesophageal bypass surgery without the use of a prosthetic device, voice prostheses are described. The advantages and disadvantages of each voice restoration technique, functional results, complications, prosthesis designs, their service life, bypass techniques, methods of prevention and treatment of damage to the valve apparatus of the prosthesis by colonies of microorganisms, fungal flora are analyzed.

Keywords: laryngectomy, voice restoration methods, prostheses.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kozhanov A.L. — <https://orcid.org/0000-0002-4822-392X>

Kozhanov L.G. — <https://orcid.org/0000-0003-2591-0951>

Corresponding author: Kozhanov A.L. — e-mail: kojanov_a@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Kozhanov A.L., Kozhanov L.G. Historical and modern aspects of rehabilitation of voice function after laryngectomy.

Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii. 2022;88(1):64–70. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20228801164>

Введение

Известно, что ежегодно во всем мире регистрируется более 135 тыс. новых случаев плоскоклеточного рака гортани, на долю которого приходится 2% всех злокачественных

опухолей [1]. Число новых случаев плоскоклеточного рака гортани в России составляет около 7 тыс. Мужчины страдают этим заболеванием в 7 раз чаще, чем женщины [1, 2].

Лечение зависит от распространенности опухоли и может включать трансоральные лазерные операции, лучевую

и химиолучевую терапию и различные виды хирургических методов, такие как полное или частичное удаление гортани. Органосохраняющие операции в основном являются вариантом лечения рака гортани T₁ и T₂. Несмотря на огромные достижения в области органосохранной хирургии, полное удаление гортани по-прежнему является методом выбора при прогрессирующей карциноме и гипоглоточной локализации опухоли, не поддающихся органосохранному лечению [2–5].

Ларингэктомия имеет тяжелые последствия для пациента. Эта операция связана с отделением дыхательных путей от полости рта, носа, пищевода и приводит к потере голоса, нарушению механизма кондиционирования воздуха и активного обоняния. Утрата голосового органа — это потеря нормальной вербальной коммуникации, что обуславливает необходимость восстановления голоса [1, 6].

Для восстановления голоса у пациентов использовались четыре типа методов: внешние устройства, пищеводная речь, трахеоглоточное и трахеопищеводное шунтирование без использования протезного устройства, голосовые протезы [2, 3, 5, 6].

Методы, позволяющие пациентам говорить без гортани, были известны уже в первой половине XIX века. Французский военный хирург А.М. Reynaud описал метод пищеводной речи в 1841 г. Он представил ряд случаев травматического стеноза гортани и образования трахеопищеводного свища, вызванных огнестрельными и осколочными ранениями [2, 7].

Первую ларингэктомию выполнил Th. Billroth в 1873 г., совместно с С. Gussenbauer. На третьем ежегодном конгрессе Немецкого хирургического общества в 1874 г. С. Gussenbauer не только описал первую задокументированную успешную ларингэктомию, но и представил внутренний протез, изготовленный из трахеальной, глоточной и фонационной канюли со звукообразующим металлическим язычком [8].

Дальнейший вклад в развитие внутренних голосовых протезов внесли D. Foulis и V.V. Bruns. Основным различиями между протезами, предложенными V.V. Bruns и С. Gussenbauer, были использование гибкой мембраны для произнесения речи и фонационной канюли, которая крепилась к краниальному концу глоточной канюли и не представляла собой отдельный элемент. Эти модификации облегчали вдох, а резиновая мембрана фонационной канюли предотвращала всасывание слюны и жидкостей из ротоглотки [9, 10].

Однако конструкция этой канюли обуславливала необходимость широкой фаринготрахеальной фистулы, и поэтому ее использование было связано со значительным (50%) риском легочных осложнений. Эта проблема была успешно решена Т. Cluck и соавт. (1881), которые изменили хирургическую технику и преуспели в полном отделении дыхательных путей от пищеварительного тракта и закрытии глотки. В результате применения нового метода смертность снизилась с 50% до 10% [11]. Однако этот подход сделал невозможным использование трахеальных канюль, и потребовалась разработка альтернативных методов восстановления голоса [11, 12].

Использование пищеводной речи после ларингэктомии впервые описано Р.У. Struening и L. Landois (1889). Однако эти авторы сообщили, что в формировании речи задействована область основания языка [13].

Сегмент, который издает звуки при использовании пищеводной речи, идентифицирован М. Seemann и описан в 1926 г. Автор определил сегмент как псевдоглотку и про-

демонстрировал вибрацию этой области при рентгенологическом исследовании [14].

Н. Burger и L. Kaiser (1925) внесли свой вклад в первую научную оценку акустических параметров голоса пищевода и назвали этот вид звучания «речью желудка» [15]. Исследования пищеводной речи, проведенные в 1959 г. Р.Н. Damste, и низкие показатели осложнений, связанных с этим методом, стали причиной того, что пищеводная речь оставалась стандартом реабилитации голоса после ларингэктомии до середины 1980 г. [1, 16]. Однако пищеводный голос имеет два основных недостатка: во-первых, поступление воздуха в пищевод приводит к частым перерывам в потоке речи, а небольшой резервуар пищевода воздуха позволяет накапливать максимально 70–100 мл и произносить всего несколько слов одновременно; во-вторых, не все пациенты овладевали пищеводной речью. Исследования показали, что только примерно 30% пациентов после ларингэктомии способны овладеть пищеводной речью и использовать ее для удовлетворительного общения и только 10% пациентов способны говорить четко [17, 18].

R.T. Barton (1965) описал метод, который включал создание свища в субментальной области. Этот свищ соединяет верхнюю часть трахеи и передние отделы дна полости рта. Силиконовая Т-образная канюля позволяла пациенту направлять воздух в ротовую полость и говорить, голос усиливался потоком воздуха [19].

Пациенты, которые не могут освоить пищеводную речь и использовать голосовой протез, требуют других подходов к восстановлению голоса. В XX веке перечисленные выше речевые средства были заменены электромеханическим прибором — вибратором с электрическим приводом, который заставляет мышцы и слизистую оболочку вибрировать для произнесения звука [1].

В 30-х годах XX века появилась идея создания трахеопищеводного свища для восстановления голосовой функции после полного удаления гортани. Так, M.R. Cuttman (1932), американский специалист в области хирургии головы и шеи, описал случай после ларингэктомии, когда нагретым ножом для колки льда было создано отверстие между трахеей и пищеводом [20]. Это позволило пациенту говорить, закрывая трахеостому пальцем. Для предотвращения аспирации использовали гусиное перо. Этот случай вдохновил хирурга на разработку техники пункции. M.R. Cuttman пролечил методом пункции более 30 пациентов, однако вскоре отказался от своего метода, поскольку он не обеспечивал достаточной защиты от аспирации и был связан с высокой частотой спонтанного закрытия [21].

R. Asai (1960) описал трехэтапную методику восстановления голоса:

- 1) создание двух трахеостом;
- 2) формирование фарингостомы на уровне языка;
- 3) верхняя трахеостома соединена с фарингостомой трубкой из кожи.

Автор сообщил, что этот метод привел к хорошим результатам фонации, но был связан со значительным риском аспирации [22].

Методы субтотальной ларингэктомии, которые, однако, подходили только для пациентов без поражения надскладочного или подскладочного отделов гортани, описаны в литературе [23–25]. В каждом из этих методов для голосообразования формировали трахеостому. Но положительного результата этой операции удавалось достичь лишь в редких случаях, так как аспирация оставалась основной проблемой.

Хирургические методы получили дальнейшее развитие, что в основном объяснялось растущими возможностями микрососудистой хирургии с использованием микроанастомозированного трансплантата желудка, тощей кишки [26]. Об инновационном подходе к реабилитации голоса после ларингэктомии сообщили М. Kobayashi и соавт. [27], которые использовали свободный илеоцекальный лоскутный трансплантат с клапаном, служившим в качестве естественного клапана для предотвращения аспирации [27, 28].

Одно из важнейших направлений в реабилитации голосовой функции после ларингэктомии связано с применением методов, основанных на принципе шунтирования, то есть создания соустья между трахеей и глоткой, трахеей и пищеводом.

В 70—80-х годах прошлого столетия разработаны различные методы трахеоглоточного шунтирования:

1) трахеоглоточное шунтирование из кожи передней поверхности шеи [29—31]. Методику R. Asai усовершенствовал W.H. Saunders в 1979 г. путем уменьшения этапов формирования шунта [32];

2) трахеоглоточное шунтирование с использованием дельтопекторального лоскута [33, 34]. Этот метод не нашел широкого применения в связи со сложностью реконструктивной операции и низкими функциональными показателями;

3) трахеоглоточное шунтирование из слизистой оболочки ротогортаноглотки и кожи передней поверхности шеи или филатовского стебля [35, 36];

4) трахеоглоточное шунтирование из слизистой оболочки передней стенки глотки [37—39].

Среди методов трахеоглоточного шунтирования широкое практическое применение получила операция, предложенная А. Staffieri и М. Staffieri (1974), выполняли ее следующим образом: после удаления гортани с сохранением первого кольца трахеи культю ее подшивали к передней стенке гортаноглотки, в которой предварительно формировали шунт [38]. Дыхание осуществлялось через расположенную ниже трахеостому. Однако эти методы трахеоглоточного шунтирования приводили к аспирации более чем у 50% больных.

Таким образом, разработаны различные варианты трахеоглоточного шунтирования из кожи передней поверхности шеи с использованием дельтопекторального лоскута, из слизистой оболочки ротоглотки и кожи передней поверхности шеи или филатовского стебля, остатков частей гортани [29, 35, 39, 40].

Недостатками методов трахеоглоточного шунтирования являются ограничение в онкологическом плане (реализация методов связана с необходимостью сохранения первого кольца трахеи, части гортани и гортаноглотки, которые подлежат удалению при распространенных опухолях гортани), многоэтапность хирургического вмешательства, значительные нарушения функции защиты, нестабильность размеров шунта, невозможность визуального контроля и проведения корректирующей терапии [41].

Трахеопищеводное шунтирование получило развитие в двух направлениях: 1) формирование шунта и защитного клапана за счет аутоотканей; 2) создание искусственного приспособления — голосового протеза.

При выполнении трахеопищеводного шунта за счет аутоотканей защитный клапан формируют из слизистой оболочки пищевода или слизистой оболочки пищевода и нижней губы,

выполняют армирование его костно-мышечным фрагментом с помощью эндоскопической техники и лазера, формируют кожную трубку над трахеостомой и соустье на уровне заднебоковой стенки в виде нисходящего колена для предупреждения попадания слюны и пищи [35, 41, 42]. Авторами разработаны показания и противопоказания к этим операциям в зависимости от распространенности и локализации опухоли, общесоматического состояния больного.

Данные методы обеспечивали восстановление звуковой речи у 69—86,2% пациентов, однако компенсация защитной функции составляла от 58,7% до 71,7% в зависимости от уровня и способа формирования трахеопищеводного шунта, а у ряда больных протсходило расширение или полная облитерация фистулы, что указывало на необходимость разработки новых хирургических способов.

Польский отоларинголог Е. Mozolewski (1972) описал первый полупостоянный голосовой протез, изготовленный из полиэтилена и поливинила [43]. Со стороны пищевода к пищеводному фланцу протеза прикрепляли клапан, состоящий из двух или трех слоев полиэтиленовой фольги толщиной 0,007 мм. Протез устанавливали через ротоглотку с использованием ретроградной техники. Новаторская работа и достижения Е. Mozolewski долгое время оставались непризнанными, потому что его оригинальная статья написана на польском языке, а доклад, представленный на конгрессе в Бостоне в 1981 г., не опубликован в материалах конгресса [1, 43, 44].

Новым направлением в восстановлении голосовой функции после ларингэктомии стало трахеопищеводное шунтирование с эндопротезированием [5, 45—49]. Новый протез-утконос и методику трахеопищеводного шунтирования с эндопротезированием на основе принципа, предложенного Е. Mozolewski, впервые разработали американский врач-фонiatr E.D. Blom и хирург M.I. Singer (1980), фиксация протеза осуществлялась на липучках [44, 46].

W.R. Panje (1981) разработал протез с улучшенной фиксацией его в шунте. Кроме того, были созданы голосовые протезы Пандже, Гронингена [48]. Все эти протезы кроме недостаточной их фиксации в шунте имели высокое воздушное сопротивление во время фонации (9,3—21 кПа/л/с, данный показатель в случае нормальной гортани при произнесении звуков составляет 3,5—4,3 кПа/л/с), что приводило к развитию эмфиземы и повышало вероятность получения неудовлетворительного функционального результата [45]. Трахеопищеводное шунтирование выполнялось одновременно с удалением гортани или отсроченно.

Дальнейшие исследования направлены на создание голосовых протезов с более низким аэродинамическим сопротивлением [46, 49—52].

F. Hilgers и P.F. Schouwenburg (1990) разработали самодерживающийся голосовой протез Provox TM с более низким сопротивлением по сравнению с описанными устройствами [49]. Протез имеет два фланца из силиконовой резины, клапан выполнен как одно целое с протезом, в виде мембраны, и удерживается кольцом из фторопласта, которое завальцовано в просвете протеза. Качественная, не требующая больших усилий речь восстановлена с его помощью у 91% пациентов. Однако авторы отметили у 10% больных затекание слюны вокруг протеза, в связи с чем требовалась госпитализация и консервативная коррекция, а у 7,5% пациентов фистулу пришлось закрыть в связи неконтролируемым затеканием слюны вокруг протеза. Срок эксплуатации этого протеза составляет в среднем 6 мес.

В дальнейшем эти протезы были усовершенствованы (Provox 2, Provox Vega), они вводились ретроградно и антеградно [50].

Первый отечественный протез для восстановления голосовой функции разработали В.О. Олышанский, Л.Г. Кожанов, А.П. Троицкий, С.М. Украинская (патент SU 1 683 738 A1, опубликован 15.10.1991). Этот протез изготавливали из силиконовой резины в виде монолита с двумя фланцами, клапан оригинальной конструкции в виде ласточкиного хвоста. Аэродинамическое сопротивление этого протеза составляет 2,3 кПа/л/с, что значительно меньше, чем у зарубежных аналогов. Первая операция с применением отечественного протеза выполнена в 1989 г. [51].

Еще один голосовой протез разработали Л.Г. Кожанов, А.М. Сдвижков, Л.В. Гербова, А.Л. Кожанов и соавт. в 2010 г. (патент RU 2 446 774 C1, опубликован 10.04.2012): протез из силиконовой резины, клапан в виде язычка. Голосовая функция восстановлена с его помощью у 93,5% пациентов. В связи с нарушением функции защиты коррекция шунта проведена у 8,4% пациентов, ушивание шунта — у 6,5% пациентов. Средний срок эксплуатации протеза — 12–18 мес. Однако у 3 больных срок эксплуатации одного протеза составил от 11 до 13 лет [53]. В мировой литературе мы не встретили подобных наблюдений.

В.В. Дворниченко в 2002 г. в своей работе провела клиническую оценку голосовых протезов Singer-Bloom, Singer-Bloom Indwelling, Provox. На основании исследований установлено, что при применении протеза Singer-Bloom голосовая функция восстановлена у 89% пациентов. Неудачи связаны с выпадением голосового протеза у 9,5% пациентов, что обусловлено конструктивными дефектами. Длительность использования этого протеза составила 3–4 мес. Автор отметила, что протезы Singer-Bloom Indwelling, Provox выходят из строя не вследствие износа, а в результате поражения грибами и патогенной микрофлорой. Конструктивные особенности этих протезов улучшали их фиксацию в шунте и повышали эффективность реабилитации голосовой функции [54].

Дальнейшие исследования с применением трахеопищеводного шунтирования и эндопротезирования с использованием протеза Provox представлены в работе Е.Н. Новожиловой (2008). Определены достоинства и недостатки этой методики, изучены осложнения, функция внешнего дыхания, сроки службы протеза, разработана методика профилактики и лечения кандидоза [55].

В связи с накоплением опыта применения голосовых протезов после полного удаления гортани по поводу рака и проведением исследований установлено, что средний срок эксплуатации протезов Provox — 3–10 мес [56–60].

Е.М. Туре и соавт. (2020) включили в исследование 96 больных после полного удаления гортани по поводу рака, из них 72 человека были готовы к реабилитации голосовой функции: первичная трахеопищеводная пункция выполнена 15% пациентов, вторичные пункции — 22% пациентов, обучение пищеводной речи — 13,6% пациентов, электрогортанью пользовались 22% пациентов. Отказались от восстановления голосовой функции 24 пациента. По данным авторов, пищеводная речь — наименее успешный метод реабилитации, но самый дешевый, также он требует большой мотивации [61].

S. Cocuzza и соавт. (2020) провели опрос 54 пациентов после ларингэктомии с целью выбора метода реабилитации голосовой функции: трахеопищеводная пункция выполне-

на 39 (72,2%) из 54 пациентов, а 15 (27,8%) пациентов реабилитированы с помощью электрогортани. Во всех случаях использован протез Provox. Первичное протезирование было у 10 (18,5%) пациентов, вторичное — у 29 (53,7%) пациентов. Подтекание слюны и пищи через протез установлено у 20,5% пациентов, вокруг протеза — у 25,6% пациентов, расширение фистулы — у 7,7% пациентов. Средний срок эксплуатации протеза составил 83,5 дня [58].

По данным А. Bozes и соавт. (2020), с развитием хирургических методов восстановления голосовой функции после ларингэктомии при трахеопищеводном шунтировании и эндопротезировании достигнут 85%-й показатель успешности реабилитации. Однако у ряда больных описаны неудачи, связанные со стриктурой глотки, хроническим бронхитом, неврологическими и психическими нарушениями, отсутствием мотивации, а у 5% больных отмечено увеличение в размерах трахеопищеводного шунта, что является показанием к сложной хирургической реконструкции. Кроме того, протез Provox подлежит замене через 3 мес [60].

Основной причиной протекания жидкости при эксплуатации протеза является поражение его клапанного аппарата колониями микроорганизмов, грибковой флоры. Так, по данным Е.Н. Кузьмина и соавт. (2016), патогенные бактерии выявлены в 68% случаев, грибковая флора — в 32% случаев [57]. Авторами разработан комплекс профилактических мероприятий, включающий обработку протеза, полости рта и трахеостомы флуконазолом и антибиотиками широкого спектра действия. Кроме того, для профилактики грибковых поражений протеза рекомендуется принимать флуконазол по 50 мг в день в течение 4 дней 1 раз в месяц через каждые 6 мес, ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки в течение недели. Эти мероприятия повышают срок эксплуатации протеза. Для уменьшения размеров шунта проводится консервативная или хирургическая коррекция.

По данным Т.К. Hoffmann и соавт. (2021), предпочтительным вариантом реабилитации речи является фонация через первичный или вторичный трахеозофагальный свищ с голосовым протезом или шунтирующим клапаном для использования пищевода и глотки в качестве резонаторов — по сравнению с электрогортанью и обучением пищеводной речи. В западной Европе более 90% пациентов после ларингэктомии для восстановления голосовой функции используют голосовой протез. Для повышения срока эксплуатации голосового протеза в ряде стран Европы применяют магниты, покрывают протез оксидом серебра, что предупреждает образование биопленки и уменьшает протекание через протез. [62].

По данным А.Ю. Чуйковой и соавт. (2018), преимуществами при использовании голосовых протезов являются легкий процесс обучения фонации, не требующий специальных навыков; речь при этом плавная, фразы длинные, голос громкий, эмоционально окрашенный. Недостатками являются необходимость ежедневного ухода за протезом и частой замены протеза, прием гастропротекторов, противогрибковых, муколитических препаратов [63].

Исследования показали, что после полного удаления гортани голосовая функция может быть восстановлена с помощью логопедических методик, голосообразующих аппаратов и реконструктивно-пластических операций с использованием голосовых протезов. По нашему мнению, основным принципом восстановления голосовой функции после

ларингэктомии является индивидуальный подход к каждому больному и к выбору ему метода реабилитации. Однако предпочтительным является овладение больным всеми тремя методиками восстановления голоса и использование их в зависимости от обстоятельств.

Разработанные современные хирургические методы позволяют восстановить голосовую функцию после полного удаления гортани с применением трахеопищеводного шунтирования с эндопротезированием. Акустические исследования установили, что ларингэктомия с трахеопищеводным шунтированием и эндопротезированием позволяет восстановить голос и создать источник голосового возбуждения с удовлетворительными акустическими характеристиками [53].

Таким образом, проведенный анализ литературы показал возможности реабилитации голосовой функции после полного удаления гортани с применением различных методов: внешних устройств, пищеводной речи, трахеоглоточного и трахеопищеводного шунтирования за счет аутоканей и голосовых протезов. Описаны достоинства и недостатки каждого метода восстановления голоса, функциональные результаты, осложнения, конструкции протезов, сроки их эксплуатации, способы профилактики и лечения поражения клапанного аппарата протеза колониями микроорганизмов, грибковой флоры.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lorenz KJ. Rehabilitation after Total Laryngectomy — A Tribute to the Pioneers of Voice Restoration in the Last Two Centuries. *Frontiers in Medicine*. 2017;4:81. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00081>
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2019 godu*. M.: MNI OI im. P.A. Gertsena — filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii; 2020. (In Russ).
- Пачес А.И. *Опухоли головы и шеи: клиническое руководство*. 5 изд. М.: Практическая медицина; 2013. Paches AI. *Opukholi golovy i shei: klinicheskoe rukovodstvo*. 5 izd. M.: Prakticheskaya meditsina; 2013. (In Russ).
- Кожанов А.Л., Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Сорокин В.Н., Романова Е.С. Функциональные результаты после открытых вертикальных резекций гортани. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(1):46–50. Kozhanov AL, Kozhanov LG, Sdvizhkov AM, Sorokin VN, Romanova ES. The functional outcomes of open vertical resections of the larynx. 2019;84(1):46–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20198401146>
- Ша Д.П., Пател С.Дж., Сингх Б. *Хирургия и онкология головы и шеи*. Под ред. Решетова И.В. М.: Т8 Издательские Технологии; 2016. Shah JP, Patel SG, Singh B. *Head and Neck Surgery and Oncology*. Reshetov IV, ed. M.: T8 Izdatel'skie Tekhnologii; 2016. (In Russ).
- Кожанов Л.Г., Олшанский В.О. *Восстановление голосовой функции после полного удаления гортани с помощью трахеопищеводного шунтирования и эндопротезирования*. Сборник научных трудов: Актуальные вопросы диагностики и лечения злокачественных опухолей головы и шеи. М. 1991:77–80. Kozhanov LG, Olshansky VO. *Vosstanovlenie golosovoy funktsii posle polnogo udaleniya gortani s pomoshch'yu trakeopishchevodnogo shuntirovaniya i endoprotezirovaniya*. Sbornik nauchnykh trudov: Aktual'nye voprosy diagnostiki i lecheniya zlokachestvennykh opukholej golovy i shei. M. 1991:77–80. (In Russ).
- Reynaud AM. Observation sur une fistule aérienne, avec occlusion complète de la partie inférieure du larynx, pour servir à l'histoire de la phonation. *Gaz méd Paris*. 1841;9:583–585.
- Gussenbauer C. Über die erste durch Th. Billroth am ausgeführte Kehlkopf-Exstirpation und die Anwendung eines künstlichen Kehlkopfes. *Archiv für Klinische Chirurgie Berlin*. 1874;17:343–356.
- Foulis D. Extirpation of the larynx. *Lancet*. 1877;110(2824):530–532. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)30335-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)30335-0)
- Bruns VV. Vortrag über eine von ihm ausgeführte Totalexstirpation des Kehlkopfes mit nachfolgender Einsetzung eines künstlichen Kehlkopfes. *Württemberg med Correspondenzblatt*. 1878;48:186–188.
- Gluck T, Zeller A. Die prophylaktische Resektion der Trachea. *Archiv für Klinische Chirurgie*. 1881;26:427–436.
- Gluck T, Soerensen S. *Operationen am Pharynx*. In: Katz L, Blumenfeld F. *Handbuch der speziellen Chirurgie des Ohres und der oberen Luftwege*. Band IV. 3. Vermehrte u. Verbesserte Auflage. I. Leipzig; 1912.
- Struebing PL, Landois L. Erzeugung einer (natürlichen) Pseudo-Stimme bei einem Manne mit totaler Extirpation des Kehlkopfes. *Archiv für Klinische Chirurgie*. 1889;38:143.
- Seemann M. Phoniatische Bemerkungen zur Laryngektomie. *Archiv für Klinische Chirurgie*. 1926;140:285–298.
- Burger H, Kaiser L. Speech without a larynx. *Acta Oto-Laryngologica*. 1925;8:90–116. <https://doi.org/10.3109/00016482509118215>
- Damste PH. [Basis for vocal rehabilitation of laryngectomized patients]. *Les Annales D'oto-Laryngologie*. 1959;76:1073–1083.
- Gates GA, Ryan W, Cantu E, Hearne E. Current status of laryngectomy rehabilitation: II. Causes of failure. *American Journal of Otolaryngology*. 1982;3(1):8–14. [https://doi.org/10.1016/S0196-0709\(82\)80026-4](https://doi.org/10.1016/S0196-0709(82)80026-4)
- Van As CJ, Op De Coul BM, Eysholdt U, Hilgers FJ. Value of digital highspeed endoscopy in addition to videofluoroscopic imaging of the neoglottis in tracheoesophageal speech. *Acta Oto-Laryngologica*. 2004;124(1):82–89. <https://doi.org/10.1080/00016480310015290>
- Barton RT. Life after laryngectomy. *Laryngoscope*. 1965;75(9):1408–1415. <https://doi.org/10.1288/00005537-196509000-00003>
- Guttmann MR. Rehabilitation of the voice in laryngectomized patients. *Archives of Otolaryngology*. 1932;15:478–479.
- Guttmann MR. Tracheohypopharyngeal fistulation. A new procedure for speech production in the laryngectomized patient. *Transactions of the American Laryngological, Rhinological and Otolological Society*. 1935;41:219–226.
- Asai R. Laryngoplasty. *Journal of the Japanese Broncho-Esophageal Society*. 1960;12:1–3.
- Arslan M, Serafini I. [Total laryngectomy with restoration of normal phonation and breathing. 1st results (4 cases)]. *Annales d'Oto-Laryngologie et de Chirurgie Cervico-Faciale*. 1970;87(9):509–518.

24. Mozolewski ES, Zietek E, Wysocki R, Jach K, Jassem W. Arytenoid vocal shunt in laryngectomized patients. *Laryngoscope*. 1975;85(5):853-861. <https://doi.org/10.1288/00005537-197505000-00011>
25. Pearson B. *The theory and technique of near total laryngectomy*. In: Bailey B, Biller H, eds. *Surgery of the Larynx*. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1985.
26. Ehrenberger K, Wicke W, Piza H, Roka R, Grasl M, Swoboda H. Jejunal Grafts for reconstructing a phonatory neoglottis in laryngectomized patients. *Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 1985;242:217-224. <https://doi.org/10.1007/BF00454424>
27. Kobayashi M, Onozuka N, Fukuda A, Matsubara A, Kobayashi W. New surgical technique for primary and secondary voice restoration using a free ileocecal patch graft after total laryngectomy. *Surgery Today*. 2003;33(11):817-822. <https://doi.org/10.1007/s00595-003-2616-1>
28. Поляков А.П., Решетов И.В., Ратушный М.В., Маторин О.В., Ребрикова И.В., Филушин М.М. Восстановление верхних отделов пищеварительного тракта и голосовой функции у пациентов после ларингэктомии. *Российская оториноларингология*. 2017;2:64-71. Polyakov AP, Reshetov IV, Ratushnyi MV, Matorin OV, Rebrikova IV, Filyushin MM. Restoration of the upper part of gastrointestinal tract and vocal function in patients after laryngectomy. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2017;2:64-71. (In Russ.). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-2-64-71>
29. Родин В.И., Шварцман А.Я. Голосообразующая операция при ларингэктомии. *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 1976;1:13-17. Rodin VI, Shvartsman AY. Voice-forming surgery for laryngectomy. *Zhurnal ushnykh, nosovykh i gorlovykh boleznej*. 1976;1:13-17. (In Russ.).
30. Соколенко С.М., Сквирская А.А. Трахеофарингеальное шунтирование как метод реабилитации голоса после ларингэктомии. *Вестник оториноларингологии*. 1983;1:36-39. Sokolenko SM, Skvirskaya AA. Tracheopharyngeal bypass surgery as a method of voice rehabilitation after laryngectomy. *Vestnik otorinolaringologii*. 1983;1:36-39. (In Russ.).
31. Asai K. Laryngoplasty after total laryngectomy. *Archives of Otolaryngology*. 1972;95(2):114-119. <https://doi.org/10.1001/archotol.1972.00770080202005>
32. Saunders WH. Modified Asai procedure. *Laryngoscope*. 1979;89(10 Pt 1):1616-1618. <https://doi.org/10.1002/lary.5540891010>
33. Montgomery WW. Postlaryngectomy vocal rehabilitation. *Archives of Otolaryngology*. 1972;95(1):76-83. <https://doi.org/10.1001/archotol.1972.00770080124015>
34. Pignataro O, Bocca E. [Extended subglottic laryngectomy in cancer of the epiglottis invading the vallecula and the base of the tongue]. *Acta Otorhinolaryngologica*. 1980;34(6):646-651.
35. Лапченко С.Н., Дормакон В.В., Харатов В.Г. Реабилитация голоса и речи у больных после субтотальной реконструктивной резекции гортани. Восстановительные методы лечения в оториноларингологии. 1981:55-58. Lapchenko SN, Dormakov VV, Kharadov VG. *Reabilitatsiya glasa i rechi u bol'nykh posle subtotal'noj rekonstruktivnoj rezeksii gortani*. Vosstanovitel'nye metody lecheniya v otorinolaringologii. 1981:55-58. (In Russ.).
36. Mozolewski E, Zietek E, Jach K. Surgical rehabilitation of voice and speech after laryngectomy. *Polish Medical Sciences and History Bulletin*. 1973;15(4):373-377.
37. Толчинский В.В., Шварцман А.Я. Реабилитация голосовой функции с помощью трахеоглоточного шунтирования при ларингэктомии по поводу рака гортани. *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 1985;1:10-14.
38. Staffieri A, Staffieri M. [Surgery of phonatory neoglottis and prosthesis in rehabilitation of the voice after total laryngectomy]. *Acta Otorhinolaryngologica*. 1988;8(Suppl 20):49-55.
39. Pindzola RH, Cain BH. Acceptability ratings of tracheoesophageal speech. *Laryngoscope*. 1988;98(4):394-397. <https://doi.org/10.1288/00005537-198804000-00007>
40. Красавина Е.А., Балацкая Л.Н., Чойнзонов Е.Л., Кульбакин Д.Е. Восстановление голосовой функции после субтотальной ларингэктомии и формирования трахеоглоточного шунта. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(4):39-43. Krasavina EA, Balatskaya LN, Choyznzonov EL, Kulbakin DE. Restoration of the voice function after subtotal laryngectomy and formation of tracheopharyngeal shunt. *Vestnik otorinolaringologii*. 2019;84(4):39-43. (In Russ.). <https://doi.org/otorino201984041>
41. Дормакон В.В., Володкевич С.М. Трахеоглоточное и трахеопищеводное шунтирование у больных раком гортани. Сборник научных трудов. М.: НИИ уха, горла и носа; 1986;32:87-91. Dormakov VV, Volodkevich SM. *Trakheoglototochnoe i trakheopishchevodnoe shuntirovanie u bol'nykh rakom gortani*. Sbornik nauchnykh trudov. M.: NII ukha, gorla i nosa; 1986;32:87-91. (In Russ.).
42. Ольшанский В.О., Кожанов Л.Г., Лонский В.В. Трахеопищеводное шунтирование для восстановления голосовой функции после полного удаления гортани по поводу рака. Методические рекомендации. М. 1991. Olshansky VO, Kozhanov LG, Lonsky VV. *Trakheopishchevodnoe shuntirovanie dlya vosstanovleniya golosovoy funktsii posle polnogo udaleniya gortani po povodu raka*. Metodicheskie rekomendatsii. M. 1991. (In Russ.).
43. Mozolewski E. Chirurgiczna rehabilitacja g(strok)losu i mowy po laryngektomii. *Otolaryngologia Polska*. 1972;26(6):653-661.
44. Mozolewski E, Jach K, Tarnowa C, Dalek A. *The simple semi-permanent supratracheal valve prosthesis after total laryngectomy*. In: Herrmann IF, ed. *Speech Restoration via Voice Protheses*. Berlin: Springer; 1986.
45. Крюков А.И., Решетов И.В., Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Кожанов А.Л. Системный подход к реабилитации больных раком гортани после резекции органа и ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием и эндопротезированием. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(4):54-59. Kryukov AI, Reshetov IV, Kozhanov LG, Sdvizhkov AM, Kozhanov AL. The systemic approach to the rehabilitation of the patients presenting with laryngeal cancer after the resection of the organ and laryngectomy with tracheoesophageal by-pass and endoprosthesis. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2016;81(4):54-59. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino201681454-59>
46. Singer MI, Blom ED. An endoscopic technique for restoration of voice after laryngectomy. *Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*. 1980;89(6 Pt 1):529-533. <https://doi.org/10.1177/000348948008900608>
47. Serafini I. [Reconstructive laryngectomy]. *Revue de Laryngologie-Otologie-Rhinologie*. 1972;93(1):23-38.
48. Panje WR. Prosthetic vocal rehabilitation following laryngectomy. The voice button. *Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*. 1981;90(2 Pt 1):116-120. <https://doi.org/10.1177/000348948109000204>
49. Hilgers FJ, Schouwenburg PF. A new low-resistance, self-retaining prosthesis (Provox) for voice rehabilitation after total laryngectomy. *Laryngoscope*. 1990;100(11):1202-1207. <https://doi.org/10.1288/00005537-199011000-00014>
50. Hilgers FJ, Akerstaff AH, Balm AJ, Tan IB, Aaronson NK, Persson JO. Development and clinical evaluation of a second-generation

- tion voice prosthesis (Provox 2), designed for antegrade and retrograde insertion. *Acta Otolaryngologica*. 1997;117(6):889-896. <https://doi.org/10.3109/00016489709114220>
51. Кожанов Л.Г. Хирургические аспекты лечения и реабилитации больных распространенным раком гортани с применением эндопротезов: Дисс. ... д-ра мед. наук. М. 1996. Ссылка активна на 21.01.23.
Kozhanov LG. *Khirurgicheskie aspekty lecheniya i reabilitatsii bol'nykh rasprostranennym rakom gortani s primeneniem endoprotezov*: Diss. ... d-ra med. nauk. M. 1996. (In Russ.). Accessed January 21, 2023. <https://medical-diss.com/medicina/hirurgicheskie-aspekty-lecheniya-i-reabilitatsii-bolnykh-rasprostranennym-rakom-gortani-s-primeneniem-endoprotezov>
 52. Blom ED. *Evolution of tracheoesophageal voice prostheses*. In: Blom ED, Singer MI, Hamaker RC, eds. *Tracheoesophageal voice restoration following total laryngectomy*. San Diego: Singular Publishing Group; 1998:1-8.
 53. Кожанов Л.Г., Крюков А.И., Кожанов А.Л. Наш опыт длительного использования отечественных голосовых протезов у больных после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием и эндопротезированием. *Опухоли головы и шеи*. 2015;5(2):20-24.
Kozhanov LG, Kryukov AI, Kozhanov AL. Our experience with Russian voice prostheses long used in patents after laryngectomy with tracheoesophageal shunting and endoprosthesis replacement. *Opukholi golovy i shei*. 2015;5(2):20-24. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2015-5-2-20-24>
 54. Дворниченко В.В. Проблема реабилитации голосовой функции у ларингэктомизированных больных. *Современная онкология*. 2002;4(3):115-118.
Dvornichenko VV. The problem of rehabilitation of voice function in laryngectomized patients. *Sovremennaya onkologiya*. 2002;4(3):115-118. (In Russ.).
 55. Новожилова Е.Н. Восстановление голосовой и дыхательной функций у больных после ларингэктомии и ларингофарингэктомии по поводу рака: Дисс. ... д-ра мед. наук. М. 2009. Ссылка активна на 21.01.23.
Novozhilova EN. *Vosstanovlenie golosovoy i dykhatel'noj funktsij u bol'nykh posle laringektomii i laringofaringektomii po povodu raka*: Diss. ... d-ra med. nauk. M. 2009. (In Russ.). Accessed January 21, 2023. <https://www.dissercat.com/content/vosstanovlenie-golosovoi-i-dykhatelnoi-funktsii-u-bolnykh-posle-laringektomii-i-laringofarin/read/pdf>
 56. Адильбаев Г.Б., Ахметов Д.Н., Ким Г.Г., Аппазов С.А., Садык Ж.Т., Адилханова У.М. Реабилитация голосовой функции после полного удаления гортани с помощью голосовых протезов. *Онкология и радиология Казахстана*. 2015;36(2):36-37.
Adilbaev GB, Akhmetov DN, Kim GG, Appazov SA, Sadyk ZhT, Adilkanova UM. *Reabilitatsiya golosovoy funktsii posle polnogo udaleniya gortani s pomoshch'yu golosovykh protezov*. *Onkologiya i radiologiya Kazakhstana*. 2015;36(2):36-37. (In Russ.).
 57. Кузьмин Е.Н., Белоцерковский И.В., Долгина Ю.Н. Микробиологическая флора голосовых протезов у пациентов после ларингэктомии. *Онкологический журнал*. 2016;2(10):14-19.
Kuzmin EN, Belotserkovsky IV, Dolgina YuN. Microbiological flora of voice prostheses in patients after laryngectomy. *Onkologicheskij zhurnal*. 2016;2(10):14-19. (In Russ.).
 58. Cocuzza S, Maniaci A, Grillo C, Ferlito S, Spinato G, Coco S, Merlino F, Stilo G, Santoro GP, Iannella G, Vicini C, La Mantia I. Voice-Related Quality of Life in Post-Laryngectomy Rehabilitation: Tracheoesophageal Fistula's Wellness. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(12):4605. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124605>. PMID: 32604875; PMCID: PMC7344397.
 59. Gazzini L, Laura E, Molteni G, Marchioni D, Pighi GP. Secondary tracheoesophageal puncture with the blind technique: 10 years' experience. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021;278(11):4459-4467. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06674-z>
 60. Bozec A, Culié D, Poissonnet G, Dassonville O. Current Role of Total Laryngectomy in the Era of Organ Preservation. *Cancers*. 2020;12(3):584. <https://doi.org/10.3390/cancers12030584>
 61. Iype EM, Janardhanan D, Patil S, Suresh S, Varghese BT, Thomas S. Voice Rehabilitation After Laryngectomy: A Regional Cancer Centre Experience and Review of Literature. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2020;72(4):518-523. <https://doi.org/10.1007/s12070-019-01707-w>
 62. Hoffmann TK. Total Laryngectomy — Still Cutting-Edge? *Cancers*. 2021;13:1405. <https://doi.org/10.3390/cancers13061405>
 63. Чуйкова А.Ю., Воздвиженский М.О., Махонин А.А. Голосовая реабилитация пациентов после ларингэктомии методом трахеопищеводного шунтирования и голосового протезирования. *Наука и инновации в медицине*. 2018;1:26-30.
Chuikova AY, Vozdvizhensky MO, Makhonin A. A voice rehabilitation of patients after laryngectomy by means of tracheoesophageal shunting and voice prosthetics. *Nauka i innovatsii v meditsine*. 2018;1:26-30. (In Russ.).

Поступила 08.02.2022

Received 08.02.2022

Принята к печати 12.04.2022

Accepted 12.04.2022

Грушевидная апертура как причина назальной обструкции. Часть 2. Систематический обзор способов хирургического лечения

© Д.С. ПШЕННИКОВ^{1, 2}, И.Б. АНГОТОВА³, С.Я. КОСЯКОВ³

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;

²ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Рязань, Россия;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Представлен систематический обзор публикаций о методах хирургии грушевидного отверстия в лечении назальной обструкции. Различные хирургические техники рассмотрены критически с точки зрения топографической анатомии и эффективности метода. Выявлена противоречивость мнений о доступах к грушевидному отверстию и способах его коррекции. Тема хирургии грушевидного отверстия как области внутреннего носового клапана в лечении назальной обструкции в равной степени интересует оториноларингологов и пластических хирургов. Анализ литературы показал, что операции, направленные на расширение грушевидного отверстия, являются эффективными и безопасными. Ни один из авторов не отметил изменений внешнего вида носа за время наблюдения в послеоперационном периоде. Наибольшей проблемой в понимании хирургии грушевидного отверстия, в которой предстоит разобраться, является определение показаний к конкретному методу операции, что оправдывает продолжение поиска с учетом клинических особенностей пациента и топографии грушевидного отверстия. В будущем необходимы исследования с объективными измерениями, контролем и долгосрочным тщательным наблюдением, чтобы лучше изучить влияние расширения грушевидного отверстия на купирование назальной обструкции.

Ключевые слова: грушевидное отверстие, ширина грушевидного отверстия, расширение грушевидного отверстия, внутренний носовой клапан, назальная обструкция.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Пшенников Д.С. — <https://orcid.org/0000-0002-1779-8341>; e-mail: pshennikovd@mail.ru

Анготова И.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-6247-619X>; e-mail: angotoeva@mail.ru

Косяков С.Я. — <https://orcid.org/0000-0001-7242-2593>; e-mail: serkosykov@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку: Пшенников Д.С. — e-mail: pshennikovd@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Пшенников Д.С., Анготова И.Б., Косяков С.Я. Грушевидная апертура как причина назальной обструкции.

Часть 2. Систематический обзор способов хирургического лечения. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(1):71–76.

<https://doi.org/10.17116/otorino20238801171>

Piriform aperture as a cause of nasal obstruction. Part 2. A systematic review of the methods of surgical treatment

© D.S. PSHENNIKOV^{1, 2}, I.B. ANGOTOEVA³, S.YA. KOSYAKOV³

¹Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;

²Semashko Regional Clinical Hospital, Ryazan, Russia;

³Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

The article presents a systematic review of publications on the methods of piriform aperture (PA) surgery in the treatment of nasal obstruction. Various surgical techniques are reviewed critically in terms of topographic anatomy and the effectiveness of the method. The contradictory opinions about the access to the piriform aperture and the methods of its correction are revealed. The topic of surgery of the PA as an area of the internal nasal valve in the treatment of nasal obstruction is equally interesting for ENT and plastic surgeons. The analysis of the literature showed the effectiveness and safety of operations to expand the PA. None of the authors in the studied works notes any changes in the appearance of the nose during observation in the postoperative period. The biggest challenge in understanding PA surgery, which has yet to be understood, is determining the indications for a particular method of surgery, which justifies the continuation of the search, taking into account the clinical features of the patient and the topographic level of the disorder. In the future, we need studies with objective measurements, control and long-term careful observation to better study the effect of the expansion of the piriform aperture on the relief of nasal obstruction.

Keywords: piriform aperture, width of the piriform aperture, expansion of the piriform aperture, internal nasal valve, nasal obstruction.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Pshennikov D.S. — <https://orcid.org/0000-0002-1779-8341>; e-mail: pshennikovd@mail.ru

Angotoeva I.B. — <https://orcid.org/0000-0002-6247-619X>; e-mail: angotoeva@mail.ru

Kosyakov S.Ya. — <https://orcid.org/0000-0001-7242-2593>; e-mail: serkosykov@yandex.ru

Corresponding author: Pshennikov D.S. — e-mail: pshennikovd@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Pshennikov DS, Angotoeva IB, Kosyakov SYa. Piriform aperture as a cause of nasal obstruction. Part 2. A systematic review of the methods of surgical treatment. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2022;88(1):71–76. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino2022880171>

Введение

Область грушевидного отверстия (ГО), или грушевидной апертуры (ГА), как объект хирургического лечения заболеваний носа и околоносовых пазух известна с начала XX века из работ А. Denker (1906) и D. Sturmman (1908) [1, 2]. Однако в то время в своей практике хирурги использовали часть ГО только в качестве расширенного доступа к верхнечелюстной пазухе.

Цель настоящей работы — представить систематический обзор литературы по вопросу резекционной хирургии ГО как самостоятельного метода купирования хронической назальной обструкции.

Материал и методы

Поиск источников для систематического обзора проведен в базах данных Medscape и PubMed. Для поиска использованы следующие ключевые слова: грушевидное отверстие, грушевидная апертура; резекция, пластика грушевидного отверстия (грушевидной апертуры); стеноз, узость грушевидного отверстия (грушевидной апертуры); купирование назальной обструкции. Для получения исчерпывающего перечня современных методик хирургии ГО и возможных осложнений в обзоре учтены все работы с описанием клинического случая или серии наблюдений. При этом исключены публикации о патологии ГО врожденного или травматического характера, а также с описанием пациентов младше 18 лет.

Результаты

Роль ГО в лечении назальной обструкции впервые описана в работе В. Douglas (1952) в журнале *Plastic and Reconstructive Surgery* [3]. Исследователь обратил внимание на то, что деформация носовой перегородки с симптомами назальной обструкции должна быть исправлена путем подслизистой резекции носовой перегородки. Мнение В. Douglas совпало с мнением его коллег-оториноларингологов. Однако В. Douglas также отмечал, что некоторые пациенты, которым ранее была проведена резекция перегородки носа и нижних носовых раковин, не ощущали существенного улучшения носового дыхания и повторно обращались за медицинской помощью. Таким образом, автор первым обратил внимание на возможное влияние ГО на затруднение носового дыхания. В то время отсутствовали подробные работы о физиологии носового клапана, а понятия области носового клапана еще не существовало. В. Douglas описал технику простой подслизистой резекции края ГО из эндоназального доступа и ее применение на практике для лечения 7 взрослых пациентов и одного ребенка с врожденным сифилисом. В. Douglas рассматривал данную операцию как

простое дополнение к подслизистой резекции носовой перегородки, которое можно успешно выполнить под местной анестезией, не опасаясь тяжелых осложнений. В работе нет четких показаний к этой операции, кроме жалоб пациента и субъективного наличия вестибулярной носовой обструкции, а объем резецируемых тканей определялся интуитивно во время операции. Не было также объективных критериев оценки эффективности хирургического лечения, которая определялась только по наличию или отсутствию жалоб пациента, однако автор с уверенностью сделал вывод об эффективности предложенного метода лечения назальной обструкции, поскольку у 7 взрослых пациентов был получен положительный результат. При этом двум пациентам ранее была проведена коррекция носовой перегородки с недостаточным положительным эффектом. Для закрепления эффекта, достигнутого во время операции, и формирования нового, расширенного, носового хода пациентам в полость носа на 7 дней устанавливался резиновый катетер соответствующего диаметра (приблизительно 1,5 см). Таким образом, оригинальная методика, описанная В. Douglas в 1952 г., включает в себя S-образный разрез с перемещением лоскутов по подобию Z-пластики в проекции края ГО, поднадкостничное выделение края грушевидного гребня, его резекцию с помощью долота и щипцов типа Rongeur с последующей обработкой рашпилем и послеоперационное стентирование [3].

Следующим, кто также с позиций пластической хирургии обратил внимание на суженное ГО как возможную причину назальной обструкции, был Л. Rozner (1964). Он отметил, что у большинства людей при тщательном обследовании обнаруживается искривление перегородки носа и связанное с этим неравенство дыхательных путей, но нет жалоб, связанных с функцией носа, и нет травм в анамнезе [4]. Это говорит о том, что положение перегородки может оказывать влияние на внешний вид носа, но оно не всегда имеет такое же значение для носовой функции. Л. Rozner добавил уточняющие характерные детали в хирургическую технику, направленную на увеличение ГО у пациентов, узость ГО у которых связана с вариантами развития без травматического анамнеза. Так, Л. Rozner указал размер удаляемой кости (приблизительно 5×10 мм свободно-края ГО, при этом ширина удаляемого костного фрагмента не должна быть меньше 5 мм, поскольку это может привести к неудовлетворительному функциональному результату), который определяется с помощью интраоперационной пальпации, автор применял послеоперационную тампонаду полости носа в течение 2 сут и не использовал стентирование [4]. Несмотря на более детальное описание хирургической техники удаления костного фрагмента, автор представил только один успешный клинический случай ее применения, однако у довольно сложной пациентки, ранее перенесшей две операции на носовой перегородке и нижних носовых раковинах, которые привели к седловидной деформации и свисающему кончику носа при отсутствии значимых субъективных функциональных улучшений.

Впервые упоминание о хирургических вмешательствах на ГО для купирования заложенности носа в оториноларингологии появилось в работе R. Shetty (1977). Автор описал свою модифицированную и упрощенную эндоназальную методику, при которой для удаления необходимого костного края ГО использовался бор, в конце операции отсутствовала необходимость как в закрытии хирургического разреза, так и в использовании стентов, автор применял только переднюю тампонаду носа и внешнюю давящую повязку во избежание образования мертвого пространства [5]. Автор отметил безопасность методики, однако предупредил о необходимости сохранить интактными нижний носовой ход и угол верхнечелюстной пазухи, чтобы не повредить носослезный канал. В своей технике операции R. Shetty, так же как и предыдущие авторы, рекомендовал резецировать значительный костный фрагмент — протяженностью около 10 мм, сохраняя нетронутыми носовые кости во избежание внешней деформации. В связи с отсутствием объективных визуализирующих методов исследования диагноз суженной ГА устанавливался при осмотре с помощью носового зеркала, когда обнаруживался выступающий костный край ГО в задних отделах преддверия полости носа, иногда почти соприкасающийся с перегородкой и закрывающий для осмотра вид носовой полости в более глубоких отделах. R. Shetty описал серию из 30 взрослых пациентов (28 мужчин и 2 женщины), перенесших коррекцию ГО по поводу носовой непроходимости. В 19 случаях причиной суженного ГО являлась травма, в 11 случаях — особенности развития костной пирамиды носа. В результате хирургического лечения 26 (87%) пациентов избавились от жалоб, 2 (6,5%) пациента отметили улучшение, 2 (6,5%) пациента не почувствовали положительного эффекта. Автор пришел к выводу, что операция проста в выполнении, эффективна и заслуживает определенного места в ринологии. На тот момент это был самый большой опубликованный материал по проблеме суженного ГО, однако в нем также не были сформулированы четкие показания к операции, кроме субъективных жалоб и наличия выступающего в преддверии носа костного гребня [5].

Несмотря на ранее опубликованные положительные результаты хирургии ГА в лечении назальной обструкции, эта тема была забыта в литературе до 1995 г., пока C.J. Woodhead, опубликовавший статью по этому вопросу, не описал свою методику лечения коллапса крыла носа путем резекции края ГО. Автор дополнил существующие ранее методики Z-пластикой в области разреза в проекции края ГА, что, по его мнению, должно уменьшить рубцевание и создать дополнительное необходимое натяжение тканей в области внутреннего носового клапана [6]. C.J. Woodhead также не уточнил, как можно определить точный объем удаления костной ткани у конкретного пациента, но указывал на необходимость костной резекции довольно значительного объема, ограниченного дном полости носа и передней стенкой верхнечелюстной пазухи. Чтобы избежать коллапса в области верхнего латерального хряща, автор рекомендовал не удалять костный фрагмент в области его прикрепления к краю ГО, т.е. сохранить носовые кости и прилегающий к ним лобный отросток верхней челюсти, так же как в технике R. Shetty, однако у последнего этот маневр отмечен как необходимый для предотвращения внешнего дефекта. Согласно современным анатомическим диссекционным работам R.K. Daniel и P. Palhazi (2018), эта локализация соответствует вертикальной грушевидной связке,

сохранение которой позволяет обеспечить стабильность в данной зоне [7]. Показаниями к применению своей хирургической техники C.J. Woodhead считал наличие назальной обструкции с положительным тестом Коттла в сочетании с выступающим в преддверии краем ГО и суженным ГО. Автор отметил хорошие перспективы метода, однако существенным недостатком его работы является исключительно описательный ее характер и отсутствие каких-либо клинических примеров эффективности метода.

В XXI в. первая работа по данной проблеме была опубликована в 2004 г.: в работе T. Erdem и соавт. представлены не только результаты измерения ширины ГО, основанные на объективных данных компьютерной томографии 80 человек, но и два собственных клинических случая с явным стенозом апертуры шириной 12 мм и 10 мм у пациентов с жалобами на двустороннее затруднение носового дыхания [8]. Авторы применили и описали сублабиальный доступ для расширения ГО у взрослых пациентов, до этого широко применявшийся для лечения врожденного стеноза ГО [9]. Показаниями к операции авторы считали узость апертуры по данным компьютерной томографии (КТ), отсутствие девиации носовой перегородки, наличие узких носовых ходов и угла внутреннего носового клапана при риноэндоскопическом исследовании (без их объективного измерения). С помощью высверливания бором серповидных участков костной ткани ГО (без конкретного указания на объем удаляемых фрагментов) им удалось расширить ГО до 24 мм и 21 мм соответственно (измерено при выполнении КТ) — с послеоперационной тампонадой полости носа в течение 5 дней [8]. Обоим пациентам в данной работе выполнена комбинированная операция, которая помимо хирургии ГО в обоих случаях включала применение расширяющих внутренний клапан и спинку носа трансплантатов (spreader graft), устанавливаемых из открытого ринопластического доступа. Авторы отметили успешный результат лечения, заключающийся в отсутствии субъективных жалоб пациентов через 6 мес после операции.

W. Smith и соавт. в 2009 г. представили свою серию клинических наблюдений, которая насчитывает 40 пациентов, успешно прооперированных с помощью резекции края ГО [10]. Несмотря на самую большую выборку случаев по данному вопросу, работа имеет ряд существенных недостатков: отсутствуют объективные показания и оценка эффективности операции, не уточняется точное место и количество удаляемого фрагмента костной ткани. В работе не представлены данные об измерении ГО, а показаниями к операции являлись только субъективные жалобы пациента на затруднение носового дыхания и наличие коллапса крыла носа при отсутствии искривления носовой перегородки и гипертрофии нижних носовых раковин. Авторы указывают на то, что хирургическое вмешательство на ГО является хорошим дополнением к традиционным операциям, улучшающим носовое дыхание, таким как септопластика и редукция нижних носовых раковин, однако неясно, в каких случаях следует применять изолированно описанную технику, а когда методы необходимо комбинировать. Степень эффективности также оценена на основании субъективного отсутствия жалоб пациентов в послеоперационном периоде.

В статье пластических хирургов J.E. Gilde и соавт. (2015) описана ретроспективная серия случаев пациентов, перенесших расширение ГО с одновременной Z-пластикой в области края ГО по поводу носовой непроходимости [11].

Впервые в данной проблеме субъективные жалобы пациентов на назальную обструкцию анализировались с помощью оценки симптомов по опроснику NOSE и статистической обработки. Технически сама операция напоминает технику C.J. Woodhead (1995), который впервые описал Z-пластику с одномоментным расширением ГО, но авторы в отличие от последнего все-таки сделали акцент на количестве удаленного костного фрагмента, высота которого составляла около 10 мм, ширина 5–8 мм. Сама же хирургическая процедура состоит из выполнения разреза перед нижней носовой раковиной, вдоль нижнего края ГО, выкраивания лоскутов для Z-пластики, поднадкостничного выделения удаляемого участка кости с его резекцией, транспозиции ранее выделенных лоскутов с фиксацией швами и двухдневной послеоперационной тампонады. С применением описанной методики успешно прооперированы 6 пациентов. Несмотря на малую выборку, авторы получили статистически значимое улучшение суммы симптомов по данным опросника NOSE. Но в 5 из 6 случаев эта операция комбинировалась с другими, также направленными на улучшение носового дыхания: в 4 случаях — с вторичной ревизионной риносептопластикой и редуцированной хирургией раковин, в 1 случае — с септопластикой и хирургическим вмешательством на нижних носовых раковинах. У 1 пациента применена только описанная техника, в анамнезе была септопластика с сопутствующей операцией на нижних носовых раковинах с неудовлетворительным результатом. Рецидив односторонней назальной обструкции возник у 1 пациента через год после операции, но с учетом общего улучшения это не потребовало ревизионной операции. В своей хирургической практике авторы не используют рутинно КТ, поэтому ее не применяли в описанных случаях, что значительно усложняет, на наш взгляд, определение показаний к хирургической операции на ГО, особенно в связи с тем, что в подавляющем большинстве случаев применена комбинация различных хирургических методов.

S. Roy и соавт. (2015) предположили, что пациентам с дисфункцией внутреннего носового клапана может помочь операция, направленная на коррекцию анатомического сужения носовых дыхательных путей в области ГО [12]. Они опубликовали свой опыт хирургии ГО у 26 европеоидных пациентов, которые были отобраны с учетом наличия суженного ГО и/или рецидива назальной обструкции после ранее перенесенной септопластики или операции на внутреннем носовом клапане. Улучшение состояния при симптоме затруднения носового дыхания оценивали с помощью 4-балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) по сравнению с дооперационными данными. В своей работе авторы впервые описали применение пьезоинструмента для удаления участка костной ткани ГО. В отличие от предыдущих случаев, в которых удаляли довольно значительный фрагмент костной ткани (не менее 5 мм шириной), S. Roy и соавт. (2015) резецировали участок костного края ГО шириной только 2 мм с резекцией также верхней части головки нижней носовой раковины. Несмотря на наличие в показаниях к операции суженного ГО, КТ с измерением ширины ГО выполнено только у 12 из 26 пациентов, а сужение апертуры определялось при субъективном осмотре и пальпации. В большинстве случаев (23 пациента, 88%) авторы говорят об успешности хирургического лечения и уменьшении назальной обструкции по ВАШ. Однако оценка эффективности хирургии ГО здесь невоз-

можна по причине применения во всех случаях комбинированной операции, включающей также резекцию верхней части головки нижних носовых раковин и методы коррекции динамического коллапса внутреннего клапана носа, направленные на увеличение угла внутреннего носового клапана или жесткости хрящевого каркаса (трансплантаты, расширяющие спинку носа, крыльные и краевые хрящевые аутооттрансплантаты). Авторы отмечают, что, несмотря на хорошие показатели эффективности и безопасности предложенного метода, требуются дополнительные объективные исследования для оценки его эффективности и области применения [12].

В исследование O.B. Sofia и соавт. (2018) включены 8 пациентов, прооперированных на ГО через сублабиальный доступ [13]. Авторы указали на 7 положительных результатов, наблюдаемых в течение 90 дней после операции, подтвержденных не только оценкой субъективных жалоб пациентов по шкале NOSE, но и данными передней активной риноманометрии. В одном случае операция оказалась неэффективной, в результате сохранились жалобы на заложенность носа, отсутствовали изменения при оценке по шкале NOSE. Саму операцию авторы назвали пластикой грушевидного отверстия, а показанием к ней считали только субъективные данные, такие как жалобы пациентов на назальную обструкцию и положительный тест Коттла. Авторы не уделили внимания размерам ГО, а потому не использовали его измерения по результатам КТ лицевого скелета. Таким образом, данную операцию сложно отнести именно к пластике ГО, так как технически она представляет собой простую резекцию ГО из сублабиального доступа без костнопластических элементов.

Следует отметить, что ГО является областью интереса хирургов, занимающихся ринопластикой. Y. Saban и соавт. указывают на необходимость резекции края ГО в двух случаях: при необходимости опускания спинки носа с билатеральной резекцией основания костной пирамиды носа (техника ринопластики *let down*, сохраняющей спинку носа) и при стенозе в области ГО для профилактики назальной обструкции, в том числе возникшей после сохраняющей ринопластики по методике *push down* [14, 15]. B. Çakır предлагает надламывать и отодвигать кость этой зоны латерально, он называет свою технику «разлом треугольника Вебстера» [16]. Однако авторы [14–16] детально не описывают свою технику для лечения назальной обструкции, и остается неясным, какое количество кости необходимо удалить или отодвинуть, а если сдвинуть, то каким образом фиксировать, не уточнены объективные показания к применению предложенных методов, — эти вопросы в источниках [14–16] остаются без ответа, авторы не приводят никаких примеров функциональной эффективности методов.

Обсуждение

Тема хирургии ГО как области внутреннего носового клапана в лечении назальной обструкции, судя по анализу литературы, практически в равной степени интересует оториноларингологов и пластических хирургов. В представленных работах отмечено, что всего прооперированы 120 пациентов. Подавляющее большинство авторов отдают предпочтение эндоназальному доступу для решения данной проблемы: с применением эндоназального доступа прооперированы 110 человек, из них 105 — с положительным

результатом, заключающимся в купировании или уменьшении симптома затруднения носового дыхания. Однако среди них в большинстве случаев применена комбинированная хирургия назальной обструкции, и по представленным данным невозможно определить, у какого количества пациентов использовалась операция только на ГО. Сублабиальный подход применен в двух работах: в общей сложности прооперированы 10 человек, 9 из которых — с положительным эффектом. Главным преимуществом внутриротового доступа является сохранение слизистой оболочки полости носа или кожи преддверия, что препятствует возможности гипотетически неблагоприятного рубцевания этой зоны с усугублением назальной обструкции. На наш взгляд, при таком подходе есть существенный недостаток, заключающийся в повреждении ветвей подглазничного нерва с последующей длительной гипостезией этой области, что нивелирует преимущества.

Несмотря на различие в техниках, применяемых исследователями, можно найти много общего в принципиальных моментах операции. Большинство авторов не видят необходимости в Z-пластике в области внутриносового разреза, которая в описанных случаях применена только у 6 пациентов, а подробно описавший ее C.J. Woodhead не привел конкретных примеров и результатов [6]. Для уменьшения послеоперационного рубцевания B. Douglas использовал S-образный разрез, который применен у 7 взрослых пациентов [3]. Таким образом, применение простого изогнутого разреза, повторяющего край ГО, описано в подавляющем большинстве представленных работ — в общем у 97 пациентов, прооперированных билатерально. Если в первых работах отмечено, что для резекции костного края ГО применяли молоток, долото и костные щипцы, то в современных работах чаще использовали бор или пьезоинструменты. Этот факт обусловлен техническим развитием медицины и не дает принципиального преимущества. Дискуссионным остается необходимый объем резекции костной ткани, и это еще предстоит выяснить. Если некоторые авторы, особенно на заре разработки метода, рекомендуют не экономить и удалять значительный фрагмент (размером в высоту 10 мм, шириной 5–8 мм), то S. Roy и соавт. (2015) резецировали участок шириной только около 2 мм [4–6, 12].

Анализ литературы показал, что операции, направленные на расширение ГО, являются достаточно эффективными и безопасными. Вместе с тем, как и в любой области хирургии, потенциальные осложнения возможны. R. Shetty (1977) в своей работе призывает сохранять интактным нижний носовой ход во избежание повреждения носослезного протока и описывает единичный случай эпифоры, которая самопроизвольно разрешилась [5]. В настоящее время в связи с четкой визуализацией слезно-носового канала на КТ, которая в качестве предоперационного обследования необходима при всех ринологических операциях, данное осложнение маловероятно. К тому же по меркам ринопластики между краем ГО и слезными путями очень большое расстояние, а единичный случай эпифоры в изученных работах скорее связан с нарушением оттока слезы при послеоперационной тампонаде полости

носа, чем с прямым повреждением слезно-носового канала или клапана Гаснера. S. Roy и соавт. (2015) отметили у 4 (15%) из 26 пациентов незначительный отек и рубцевание в области разреза в преддверии носа, которые были купированы топическими инъекциями глюкокортикостероидов [12]. Ряд авторов предупреждают о послеоперационном отеке, экхимозе вокруг основания крыла носа и болевом синдроме [3–5]. Однако эти постоянные атрибуты хирургического лечения сложно отнести к тяжелым осложнениям. Ни один из авторов проанализированных работ не отметил изменений внешнего вида носа за время наблюдения в послеоперационном периоде, поэтому операция считается эстетически безопасной. W. Smith и соавт. в 2009 г. для периоперационной оценки фотографий применили метод слепого контроля независимым исследователем, но также не нашли различий [10]. Одним из самых неприятных осложнений является рецидив назальной обструкции. К сожалению, на сегодняшний день нет надежного метода его прогнозирования.

Наибольшей проблемой в понимании хирургии ГО, в которой только предстоит разобраться, на наш взгляд, является определение показаний к операции. В настоящее время не существует нормативов размеров ширины ГО, а в большинстве представленных работ ее не определяли. Несмотря на очевидные примеры эффективности хирургии ГО, необходимо решить, какова же граница между стенозом и нормой? Для этого нужно больше случаев, чтобы определить наименьшую ширину ГО, не вызывающую obstructивных симптомов. До сих пор неясно, как узкое ГО может привести к obstructивным симптомам. Основными критериями отбора пациентов в представленных работах являлись наличие субъективных жалоб изолированно или при оценке по ВАШ в баллах, иногда с применением положительного теста Коттла, и/или наличие крыльчатого коллапса. R. Shetty отмечал, что суженное ГО свойственно узким длинным носам, характерным для европеоидного населения, однако это утверждение пока не получило убедительного подтверждения и не всегда соответствует действительности [5]. Несмотря на то что в большинстве представленных случаев авторы описывают эффективность представленных методов, по большей части они представлены не изолированно, а в комбинации с другими методами, направленными на улучшение носового дыхания, что еще более усложняет оценку эффективности и определение наличия показаний к операции, особенно без измерения ГО.

Заключение

В будущем необходимы исследования с объективными измерениями, контролем и долгосрочным тщательным наблюдением, чтобы лучше изучить влияние расширения грушевидного отверстия на купирование назальной обструкции.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Denker A. Ein neuer Weg für die Operation der malignen Nasentumoren. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. 1906;53:953-956.
- Sturmann D. Die intranasale Eröffnung der Kieferhöhle. *Berliner Klinische Wochenschrift*. 1908;27:1273-1274.
- Douglas B. The relief of vestibular nasal obstruction by partial resection of the nasal process of the superior maxilla. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1952;9:42-51.
- Rozner L. Nasal obstruction due to restriction of the bony nasal inlet. *British Journal of Plastic Surgery*. 1964;17:287-296.
- Shetty R. Nasal pyramid surgery for correction of bony inlet stenosis. *The Journal of Laryngology and Otology*. 1977;91:201-208.
- Woodhead CJ. Piriform aperture surgery for alar collapse. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*. 1995;20:74-79.
- Daniel RK, Palhazi P. *Rhinoplasty. An Anatomical and Clinical Atlas*. Cham, Switzerland: Springer International Publishing AG; 2018.
- Erdem T, Ozturan O, Erdem G, Akarcay M, Miman MC. Nasal piriform aperture stenosis in adults. *American Journal of Rhinology*. 2004;18:57-62.
- Esen E, Bayar Muluk N, Altintoprak N, Ipci K, Cingi C. Piriform aperture enlargement in all aspects. *The Journal of Laryngology and Otology*. 2017;131(6):476-479. <https://doi.org/10.1017/S0022215117000391>
- Smith W, Lowe D, Leong P. Resection of piriform aperture: A useful adjunct in nasal surgery. *The Journal of Laryngology and Otology*. 2009;123:123-125.
- Gilde JE, Handler EB, Shih CW. Piriform Widening with Concurrent Z-Plasty for Nasal Valve Surgery: Revisiting a Time-Tested Technique. *The American Journal of Cosmetic Surgery*. 2015;32(4):238-246. <https://doi.org/10.5992/AJCS-D-15-00029.1>
- Roy S, Iloreta AM, Bryant LM, Krein HD, Pribitkin EA, Hefelfinger RN. Piriform aperture enlargement for nasal obstruction. *Laryngoscope*. 2015;125(11):2468-2471. <https://doi.org/10.1002/lary.25343>
- Sofia OB, Castro Neto NP, Katsutani FS, Mitre EI, Dolci JE. Evaluation of pre- and post-piriform plasty nasal airflow. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2018;84(3):351-359. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.03.013>
- Saban Y, Daniel RK, Polselli R, Trapasso M, Palhazi P. Dorsal Preservation: The Push Down Technique Reassessed. *Aesthetic Surgery Journal*. 2018;38(2):117-131. <https://doi.org/10.1093/asj/sjx180>
- Çakır B, Saban Y, Daniel R, Palhazi P. *Preservation Rhinoplasty*. 2018. Accessed January 21, 2023. https://vk.com/away.php?to=https%3A%2F%2Fwp.me%2Fp9aWiZ-17F&post=-155164863_8837&cc_key=
- Çakır B. *Surgery*. In: *Aesthetic Septorhinoplasty*. Cham: Springer; 2016. https://doi.org/10.1007/978-3-319-16127-3_4

Поступила 05.08.2021

Received 05.08.2021

Принята к печати 21.09.2021

Accepted 21.09.2021

Аутоиммунная тугоухость и вероятность ее формирования в детском возрасте: обзор литературы и собственные наблюдения

© И.В. САВЕНКО¹, М.Ю. БОБОШКО^{1,2}, Е.С. ГАРБАРУК^{1,3}, В.Д. НАЗАРОВ¹, О.Ю. ТКАЧЕНКО¹, С.В. ЛАПИН¹

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Аутоиммунная сенсоневральная тугоухость (АиСНТ) — редкое слуховое расстройство, характеризующееся быстро прогрессирующим двусторонним снижением слуха и положительным клиническим результатом лечения кортикостероидами и цитостатиками. Распространенность заболевания во взрослой популяции составляет менее 1% среди всех случаев подострой и хронической сенсоневральной тугоухости (точные данные неизвестны), еще реже оно встречается у детей. АиСНТ может быть первичной (изолированной, органоспецифической) или вторичной (проявлением другого системного аутоиммунного заболевания). В основе патогенеза АиСНТ лежит пролиферация аутоагрессивных Т-клеток и патологическая выработка аутоантител к белковым структурам внутреннего уха, что приводит к поражению различных отделов улитки (возможно, и вышележащих отделов слуховой системы), реже — вестибулярного отдела лабиринта. Патоморфологически заболевание наиболее часто представлено кохлеарным васкулитом с дегенерацией сосудистой полоски, повреждением волосковых клеток и клеток спирального ганглия, эндолимфатическим гидропсом. В 50% случаев результатом аутоиммунного воспаления могут быть фиброзирование и/или оксификация спирального канала улитки. Наиболее характерными симптомами АиСНТ в любом возрасте являются эпизоды внезапного прогрессирования тугоухости, флуктуация порогов слуха и двустороннее, чаще асимметричное поражение. В статье изложены современные представления об особенностях клинико-аудиологических проявлений АиСНТ, возможностях диагностики и лечения заболевания, освещаются существующие подходы к реабилитации. Наряду с данными литературы приведены два собственных клинических наблюдения чрезвычайно редко встречающейся АиСНТ у детей.

Ключевые слова: аутоиммунная сенсоневральная тугоухость, системные аутоиммунные заболевания, слуховые аппараты, кохлеарная имплантация.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Савенко И.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2374-3005>

Бобошко М.Ю. — <https://orcid.org/0000-0003-2453-523X>

Гарбарук Е.С. — <https://orcid.org/0000-0002-9535-6063>

Назаров В.Д. — <https://orcid.org/0000-0002-9354-8790>

Ткаченко О.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-1479-6551>

Лапин С.В. — <https://orcid.org/0000-0002-4998-3699>

Автор, ответственный за переписку: Савенко И.В. — e-mail: irina@savenko.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Савенко И.В., Бобошко М.Ю., Гарбарук Е.С., Назаров В.Д., Ткаченко О.Ю., Лапин С.В. Аутоиммунная тугоухость и вероятность ее формирования в детском возрасте: обзор литературы и собственные наблюдения. *Вестник оториноларингологии*. 2022;88(1):77–84. <https://doi.org/10.17116/otorino20228801177>

Autoimmune hearing loss and a chance of its development in children: literature review and own observations

© I.V. SAVENKO¹, M.YU. BOBOSHKO^{1,2}, E.S. GARBARUK^{1,3}, V.D. NAZAROV¹, O.YU. TKACHENKO¹, S.V. LAPIN¹

¹Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia;

²Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia;

³St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Autoimmune sensorineural hearing loss (AiSNHL) is an uncommon auditory disorder characterized by rapidly progressive bilateral hearing loss and a positive clinical response to treatment with corticosteroids and cytostatics. The prevalence of the disease in the adult population is less than 1% among all cases of subacute and permanent sensorineural hearing loss (precise data are unknown), it is even rarer in children. AiSNHL can be primary (isolated, organ-specific) or secondary (manifestation of another systemic autoimmune disease). The pathogenesis of AiSNHL is based on the proliferation of autoaggressive T cells and the pathologic

ical production of autoantibodies to the protein structures of the inner ear, which leads to damage to various parts of the cochlea (possibly also to the retrocochlear parts of the auditory system), less frequently to the vestibular labyrinth. Pathologically, the disease is most often represented by cochlear vasculitis with degeneration of the vascular stria, damage to hair cells and spiral ganglion cells, and endolymphatic hydrops. In 50% of cases, the result of autoimmune inflammation may be fibrosis and/or ossification of the cochlea. The most characteristic symptoms of AiSNHL at any age are episodes of sudden progression of hearing loss, fluctuations of hearing thresholds, and bilateral, often asymmetric impairments. The article presents contemporary ideas of the clinical and audiological manifestations of AiSNHL, the possibilities of diagnosing and treating the disease, and highlights the current approaches to (re)habilitation. Along with literature data, two own clinical cases of an extremely rare pediatric AiSNHL are given.

Keywords: autoimmune sensorineural hearing loss, systemic autoimmune diseases, hearing aids, cochlear implantation.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Savenko I.V. — <https://orcid.org/0000-0002-2374-3005>

Boboshko M.Yu. — <https://orcid.org/0000-0003-2453-523X>

Garbaruk E.S. — <https://orcid.org/0000-0002-9535-6063>

Nazarov V.D. — <https://orcid.org/0000-0002-9354-8790>

Tkachenko O.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-1479-6551>

Lapin S.V. — <https://orcid.org/0000-0002-4998-3699>

Corresponding author: Savenko I.V. — e-mail: irina@savenko.su

TO CITE THIS ARTICLE:

Savenko I.V., Boboshko M.Yu., Garbaruk E.S., Nazarov V.D., Tkachenko O.Yu., Lapin S.V. Autoimmune hearing loss and a chance of its development in children: literature review and own observations. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2022;88(1):77–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino2022880177>

Двустороннее прогрессирующее поражение внутреннего уха, ассоциированное с кератитом и другими проявлениями системной патологии, впервые описано D.G. Cogan и соавт. в 1940 г. В 1958 г. E. Lehnhardt высказал предположение, что в основе внезапной и быстро прогрессирующей сенсоневральной потери слуха может лежать аутоиммунная агрессия против структур внутреннего уха [1–4]. И только в 1979 г. B.F. McCabe, описывая группу пациентов с идиопатическим слуховым расстройством, прогрессирующим в течение недель и месяцев двусторонним снижением слуха и положительным клиническим эффектом терапии кортикостероидами и цитостатиками (циклофосфамидом), впервые предложил термин «аутоиммунная сенсоневральная тугоухость» (АиСНТ). Основанием для этого послужили результаты гистологического исследования аутопсийного материала внутреннего уха, показавшие признаки васкулита, характерного для аутоиммунных процессов [5]. В последние четверть века интерес ученых и клиницистов к данному заболеванию постоянно растет, наши знания о нем расширяются, методы диагностики и лечения совершенствуются, однако до настоящего времени еще большая часть вопросов остается невыясненной.

АиСНТ может быть изолированной (первичной, органоспецифической) или являться симптомом системных аутоиммунных заболеваний (вторичной), в том числе тех, при которых в патологический процесс вовлекается соединительная ткань. Поражение внутреннего уха аутоиммунной природы может сопутствовать рассеянному склерозу, ревматоидному артриту, тиреоидиту Хашимото, синдрому Шегрена, синдрому Сусака, смешанной криоглобулинемии, системной красной волчанке, антифосфолипидному синдрому, болезни Бехчета, гранулематозу с полиангиитом (Вегенера), саркоидозу, эозинофильному гранулематозу с полиангиитом, гигантоклеточному артерииту, синдрому Когана, узелковому полиартерииту, рецидивирующему полихондриту, артерииту Такаяши, болезни Фогта—Коянаги—Харады, гангренозной пиодер-

мии, болезни Крона, язвенному колиту. Несмотря на то что первичная АиСНТ долго рассматривалась в качестве преобладающего варианта, в настоящее время предполагается, что в рамках системного заболевания она встречается чаще [1, 3, 4, 6–12]. Определенная часть этих заболеваний могут проявляться в детском возрасте, что предопределяет вероятность формирования ювенильной вторичной АиСНТ [13–16]. Следует отметить, что иммуноопосредованную природу могут иметь иные слуховые нарушения, не относящиеся собственно к АиСНТ, среди них односторонняя сенсоневральная тугоухость, при которой определяются высокие уровни неспецифических аутоантител к тканям внутреннего уха; флуктуирующее снижение слуха, например при болезни Меньера; двусторонняя внезапная и односторонняя рецидивирующая внезапная сенсоневральная тугоухость [17–18]. Вместе с тем аутоиммунные заболевания, в частности антифосфолипидный синдром, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, синдромы Шегрена и болезнь Бехчета, могут быть факторами высокого риска развития внезапной сенсоневральной тугоухости, которая в отличие от АиСНТ развивается во временном промежутке, не превышающем 3 сут [7, 17, 19, 20], и может быть проявлением аутовоспалительных заболеваний, в основе которых лежит генетический дефект системы врожденного иммунитета [21]. Таким образом, верификация диагноза АиСНТ представляет для клиницистов сложную задачу, для ее решения необходимы привлечение целого ряда диагностических инструментов и содружественная работа многих специалистов.

Распространенность заболевания во взрослой популяции составляет менее 5 случаев на 100 тыс. населения ежегодно или менее 1% среди всех случаев подострой и хронической сенсоневральной тугоухости (ХСНТ), однако точные данные неизвестны. Универсальных критериев верификации этой патологии, в том числе лабораторных, до настоящего времени не существует, что может быть причиной ее гиподиагностики [1, 2, 22]. В детском возрасте заболе-

вание регистрируется чрезвычайно редко, как и собственно идиопатическая тугоухость, которая у детей встречается в 10–20 раз реже, чем у взрослых [13, 14, 23]. В то же время в последние годы все большее число публикаций посвящается АиСНТ у детей, цель которых состоит в предоставлении практическим врачам сведений о вариантах клинического течения заболевания, возможных опциях лечения и реабилитации пациентов детского возраста.

Патогенез. Этиология аутоиммунной тугоухости до настоящего времени остается невыясненной, так же как до конца не изучен ее патогенетический механизм. Долгое время считалось, что внутреннее ухо является иммуноприлегированным, изолированным органом благодаря наличию гистогематического (гематолабиринтного) барьера, отсутствию лимфатического дренажа и функционированию местных и системных супрессорных систем, защищающих внутреннее ухо от деструктивных иммунных процессов. В настоящее время известно, что это утверждение ошибочно и что эндолимфатический мешок, а именно образующая его соединительная и эпителиальная ткань, содержит множество макрофагов и иных иммунокомпетентных клеток, которые обеспечивают врожденную, а также приобретенную иммунную защиту и толерантность [2, 24, 25].

Механизм аутоиммунного поражения внутреннего уха рассматривается с позиции двух теорий. Теория перекрестной реакции, или молекулярной мимикрии, наиболее популярна, она основана на представлении о том, что аутоантитела и цитотоксические Т-клетки вызывают случайное повреждение структур внутреннего уха, распознавая их как чужеродные, поскольку они имеют общие антигены с вирусами/бактериями, против которых направлен защитный иммунный ответ [2, 4, 26]. Так, например, показано, что кохлин, основной белок внеклеточного матрикса, специфичный для внутреннего уха, имеет общие эпитопы (антигенные детерминанты) с несколькими разновидностями плесневых грибов рода *Aspergillus* и *Penicillium*. При этом в плазме крови больных АиСНТ при сравнении со здоровыми людьми определяются как высокие уровни антител (IgG) к антигенам грибов и анти-кохлин IgG, так и специфические клеточные реакции в ответ на стимуляцию антигенами грибов. Это позволило предположить, что в основе патогенеза АиСНТ может лежать иммунный ответ на инфицирование грибами [27]. В основе еще одного механизма, именуемого симпатическим (содружественным) кохлеолабиринтитом, лежит пролиферация сенсibilизированных к белковым компонентам внутреннего уха лимфоцитов в ответ на повреждение улитки. Последнее может быть следствием инфекции, ишемии или ятрогенной травмы одного из ушей [2].

Аутоиммунное поражение при АиСНТ развивается вследствие неконтролируемого иммунного ответа, состоящего в пролиферации аутоагрессивных Т-клеток и патологической выработке аутоантител, действие которых направлено против белковых структур внутреннего уха. Среди основных белков-мишеней наиболее известны: протеины с молекулярной массой 68 kDa (белки теплового шока с молекулярной массой 70 kDa, heat shock protein 70 — HSP-70); гликопротеин с массой 30 kDa (миелиновый гликопротеин Р(0), myelin protein zero — MPZ); коллаген II и IX типа; β-тубулин; β-текторин; кохлин; протеин KHRI-3 (Kresge Hearing Research Institute-3), а также антиген поддерживающих клеток внутреннего уха [2, 12, 22, 24, 26, 27]. Различают органонеспецифические и органоспецифические (биомар-

керы) белки. Последние присутствуют главным образом во внутреннем ухе [9, 28], и среди них наиболее перспективным таргетным белком-кандидатом, повсеместно распространенным и играющим, по-видимому, ведущую роль в формировании аутоиммунного поражения при АиСНТ, является кохлин [27, 29].

Известно, что в здоровой улитке лимфоциты отсутствуют. Иммуноопосредованное повреждение структур внутреннего уха дебютирует с распознавания его аутоантигенов кохлеарными клетками врожденного иммунитета. Последние секретируют иммуномедиаторы, повышающие сосудистую проницаемость, благодаря чему из системного сосудистого русла через спиральную модиолярную вену барабанной лестницы привлекаются иммунокомпетентные лимфоциты. В дальнейшем активированные цитотоксические лимфоциты и иммуноглобулины, продуцируемые плазматическими клетками, реализуют Th1-зависимый адаптивный иммунный ответ при участии цитокинов: интерлейкина-1β (IL-1β), интерлейкина-2 (IL-2), фактора некроза опухоли α (TNF-α), интерферона-γ (IFN-γ) и интерлейкина-17 (IL-17), что приводит к повреждению тканей [2, 21, 22, 24, 30]. Такой механизм специфического ответа предполагается главным образом при органоспецифической АиСНТ. Если же поражение внутреннего уха происходит в рамках системного аутоиммунного заболевания, то, как правило, преобладают гуморальные факторы. Возможный сценарий, вероятно, связан с реакцией «антиген — антитело» при образовании аутоантител (II тип иммунного ответа) к неспецифическим антигенам внутреннего уха. Это приводит к запуску реакций антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности, активации системы комплемента, прямому воздействию на ткани цитотоксических Т-клеток, проникающих через гематолабиринтный барьер, образованию иммунных комплексов (III тип иммунного ответа) в месте проникновения. При этом отложение иммунных комплексов, по-видимому, играет центральную роль в этом процессе. Их конгломераты, приводя к микротромбозам, вызывают сужение просвета лабиринтной артерии — единственного сосуда, снабжающего кровью перепончатый лабиринт и кохлеовестибулярный нерв. В связи с этим уменьшается объем поступающей крови, развивается инсульт, что, в свою очередь, приводит к дефициту кислорода и следующему за ним повышению уровня свободных радикалов, в результате чего запускается процесс поражения структур внутреннего уха [2, 3, 12, 22, 24].

Вне зависимости от формы заболевания **патоморфологически** оно наиболее часто представлено кохлеарным васкулитом (микроангиопатией) с дегенерацией сосудистой полоски; гибелью волосковых (главным образом наружных) клеток, коллапсом рейснеровой мембраны и смещением текториальной мембраны с последующей атрофией органа Корти; частичной или диффузной инфильтрацией лимфоцитами, плазматическими клетками или макрофагами; отоспонгиозом костной капсулы лабиринта; дегенерацией клеток спирального ганглия; эндолимфатическим гидрорепсом; нарушением электрохимических реакций в улитке и, возможно, вовлечением вышележащих отделов слуховой системы. Вестибулярный отдел лабиринта страдает, как правило, значительно реже [1–3, 7, 12, 18, 21, 22, 24, 30]. В 50% случаев результатом аутоиммунного воспалительного процесса могут быть фибрирование и/или оссификация спирального канала улитки, аналогичные постменингит-

ным, которые могут развиваться уже через несколько месяцев после манифестации заболевания. Изначально поствоспалительные изменения локализуются в барабанной лестнице, затрагивая основной завиток и приводя к облитерации круглого окна, а в дальнейшем прогрессивно распространяются в направлении верхушки улитки [4, 7, 21].

Клиника. АиСНТ у взрослых чаще всего манифестирует в возрастном промежутке от 20 до 50 лет, однако может отмечаться также у пациентов пожилого и старческого возраста. Считается, что женщины болеют чаще мужчин, однако некоторые авторы приводят другие данные. У детей вероятность развития заболевания увеличивается по мере взросления, при этом медиана возраста появления тугоухости составляет 5 лет, а задержки в верификации АиСНТ — 2,4 года [13, 23, 31]. Тугоухость возникает без явных причин и дебютирует, как правило, в срок от 3 до 90 дней, что отличает ее от внезапной сенсоневральной и возрастной (презбиакузиса) потери слуха. Наиболее характерными симптомами АиСНТ являются эпизоды внезапного прогрессирования тугоухости, флуктуация порогов слуха и двустороннее, чаще асимметричное поражение. На ранних стадиях может иметь место односторонний процесс, однако у абсолютного большинства пациентов (80—100%) в патологический процесс вовлекаются оба уха [1, 14, 18, 22]. Тугоухости могут сопутствовать чувство «полноты, заложенности ушей» и вестибулярные симптомы, которые встречаются у 50—80% пациентов и представлены эпизодическим или позиционным головокружением, неустойчивостью, атаксией и непереносимостью движения головой. Частым спутником АиСНТ (20—77% случаев) является тиннитус, который может усиливаться перед очередным ухудшением слуховой функции. Такая симптоматика обуславливает схожесть расстройства с болезнью Меньера, однако течение АиСНТ, как правило, более агрессивное [1—3, 14, 18, 22].

Диагностика. До настоящего времени не существует общепринятых, стандартизированных диагностических критериев заболевания. Верификация АиСНТ основана на клинических симптомах, положительном ответе на иммуносупрессивную терапию, а также на лабораторных тестах (определении в сыворотке крови антител и активированных Т-клеток против антигенов внутреннего уха), которые не всегда достаточно информативны. Отоскопическая картина при аутоиммунной тугоухости, как правило, не показывает нарушений, за исключением симптомов гранулематозного среднего отита, которые могут иметь место при гранулематозе с полиангиитом (Вегенера) или синдроме Черджа—Стросса — заболеваниях, одним из симптомов которых может быть ХСНТ [1, 22]. Данные тимпанометрии и акустической рефлексометрии в большинстве своем демонстрируют нормальные значения, за исключением случаев системных аутоиммунных заболеваний и главным образом ревматоидного артрита, в том числе ювенильного, при которых может иметь место ужесточение цепи слуховых косточек [16, 32]. Относительно слуховой функции S.D. Rauch (1997) охарактеризовал АиСНТ как двустороннюю сенсоневральную тугоухость с порогоми слуха, превышающими 30 дБ на любой частоте, с признаками прогрессирования хотя бы на одно ухо при выполнении двух серий аудиограмм с разницей во времени 3 мес и менее [33]. При этом прогрессирование определяется как повышение слуховых порогов (на частотах 500 Гц, 1000 Гц и 2000 Гц) не менее чем на 15 дБ на одной частоте или 10 дБ на двух или более последовательных частотах или как значительное наруше-

ние разборчивости речи [2, 33]. К критериям флуктуации слуха, характерной для АиСНТ, в том числе в детском возрасте, относят аналогичные изменения — как в положительную, так и в отрицательную сторону [14, 22]. Профиль аудиограммы может быть различным — встречаются восходящий, плоский типы, кривые типа cookie-bite или инвертированные cookie-bite, но чаще всего регистрируется нисходящая конфигурация аудиометрической кривой. В ряде случаев может определяться кондуктивный компонент тугоухости, обусловленный, вероятно, наличием перилимфатического гидропса вследствие воспалительных изменений, который может быть идентифицирован посредством магнитно-резонансной томографии (МРТ) внутреннего уха с контрастом (гадолинием) или электрокохлеографии [18, 22]. Рядом авторов предлагаются возможные алгоритмы диагностики АиСНТ, в соответствии с которыми при подозрении на аутоиммунную природу заболевания и наличии характерных симптомов, во-первых, анамнестически исключается вероятность иного происхождения тугоухости (например, ототоксического, шумового, наследственного, травматического, инфекционного, воспалительного и т.д.), во-вторых, осуществляются гематологическое и серологическое скрининговые исследования, цель которых заключается в выявлении системных иммунных нарушений (для исключения какого-либо варианта иммуноопосредованной тугоухости), а также обнаружении органонеспецифических лабораторных признаков аутоиммунных заболеваний. Для этого выполняют клинический анализ крови с регистрацией скорости оседания эритроцитов (СОЭ), оценивают уровень С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), комплемента, антинейтрофильных цитоплазматических (ANCA) и антиядерных антител (ANA), выполняют HLA-типирование (определение человеческих лейкоцитарных антигенов) и др. Обследование пациентов проводится при участии ревматолога для выявления системного аутоиммунного заболевания, в том числе с привлечением соответствующих серологических исследований [2, 3, 22, 27, 34].

В настоящее время не существует специфических биомаркеров аутоиммунной тугоухости. Наиболее перспективными белками-мишенями внутреннего уха, против которых может быть направлена аутоиммунная агрессия, представляются кохлин, В-тубулин, В-текторин, В-актин, отолин-7, престин. Однако, несмотря на то что антитела к этим белкам могут обнаруживаться в крови больных АиСНТ, их диагностическая и прогностическая ценность пока не определены [2, 10, 22, 27, 35]. Изначально полагали, что определение анти-HSP-70 антител (соответствующий антиген имеет аналогичную молекулярную массу с белками, выделенными из тканей внутреннего уха) в крови пациентов с идиопатической тугоухостью может быть чувствительным и наиболее ранним индикатором аутоиммунной природы заболевания [36]. Однако, поскольку этот тест обладает малой специфичностью (анти-HSP-70 антитела могут обнаруживаться при любой другой патологии внутреннего уха, а также у здоровых лиц), он используется в основном при выборе тактики лечения пациентов, а также с целью контроля его эффективности: уровень антител коррелирует с активностью патологического процесса и является маркером ответа на терапию [1, 2, 11, 18, 34]. У пациентов с АиСНТ могут определяться сывороточные антитела к эндотелиальным клеткам, однако их наличие главным образом несет инфор-

мацию о негативном прогнозе заболевания в отношении слуховой функции и чувствительности к стероидной терапии [2]. И наконец, не исключены серонегативные варианты течения АиСНТ, которые встречаются редко, но еще в большей степени затрудняют диагностику [7].

Таким образом, диагностика АиСНТ в основном осуществляется путем исключения заболеваний, сходных по клинической картине, а также на основании реакции пациентов на иммуносупрессивную терапию. Серологическая диагностика при этом играет в большей степени вспомогательную роль. J.R. García-Bertró и соавт. (2002) определили клинические критерии, которые в отсутствие углубленного серологического и лучевого обследования позволяют подозревать АиСНТ. К ним отнесены большие признаки, такие как двустороннее поражение, высокий уровень антинуклеарных антител и низкое содержание наивных Т-клеток (CD4RA) в периферической крови, улучшение/выздоровление более чем в 80% случаев. Малые критерии представлены односторонним процессом, молодым или средним возрастом и женским полом пациента, наличием анти-HSP-70 антител, хорошим эффектом терапии стероидами с частотой улучшения/выздоровления менее 80%. Существование двух положительных больших или двух положительных больших и двух малых признаков заболевания дает основание предполагать наличие АиСНТ [2, 13].

Дифференциальная диагностика (одним из основных инструментов которой является выполнение МРТ / компьютерной томографии (КТ) головного мозга / височных костей) проводится с другими вариантами ХСНТ, болезнью Меньера, ретрокохlearной патологией, аномалиями строения внутреннего уха (в том числе широким водопроводом преддверия), вторичной эндокринной гипертензией, демиелинизирующими заболеваниями. Наследственная тугоухость с поздним началом, кохлеарная форма отосклероза на ранних стадиях также могут имитировать АиСНТ, однако для них, как правило, не характерно быстрое прогрессирование слуховой недостаточности [1, 2, 7, 14, 22]. У детей дошкольного возраста необходимо исключать вероятность врожденной цитомегаловирусной инфекции в анамнезе [14].

Лечение АиСНТ основывается на тезисе, что заболевание является одной из немногих форм ХСНТ, которые при немедленной терапии могут быть обратимыми [14, 22, 37]. Лечебные мероприятия должны быть основаны на мультидисциплинарном подходе с участием оториноларинголога, сурдолога, ревматолога и при необходимости других специалистов [1]. Очевидно, что препаратами первой линии, в том числе в детском возрасте, являются системные глюкокортикостероиды, которые назначаются в больших дозах (преднизолон 1 мг/кг массы тела в сутки, детям при необходимости до 2–6 мг/кг массы тела в сутки) внутрь/парентерально и длительными курсами (как минимум в течение 1 мес) с постепенным снижением вплоть до отмены. При этом критерием положительного ответа на терапию является уменьшение порогов слышимости в пределах речевого диапазона на одной частоте ≥ 15 дБ, на двух и более последовательных частотах ≥ 10 дБ или на всех частотах ≥ 10 дБ, а также улучшение разборчивости речи более чем на 12–20% [1, 2, 4, 11–13, 16, 22, 37–39]. После первого курса применения системных стероидов положительный ответ, как правило, наблюдается у 50–70% пациентов, однако в дальнейшем, на фоне очередного ухудшения слуха, их эффективность сохраняется не более чем в 14% случа-

ев [1, 2, 7, 11, 22]. Помимо того, что у некоторых больных имеет место резистентная к терапии стероидами форма заболевания, длительные курсы с применением этих препаратов в высоких дозах могут быть противопоказаны в связи с наличием сопутствующей патологии [4, 11]. Несмотря на имеющиеся в литературе данные об успешной стабилизации слуха у взрослых и детей на фоне длительной высокодозной системной гормональной терапии без серьезных побочных эффектов [13, 37–39], последние могут стать препятствием к ее проведению. В таких случаях, а также при резистентности к терапии стероидами рассматривается возможность использования цитостатиков (циклофосфана, метотрексата, азатиоприна) как альтернативных или адъювантных (в сочетании с гормонами) средств. Однако их эффективность в разных исследованиях широко варьирует [1, 2, 22, 37–39], а неблагоприятное воздействие этих препаратов сравнимо с неблагоприятным воздействием стероидов, поскольку они обладают миелотоксичностью и способностью провоцировать развитие злокачественных новообразований [11]. Вместе с тем эти средства применяют в детском возрасте [13, 14, 16, 39], что, по нашему мнению, не совсем оправданно. При неэффективности системных цитостатиков и стероидов используется транстимпанальное применение последних, что позволяет избежать их побочного действия. Большие концентрации препарата в перилимфе по сравнению с дексаметазоном и гидрокортизоном создает введение метилпреднизолона, что, по всей видимости, обуславливает его большую действенность [2, 4, 7, 11, 22, 38]. У чувствительных к терапии кортикостероидами пациентов положительный эффект могут вызывать биологические препараты — моноклональные антитела против интерлейкина-1 β (IL-1 β), фактора некроза опухоли α (TNF- α), антагонисты В-клеток, которые также могут быть введены не только парентерально, но и интратимпанально и сравнительно легко переносятся пациентами [1, 2, 4, 7, 11, 38]. С целью элиминации циркулирующих в кровотоке антител, антигенов, иммунных комплексов и других медиаторов иммунной системы может быть применен плазмаферез [1, 2, 7, 27].

С учетом прогрессирующего характера тугоухости основными реабилитационными опциями являются традиционное слухопротезирование (его применение может быть затруднено вследствие флуктуации слуховых порогов) и, по показаниям, кохлеарная имплантация. С выполнением последней не следует медлить в связи с вероятностью фибрирования/оссификации улитки, что способно существенно осложнять или даже делать невозможным хирургическое вмешательство [2, 8]. Успешно выполненная кохлеарная имплантация в большинстве случаев способствует восстановлению как тонального, так и речевого слуха. Однако благоприятный функциональный исход не всегда гарантирован, поскольку у ряда пациентов продолжающийся воспалительный процесс может обуславливать дальнейшую оссификацию улитки с выводом электродов имплантата из строя [4, 7, 8, 21, 40].

В качестве иллюстрации представляем собственные клинические наблюдения.

Пациентка М., 11 лет, родилась от нормально протекавшей беременности (2-я из дихориальной диамниотической двойни), в родах — легкая гипоксия (оценка по шкале Апгар 7/8). Психомоторное развитие с небольшим отставанием от здоровой сестры: пошла в 1 год 3 мес (сестра — в возрасте 10 мес). Речь формировалась адекватно до возраста 5 лет, однако затем возникли проблемы, в связи с чем зафиксиро-

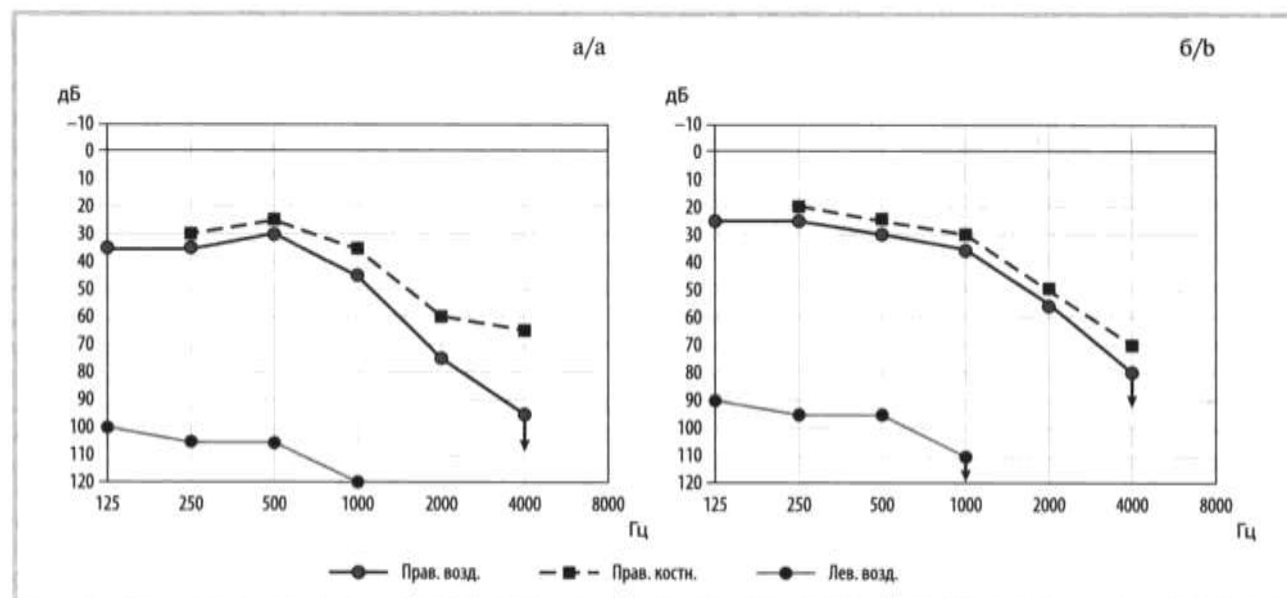


Рис. 1. Тональная пороговая аудиограмма пациентки М.

а — перед курсом глюкокортикостероидов; б — после курса глюкокортикостероидов.

Fig. 1. The pure tonal audiogram of patient M.

а — before a treatment with glucocorticoids; б — after treatment with glucocorticoids.

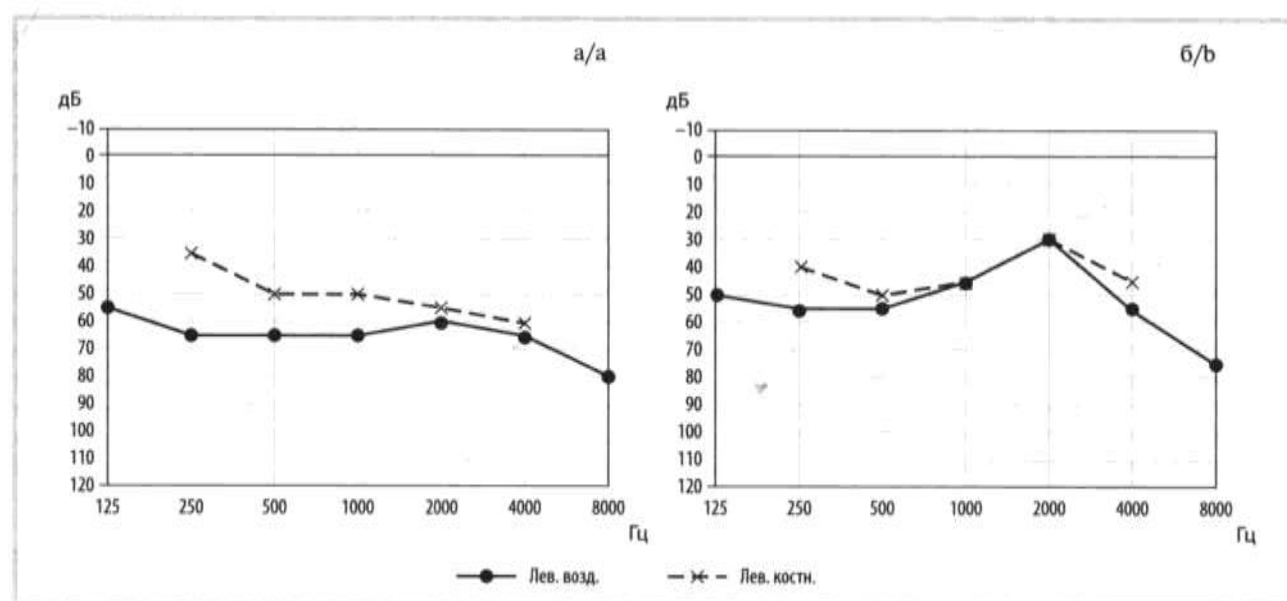


Рис. 2. Тональная пороговая аудиограмма пациента А. в возрасте 18 лет.

а — перед курсом глюкокортикостероидов; б — после курса глюкокортикостероидов.

Fig. 2. The pure tonal audiogram of patient A. at the age of 18 years old.

а — before a treatment with glucocorticoids; б — after treatment with glucocorticoids.

рована левосторонняя, затем, в течение полугода, двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость I степени. В дальнейшем слуховая функция была нестабильной (с колебаниями слуховых порогов до 15–20 дБ), прогрессивно и скачкообразно ухудшалась. На начальных этапах развития слухового дефицита существенное улучшение слуха (на 15–35 дБ) имело место после проведения инфузионной терапии и приема внутрь глюкокортикостероидов (преднизолон, затем дексаметазон). По мере прогрессирова-

ния тугоухости эффект глюкокортикостероидов снижался, в последнее время он составляет не более 10–15 дБ (рис. 1). МРТ головного мозга и КТ височных костей патологии не выявили. Генетическое типирование на наличие наиболее распространенных форм наследственной тугоухости мутаций не обнаружило. СОЭ, уровни СРБ, ЦИК, РФ, ANA- и ANCA-антител в периферической крови — в пределах нормальных значений, однако в низком титре идентифицированы антитела к 68 kDa (HPS-70) антигену.

Консультирована ревматологом — признаки системного аутоиммунного заболевания не выявлены. Методом исключения верифицирована АиСНТ. В настоящее время имеют место левосторонняя глухота и правосторонняя тугоухость II степени (нисходящий рельеф аудиометрической кривой) с тенденцией к повышению слуховых порогов, двусторонний упорный тиннитус. Пользователь системы ViCROS. Слухопротезирование компенсирует периферический слуховой дефицит, однако разборчивость речи недостаточна: разборчивость односложных слов в тишине составляет 70%, в шуме — 50%; в тесте RUMatrix 50%-й порог разборчивости фраз в шуме достигается при соотношении сигнал/шум $-0,9$ дБ SNR. Удовлетворительно учится в массовой школе, испытывает трудности в изучении русского и иностранных языков. Ребенок находится под постоянным наблюдением сурдолога (осматривается каждые 3 мес).

Пациент А., 18 лет, родился от нормально протекавшей беременности, роды без особенностей. Психомоторное и речевое развитие соответствовало нормальным показателям до 7-летнего возраста, после чего родители стали подозревать у ребенка наличие нарушений слуха. Обследование обнаружило правостороннюю сенсоневральную тугоухость I степени, а в течение следующего года ХСНТ I степени стала двусторонней. Слуховая функция носила нестабильный, флуктуирующий характер, прогрессивно и скачкообразно ухудшалась, частично восстанавливаясь после проведения терапии глюкокортикостероидами. В возрасте 9 лет у ребенка диагностирована правосторонняя глухота и левосторонняя ХСНТ II степени. Неоднократно слуховой дефицит

слева достигал III степени, последнее ухудшение (с частичным восстановлением после лечения) — в возрасте 18 лет (рис. 2). Данные лучевого, гематологического, серологического и генетического обследований, как и в предыдущем случае, патологии не показали, за исключением наличия антител к 68 kDa (HPS-70) антигену. Верифицирована АиСНТ, выполнено слухопротезирование с использованием системы ViCROS: периферический слуховой дефицит скомпенсирован, однако показатели разборчивости речи демонстрируют низкие значения. Ребенок обучается в среднем специальном художественном учебном заведении. Регулярно наблюдается сурдологом.

Возможной реабилитационной опцией для представленных пациентов в будущем в случае дальнейшего ухудшения слуховой функции, а также возникновения признаков оксификации улитки рассматривается выполнение кохлеарной имплантации.

Резюмируя изложенное, следует сказать, что АиСНТ является редкой патологией даже во взрослой популяции, однако нельзя исключать вероятность ее возникновения у детей. В связи с этим рекомендуется каждый случай идиопатической педиатрической ХСНТ рассматривать в контексте возможной аутоиммунной природы заболевания, используя весь спектр необходимых диагностических инструментов с целью своевременного и адекватного лечебного/реабилитационного вмешательства.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mijovic T, Zeitouni A, Colmegna I. Autoimmune sensorineural hearing loss: The otology-rheumatology interface. *Rheumatology*. 2013;52(5):780-789. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket009>
- Das S, Bakshi SS, Seepana R. Demystifying autoimmune inner ear disease. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2019;276(12):3267-3274. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05681-5>
- Ralli M, D'Aguanno V, Di Stadio A, De Virgilio A, Croce A, Longo L, Greco A, de Vincentiis M. Audiovestibular symptoms in systemic autoimmune diseases. *Journal of Immunology Research*. 2018;2018:5798103. <https://doi.org/10.1155/2018/5798103>
- Sakano H, Harris JP. Emerging options in immune-mediated hearing loss. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2018;4(1):102-108. <https://doi.org/10.1002/lio2.205>
- McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*. 1979;88(5 Pt 1):585-589. <https://doi.org/10.1177/000348947908800501>
- Пожаров И.В., Мutowина З.Ю., Розанова И.В., Астахова А.Д. Аутоиммунная болезнь внутреннего уха и аксиальный вариант анкилозирующего спондилита. *Русский медицинский журнал*. 2016;22:1527-1531. Pozharov IV, Mutovina ZYu, Rozanova IV, Astakhova AD. Autoimmune inner ear disease and axial ankylosing spondylitis. *Russkij meditsinskij zhurnal*. 2016;22:1527-1531.
- Mancini P, Atturo F, Di Mario A, Portanova G, Ralli M, De Virgilio A, de Vincentiis M, Greco A. Hearing loss in autoimmune disorders: prevalence and therapeutic options. *Autoimmunity Reviews*. 2018;17(7):644-652. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.01.014>
- Lee J, Biggs K, Muzaffar J, Bance M, Monksfield P. Hearing loss in inner ear and systemic autoimmune disease: A systematic review of post-cochlear implantation outcomes. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2021;6(3):469-487. <https://doi.org/10.1002/lio2.563>
- Gomaa NA, Jimoh Z, Campbell S, Zenke JK, Szczepek AJ. Biomarkers for inner ear disorders: scoping review on the role of biomarkers in hearing and balance disorders. *Diagnostics*. 2020;11(1):42. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010042>
- Tsirves GK, Voulgari PV, Pelechas E, Asimakopoulos AD, Drosos AA. Cochlear involvement in patients with systemic autoimmune rheumatic diseases: A clinical and laboratory comparative study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2019;276:2419-2426. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05487-5>
- Strum D, Kim S, Shim T, Monfared A. An update on autoimmune inner ear disease: A systematic review of pharmacotherapy. *American Journal of Otolaryngology*. 2020;41(1):102310. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2019.102310>
- Ribeiro R, Seródio JF, Amaral MC, Duarte JA, Durão C, Mendes N, Delgado Alves J. Sensorineural hearing loss and systemic autoimmune disease: The experience of a systemic immune-mediated diseases unit. *The Cureus Journal of Medical Science*. 2021;13(3):e14075. <https://doi.org/10.7759/cureus.14075>
- Berti E, Vannucci G, Lunardi C, Bianchi B, Bason C, Puccetti A, Giani T, Pagnini I, Cimaz R, Simonini G. Identification of autoantibodies against inner ear antigens in a cohort of children with idiopathic sensorineural hearing loss. *Autoimmunity*. 2013;46(8):525-530. <https://doi.org/10.3109/08916934.2013.822074>

14. Dougherty W, Thatayatikom A, Bush ML. Paediatric autoimmune inner ear disease: A case series. *Hearing, Balance and Communication*. 2015;13(1):32-39. <https://doi.org/10.3109/21695717.2014.997092>
15. Marsili M, Marzetti V, Lucantoni M, Lapergola G, Gattorno M, Chiarelli F, Breda L. Autoimmune sensorineural hearing loss as presenting manifestation of paediatric Behçet disease responding to adalimumab: A case report. *Italian Journal of Pediatrics*. 2016;42(1):81. <https://doi.org/10.1186/s13052-016-0291-2>
16. Campos-Flumian CF, Cortez Montovani J, Saad Magalhães C. Hearing loss assessment in patients with pediatric rheumatic disorders. *Audiology — Communication Research*. 2013;18(1):24-29. <https://doi.org/10.1590/S2317-64312013000100006>
17. Lee JM, Kim JY, Bok J, Kim K-S, Choi JY, Kim SH. Identification of evidence for autoimmune pathology of bilateral sudden sensorineural hearing loss using proteomic analysis. *Clinical Immunology*. 2017;183:24-35. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2017.06.008>
18. Psillas G, Dimas GG, Daniilidis M, Binos P, Tegos T, Constantinidis J. Audiological patterns in patients with autoimmune hearing loss. *Audiology and Neurotology*. 2021;10:1-10. <https://doi.org/10.1159/000518694>
19. Kim JY, Han JJ, Sunwoo WS, Koo J-W, Oh S-H, Park M-H, Kim YH. Sudden sensorineural hearing loss in children and adolescents: clinical characteristics and age-related prognosis. *Auris Nasus Larynx*. 2018;45(3):447-455. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2017.08.010>
20. Jeong J, Lim H, Lee K, Hong CE, Choi HS. High risk of sudden sensorineural hearing loss in several autoimmune diseases according to a population-based national sample cohort study. *Audiology and Neurotology*. 2019;24(5):224-230. <https://doi.org/10.1159/000502677>
21. Vambutas A, Pathak S. AAO: autoimmune and autoinflammatory (disease) in otology: what is new in immune-mediated hearing loss. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2016;1(5):110-115. <https://doi.org/10.1002/lio2.28>
22. Ciorba A, Corazzi V, Bianchini C, Aimoni C, Pelucchi S, Skarzynski PH, Hatzopoulos S. Autoimmune inner ear disease (AIED): A diagnostic challenge. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2018;32:2058738418808680. <https://doi.org/10.1177/2058738418808680>
23. Franz L, Gallo C, Marioni G, de Filippis C, Lovato A. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in children: A systematic review and meta-analysis. *Otolaryngology — Head and Neck Surgery*. 2021;165(2):244-254. <https://doi.org/10.1177/0194599820976571>
24. Li G, You D, Ma J, Li W, Li H, Sun S. The role of autoimmunity in the pathogenesis of sudden sensorineural hearing loss. *Neural Plasticity*. 2018;2018:7691473. <https://doi.org/10.1155/2018/7691473>
25. Nordström CK, Danckwardt-Lillieström N, Laurell G, Liu W, Rask-Andersen H. The human endolymphatic sac and inner ear immunity: macrophage interaction and molecular expression. *Frontiers in Immunology*. 2019;9:3181. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03181>
26. Косыков С.Я., Кирдеева А.И. Этиопатогенетические аспекты идиопатической нейросенсорной тугоухости. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(2):95-101. Kosyakov SYa, Kirdeeva AI. The etiopathogenetic aspects of idiopathic sensorineural impairment of hearing. *Vestnik otorinolaringologii*. 2017;82(2):95-101. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino201681695-101>
27. Baruah P. Cochlin in autoimmune inner ear disease: is the search for an inner ear autoantigen over? *Auris Nasus Larynx*. 2014;41(6):499-501. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2014.08.014>
28. Parham K, Sacks D, Bixby C, Fall P. Inner ear protein as a biomarker in circulation? *Otolaryngology — Head and Neck Surgery*. 2014;151(6):1038-1040. <https://doi.org/10.1177/0194599814551127>
29. Baek MJ, Park HM, Johnson JM, Altuntas CZ, Jane-Wit D, Jaini R, Solares CA, Thomas DM, Ball EJ, Robertson NG, Morton CC, Hughes GB, Tuohy Das VK. Increased frequencies of cochlin-specific T cells in patients with autoimmune sensorineural hearing loss. *The Journal of Immunology*. 2006;177(6):4203-4210. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.177.6.4203>
30. Goodall AF, Siddiq MA. Current understanding of the pathogenesis of autoimmune inner ear disease: A review. *Clinical Otolaryngology*. 2015;40(5):412-429. <https://doi.org/10.1111/coa.12432>
31. Broughton SS, Meyerhoff WE, Cohen SB. Immune-mediated inner ear disease: 10-year experience. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2004;34(2):544-548. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2004.07.001>
32. Барилляк В.В., Цыганкова Е.Р., Милешина Н.А., Тишкова И.Г., Барилляк Р.Ю. Нарушение слуха у детей с различными хроническими заболеваниями. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(3):18-22. Barilyak VV, Tsygankova ER, Milesheva NA, Tishkova IG, Barilyak RYu. Hearing disorders in the children presenting with various chronic diseases. *Vestnik otorinolaringologii*. 2015;80(3):18-22. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino201580318-22>
33. Rauch SD. Clinical management of immune-mediated inner-ear disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1997;830:203-210. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1997.tb51891.x>
34. Psillas G, Binos P, Dimas GG, Daniilidis M, Constantinidis J. Human leukocyte antigen (HLA) influence on prognosis of autoimmune hearing loss. *Audiology Research*. 2021;11(1):31-37. <https://doi.org/10.3390/audiolres11010004>
35. Mulry E, Parham K. Inner Ear Proteins as Potential Biomarkers. *Otology and Neurotology*. 2020;41(2):145-152. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002466>
36. El-Kabarity RH, El-Kabarity RH. Diagnostic value of serum anti-heat shock protein 70 (anti-HSP 70) in cases of autoimmune inner ear disease. *The Journal of International Advanced Otolaryngology*. 2011;7(1):55-61.
37. Nishimura T, Okayasu T, Hosoi H, Kitahara T. Long-term (16-26 years) follow-up outcome of steroid therapy in refractory autoimmune sensorineural hearing loss. *The Journal of Autoimmunity*. 2021;121:102664. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102664>
38. Buniel MC, Geelan-Hansen K, Weber PC, Tuohy VK. Immunosuppressive therapy for autoimmune inner ear disease. *Immunotherapy*. 2009;1(3):425-434. <https://doi.org/10.2217/imt.09.12>
39. Huang NC, Sataloff RT. Autoimmune inner ear disease in children. *Otology and Neurotology*. 2011;32(2):213-216. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318204ac01>
40. Cacco T, Castello E, Canevari FRM, Laborai A, Grillone A, Zanetti D, Peretti G. Cochlear implantation as a treatment for sudden autoimmune sensorineural hearing loss in a patient affected by eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A case report and a review of literature. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*. 2021;130(1):112-115. <https://doi.org/10.1177/0003489420938827>

Поступила 14.02.2022

Received 14.02.2022

Принята к печати 13.07.2022

Accepted 13.07.2022

Аномалии костного отдела слуховой трубы

© В.Н. КОЛЕСНИКОВ, Н.В. БОЙКО

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

РЕЗЮМЕ

Сообщения о врожденных аномалиях слуховой трубы чрезвычайно редки. Обычно такая патология является проявлением генетических нарушений, чаще всего окуло-аурикуло-вертебральной дисплазии. Описан случай аномального строения костного отдела слуховой трубы, завершающегося в клетках латерального кармана клиновидной пазухи. Сообщение между слуховой трубой и клиновидной пазухой не обнаружено, однако труба и структуры среднего уха хорошо пневматизированы. На стороне поражения отмечены нормальное строение наружного уха, нормальная отоскопическая картина и нормальные пороги слуха. Вместе с тем на противоположной стороне выявлены микроотия, атрезия наружного слухового прохода, недоразвитие барабанной полости и внутреннего уха, а также глухота. Асимметрии лица у больного не было, диагноз синдромного генетического нарушения не установлен.

Ключевые слова: слуховая труба, аномалия, клиновидная кость.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Колесников В.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-1123-8677>; e-mail: vn_kolesnikov@mail.ru
Бойко Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1316-5061>; e-mail: nvboiko@gmail.com
Автор, ответственный за переписку: Бойко Н.В. — e-mail: nvboiko@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Колесников В.Н., Бойко Н.В. Аномалии костного отдела слуховой трубы. *Вестник оториноларингологии*. 2022;88(1):85–88. <https://doi.org/10.17116/otorino20228801185>

Anomalous bony portion of the Eustachian tube

© V.N. KOLESNIKOV, N.V. BOIKO

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

ABSTRACT

Reports of congenital anomalies of the Eustachian tube are scarce. These anomalies are usually associated with chromosomal abnormalities, most often in oculaauriculovertebral spectrum. We present a case of completely bony widened Eustachian tube, entering the cells of sphenoid sinus lateral recess. No wall defect between the sphenoid sinus and the tube was found, nevertheless the tube and middle ear had normal pneumatization. The anatomy of the outer ear, otoscopy and hearing thresholds were normal on the ipsilateral side. At the same time, there were microtia, atresia of the external auditory canal, underdeveloped tympanic cavity and cochlea hypoplasia and deafness on the contralateral side, although the majority of previous published cases described ipsilateral temporal bone anomalies. The patient had no facial asymmetry and was not given a syndrome diagnosis.

Keywords: eustachian tube, anomaly, sphenoid bone.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kolesnikov V.N. — <https://orcid.org/0000-0002-1123-8677>; e-mail: vn_kolesnikov@mail.ru
Boiko N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1316-5061>; e-mail: nvboiko@gmail.com
Corresponding author: Boiko N.V. — e-mail: nvboiko@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Kolesnikov VN, Boiko NV. Anomalous bony portion of the Eustachian tube. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2022;88(1):85–88. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20228801185>

Морфофункциональное состояние слуховой трубы (СТ) имеет большое значение для обеспечения аэрации, дренирования, выравнивания давления, звукопроводящей функции среднего уха [1]. СТ состоит из двух отделов: хрящевого и костного, причем в норме костный отдел короче и имеет форму воронки, сужающейся к пере-

шейку. Спектр функциональных нарушений СТ (зияющая СТ, патологическое состояние мышц, ассоциированных со СТ, и др.) и их роль в развитии отиатрической патологии хорошо изучены [2–6].

Сведения об анатомических аномалиях СТ немногочисленны и разрозненны ввиду малой распространенно-

сти данной патологии. Анатомические аномалии СТ, как правило, обусловлены хромосомными нарушениями и входят в состав синдромов, включающих множественные врожденные мальформации [7].

Формирование СТ и барабанной полости начинается на 4-й неделе эмбрионального развития, когда происходит закладка шести жаберных дуг (пятая дуга рудиментарная), снаружи разделенных жаберными щелями, а изнутри — жаберными карманами [8]. Жаберные щели представляют собой выпячивания эктодермы, а жаберные карманы — выступы энтодермы, основу жаберных дуг образует мезенхима с проникающими в нее аортальными дугами. Соприкасающиеся вершины жаберных щелей и карманов образуют жаберные перепонки, которые в норме не прорываются [9].

Эмбриологически СТ, барабанная полость и клетки сосцевидного отростка являются дериватами первого жаберного кармана, а наружный слуховой проход и хрящ ушной раковины — дериватами первой жаберной щели; в образовании трех слоев барабанной перепонки принимают участие эктодерма, мезодерма и энтодерма [8].

В литературе встречаются единичные публикации, описывающие патологию хрящевого отдела СТ и производных первой жаберной щели: дивертикулы, фистулы, удвоения СТ и наружного слухового прохода [10].

При неполном закрытии первой жаберной щели формируются разнообразные аномалии в виде кист и фистул в периаурикулярной области. Обычно в таких случаях свищевые ходы имеют начало в области дна наружного слухового прохода и заканчиваются на шее, в треугольнике, ограниченном грудино-ключично-сосцевидной мышцей, углом нижней челюсти и подъязычной костью [8].

В статье Y. Liu и соавт. описаны два случая нетипичного проявления аномалии первой жаберной щели в виде формирования свищевого хода между периаурикулярной областью и СТ, подтвержденных посредством компьютерной томографии, фистулографии и прямого введения красителя метиленового синего через наружное свищевое отверстие с последующей идентификацией его в носоглотке с помощью эндоскопа [11].

Аномалии развития костного отдела СТ встречаются еще реже, чем аномалии хрящевого отдела, в связи с чем каждое такое клиническое наблюдение представляет интерес [12].

S. Haginomori и соавт. [13], A. Jovankovicova и соавт. [14], P. Bosschaert и соавт. [15] описали выявленные при компьютерной томографии единичные случаи врожденных дефектов костного отдела СТ, отмечая его аномальную ширину, более горизонтальное, чем в норме, направление и завершение в теле клиновидной кости. Все упомянутые дефекты развития были односторонними, сочетались с другими аномалиями ипсилатеральной височной кости и были проявлениями синдрома Klippel—Feil или окуло-аурикуло-вертебральной дисплазии.

Самая большая выборка больных с аномалиями развития костного отдела СТ представлена в работе B. Falkenberg-Jensen и соавт. [12]. Авторы описали 9 больных, у которых патология также выявлена в результате спиральной компьютерной томографии (СКТ), выполненной по различным показаниям. Характерно, что ни у одного из 9 больных не было признаков тубарной дисфункции в качестве повода для исследования. В 7 из 9 случаев поставлен диагноз окуло-аурикуло-вертебральной дисплазии, в одном случае синдромный диагноз не установлен ввиду отсутствия полного симптомо-

комплекса, у 1 больного не выявлена генетическая патология, но патология СТ обнаружена с обеих сторон. На компьютерной томограмме у всех больных данной выборки обнаружен аномально широкий и длинный горизонтально расположенный костный отдел СТ, который у 8 больных заканчивался в теле клиновидной кости, а у одного — в пирамиде височной кости. Самый узкий участок костного отдела СТ на СКТ в аксиальной плоскости имел размеры 1—7 мм, самый широкий — 3—12 мм, причем самый широкий участок СТ располагался в области клиновидной кости. У 5 больных выявленная патология сочеталась с атрезией наружного слухового прохода, у 1 больного — с отсутствием барабанной полости на стороне поражения. Хроническое заболевание среднего уха на пораженной стороне (хронический средний отит с холестеатомой) выявлен лишь в одном случае. Авторы особо подчеркивают сохранение воздухоносности СТ, несмотря на то что ни в одном случае они не обнаружили видимого сообщения с клиновидной пазухой.

Таким образом, в изученной нами литературе имеется описание 13 больных с аномально широким и длинным костным отделом СТ, расположенным горизонтально и направленным в сторону клиновидной кости. Мы проанализировали эти случаи по следующим показателям: наличие односторонней или двусторонней аномалии СТ, наличие признаков синдромных генетических нарушений, наличие аномалий наружного, среднего, внутреннего уха и височной кости на ипсилатеральной и контралатеральной стороне, возможные пути вентиляции барабанной полости при наличии аномалии СТ, сохранность слуховой функции на стороне аномальной СТ.

Аномалии СТ у 12 из 13 больных были односторонними, и лишь в одном случае наблюдалась двусторонняя патология СТ в сочетании с двусторонней смешанной формой тугоухости [12].

У 3 из 13 больных не было признаков синдромных генетических нарушений. У больных с признаками генетических мальформаций преобладала окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия (9 случаев), и у 1 больного установлен диагноз синдрома Klippel—Feil [14].

У 11 из 13 больных аномалия развития СТ сочеталась с другими пороками развития на этой же стороне: у 9 больных — с аномалиями наружного уха, у 7 больных — с атрезией наружного слухового прохода, у 9 больных — с аномалиями среднего и внутреннего уха, причем в 8 случаях отмечено отсутствие барабанной полости, у 4 больных — с дегисценциями канала внутренней сонной артерии.

У всех 13 больных аномальная СТ была воздухоносной. Однако большинство авторов отмечают, что аномальная СТ заканчивается в теле клиновидной кости, часто с признаками повышенной пневматизации, или в клетках пирамиды височной кости, лишь в наблюдении A.S. Khan и соавт. [16] отмечено сообщение СТ с полостью клиновидной пазухи. У 3 из 13 больных отмечено сохранение нормальной отоскопической картины и структур среднего уха на стороне аномальной СТ [15, 16].

Таким образом, СТ с аномально широким, длинным, горизонтально расположенным костным отделом, завершающимся в области клиновидной кости, сохраняющая при этом воздухоносность, и с сочетанием других пороков развития височной кости является типичным проявлением генетически обусловленных мальформаций.

Представляем собственное клиническое наблюдение аномалии развития СТ.

Больной П., 36 лет, житель отдаленного сельского района Ростовской области, механик тракторной станции, без вредных привычек, в мае 2019 г. обратился на консультацию в ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница» по поводу глухоты на правое ухо, которой страдает с раннего детства. Цель консультации — решение вопроса о возможности реабилитации слуха на правое ухо. В анамнезе заболеваний ушей не было. Ранее к оториноларингологу не обращался, не обследован.

При осмотре невропатологом, окулистом, терапевтом признаки окуло-аурикуло-вертебральной дисплазии (гемифациальная микросомия, аномалии глаз, позвоночника) не обнаружены. Генетическое исследование не проводилось. Со слов больного, генетических заболеваний в семье не было.

При осмотре. Справа имеются врожденная микротия (больной пользуется силиконовым протезом ушной раковины) и атрезия наружного слухового прохода. Слева — ушная раковина нормальных размеров и формы, наружный слуховой проход широкий, свободный, барабанная перепонка серого цвета, с четкими опознавательными знаками. При тональной пороговой аудиометрии выявлены глухота справа и нормальные пороги слуха слева.

Для уточнения диагноза больному проведена СКТ височных костей (рисунок, а—е). На СКТ выявлена аномалия развития СТ слева, на стороне нормально слышащего уха: СТ полностью состоит из костного отдела (см. рисунок, б), который завершается в воздухоносных клетках латерального кармана левой клиновидной кости (см. рисунок, а). Сообщения с полостью клиновидной кости не прослеживаются. Барабанная полость и клетки сосцевидного отростка слева хорошо пневматизированы (см. рисунок, б, г, д). Справа (на стороне глухого уха) выявлены полная атрезия слухового прохода, гипоплазия барабанной полости с абсолютным отсутствием пневматизации, нарушение развития лабиринта; справа внутренний слуховой проход короче и шире по сравнению с противоположной стороной (см. рисунок, е).

Клинический диагноз: врожденная аномалия развития наружного, среднего и внутреннего уха справа (микротия, атрезия наружного слухового прохода, гипоплазия барабанной полости, агенезия улитки). Аномалия развития СТ слева явилась случайной находкой, поскольку жалоб на снижение слуха на левое ухо у больного нет.

Наш случай отличается от остальных случаев, описанных в литературе, отсутствием других анатомических

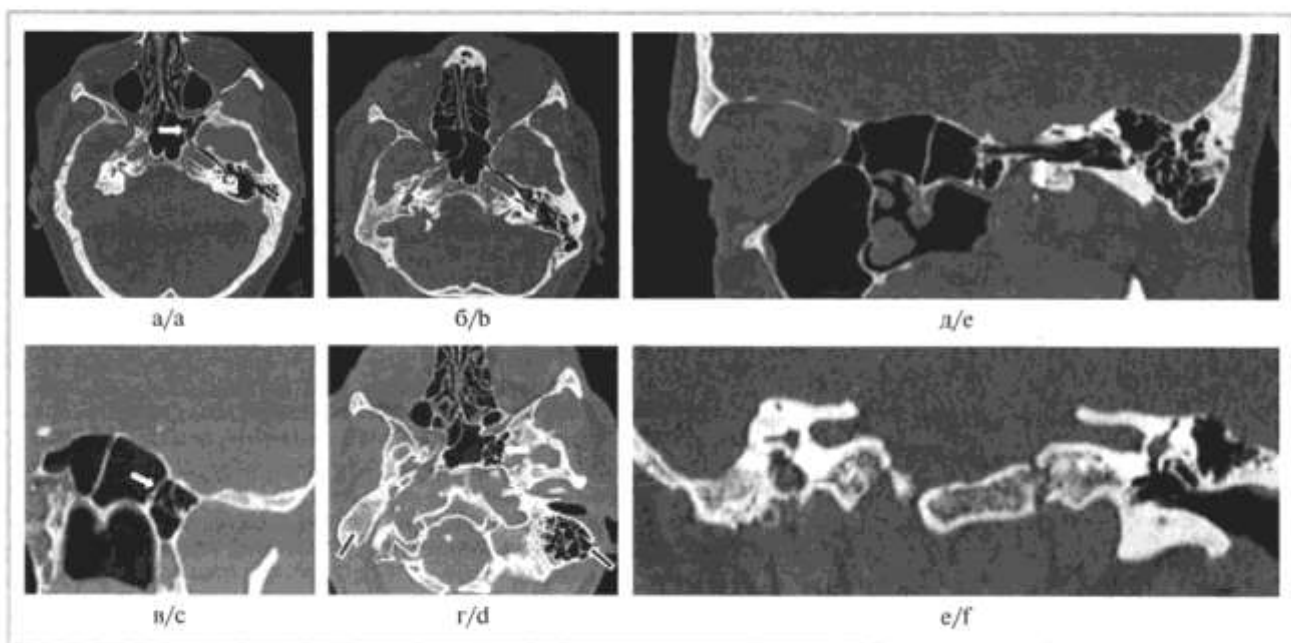


Рис. Спиральная компьютерная томография височных костей больного П.

а, б — аксиальная проекция; а — костный отдел слуховой трубы слева заканчивается в клетках латерального кармана клиновидной пазухи; б — сообщения с полостью клиновидной пазухи отсутствуют; в, г — на коронарном (в) и аксиальном (г) срезах видна группа клеток в латеральном кармане левой клиновидной пазухи (белые стрелки). Аксиальная проекция позволяет идентифицировать ее как самостоятельную, не связанную с решетчатой пазухой. Отчетливо определяется разница пневматизации сосцевидных отростков (черные стрелки); д — на мультипланарной реконструкции виден костный отдел левой слуховой трубы, заканчивающийся в группе клеток латерального кармана клиновидной пазухи, стрелкой обозначен канал мышцы, натягивающей барабанную перепонку; е — врожденная патология развития височной кости справа, полная атрезия наружного слухового прохода, гипоплазия барабанной полости с отсутствием пневматизации, нарушение развития лабиринта; справа внутренний слуховой проход короче и шире по сравнению с противоположной стороной.

Fig. CT images of the temporal bones of the patient P.

а, б — axial image. The left completely bony Eustachian tube (ET) enters the cells of sphenoid sinus lateral recess (a), there is no wall defect between the sphenoid sinus and ET (b); c, d — coronal (c) and axial (d) images of patient P. demonstrating the group of cells in the sphenoid sinus lateral recess (white arrows). Axial image identifies this group as separate from ethmoid sinus formation. The difference in the pneumatization of the mastoid processes is clearly defined (black arrows); e — multiplanar reconstruction. The bony part of the left ET, ending in the group of cells of sphenoid sinus lateral recess and the channel of *m. tensor tympani* (arrow) are visible; f — congenital anomaly of the right temporal bone. Complete atresia of the external auditory canal, hypoplasia of the tympanic cavity with the absence of pneumatization, inner ear malformation. Right internal auditory canal is shorter and wider than the opposite side.

и функциональных нарушений среднего и внутреннего уха на стороне патологической СТ и наличием грубых пороков развития на противоположной стороне.

Несмотря на отсутствие видимого сообщения левой СТ с клиновидной пазухой, у больного отмечается хорошая пневматизация полостей среднего уха слева на СКТ. Это свидетельствует о наличии путей вентиляции аномальной СТ. Вероятно, вентиляция СТ может осуществляться через клеточную систему клиновидной кости.

Следует отметить, что, как показывает наше наблюдение, патология костного отдела СТ встречается и у лиц без признаков синдромных генетических заболеваний, но при этом она может сочетаться с другими особенностями развития височной кости. На сегодняшний день не изучены клинические последствия описанной аномалии раз-

вития СТ как в отношении нарушения ее функции, так и в отношении риска заболеваний среднего уха. При выявлении порока развития СТ необходимо оценить наличие у пациента других отклонений в развитии височной кости, особенно при планировании хирургического вмешательства.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Бойко Н.В.
Сбор и обработка материала — Колесников В.Н.
Написание текста — Бойко Н.В., Колесников В.Н.
Редактирование — Бойко Н.В.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ивойлов А.Ю., Гаров Е.В., Бодрова И.В., Яновский В.В., Сударев П.А., Морозова З.Н., Мартиросян Т.Г., Ибрагимова З.С. Дисфункция слуховой трубы в детском возрасте (обзор литературы, часть 1). *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(1):83-87.
Ivoylov AYU, Garov EV, Bodrova IV, Yanovsky VV, Sudarev PA, Morozova ZN, Martirosyan TG, Ibragimova ZS. Auditory tube dysfunction in children (literature review, part 1). *Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(1):83-87. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/otorino20208501283>
2. Бойко Н.В. Объективный ушной шум, обусловленный миоклонусом мышц ушной раковины. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(3):80-83.
Boiko NV. Objective tympanophonia caused by myoclonus of the auricular muscles. *Vestnik otorinolaringologii*. 2017;82(3):80-83. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/otorino201782380-83>
3. Бойко Н.В. Шум в ушах: алгоритм диагностики и лечения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(9):88-93.
Boiko NV. Tinnitus: Algorithm of diagnostics and clinical management. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(9):88-93. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro20171179188-93>
4. Paltura C, Can TS, Yilmaz BK, Dinc ME, Develioglu OM, Kulekci M. Eustachian tube diameter: Is it associated with chronic otitis media development? *American Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2017;38(4):414-416.
<https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2017.03.012>
5. Lou Z, Lou Z. Anatomical anomalies of the Eustachian tube and chronic otitis media. *American Journal of Otolaryngology*. 2018;39(3):359-360.
<https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.01.012>
6. Bance M, Tysome JR, Smith ME. Patulous Eustachian tube (PET), a practical overview. *World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2019;5(3):137-142.
<https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2019.08.003>
7. Miura M, Sando I, Hirsh BE, Orita Y. Anomaly of the eustachian tube and its associated structures in patients with multiple congenital malformation: A histopathological and morphometric study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2002;64(3):207-216.
[https://doi.org/10.1016/s0165-5876\(02\)00070-8](https://doi.org/10.1016/s0165-5876(02)00070-8)
8. Olivas AD, Sherman JM. First branchial cleft anomalies. *Operative Techniques in Otolaryngology*. 2017;28(3):151-155.
<https://doi.org/10.1016/j.otot.2017.05.012>
9. Бобошко М.Ю., Лопотко А.И. *Слуховая труба (TUBA AUDITIVA EUSTACHII)*. СПб: Диалог; 2014.
Boboshko MYu, Lopotko AI. *Slukhovaya truba (TUBA AUDITIVA EUSTACHII)*. SPb: Dialog; 2014. (In Russ.).
10. Hoesli RC, Johnson J, Meyer A, Green G. Eustachian tube duplication: A unique anomaly. *Otology and Neurotology*. 2014;35(6):1099-1101.
<https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000381>
11. Liu Y, Li T, Xue J, Jia J, Xiao S, Zhao E. First branchial cleft fistula presenting with internal opening on the Eustachian tube: Illustrated cases and literature review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2012;76(5):642-645.
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.01.028>
12. Falkenberg-Jensen B, Heimdal KR, Høgevoid HE, Jablonski GE, Due-Tønnessen BJ, Hopp E. Abnormally Wide Eustachian Tubes Involving the Sphenoid Bone: A Collection. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2018;3(3):214-217.
<https://doi.org/10.1002/lio2.158>
13. Haginomori S, Nonaka R, Hoshijima H, Higashikawa M, Takenaka H, Uesugi Y, Narabayashi I. Enlarged bony portion of the eustachian tube in oculoauriculovertebral spectrum. *Otology and Neurotology*. 2003;24(6):961-962.
<https://doi.org/10.1097/00129492-200311000-00026>
14. Jovankovicova A, Jakubikova J, Durovcikova D. A case of Klippel-Feil syndrome with congenital enlarged Eustachian tube. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2012;76(4):596-600.
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.01.007>
15. Bosschaert P, Hiel AL, Vilain J. Eustachian tube lumen opening into an abnormally pneumatized sphenoid bone. *JBR-BTR*. 2012;95(3):175.
<https://doi.org/10.5334/jbr-btr.611>
16. Khan AS, Pilavakis Y, Batty V, Harries PG, Rami J, Salib RJ. Eustachian tube communicating with sphenoid sinus: report of a novel anatomical variant. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2017;39(4):461-465.
<https://doi.org/10.1007/s00276-016-1740-8>

Поступила 12.08.2021

Received 12.08.2021

Принята к печати 14.09.2021

Accepted 14.09.2021

Анкилозирующий гиперостоз Форестье, симулировавший новообразование гортаноглотки

© А.П. ЯКОВЛЕВА, М.С. ТИГРОВ, А.В. ХОДОС, В.В. ГОЛУБЕВ, С.С. МЕНЬШИКОВА

ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Клиническая практика иногда предоставляет возможность наблюдать достаточно редкую патологию, которая имитирует опухолевый процесс. Знание особенностей таких патологических состояний позволяет клиницисту, обладающему нужным кругозором, избегать серьезных диагностических и, соответственно, лечебных ошибок. К таким заболеваниям относится синдром Форестье, который, несмотря на то что впервые был описан как самостоятельное заболевание в 60-х годах прошлого века, остается трудным для диагностики. Это обусловлено и возрастом пациентов, и поздней их обращаемостью к врачам из-за стертости клинической симптоматики, и недостаточной изученностью нозологии. Кроме того, своевременное выявление патологии осложняется схожестью клинической картины на ранних этапах своего проявления с рядом ортопедических заболеваний.

Цель исследования. Представить описание клинического наблюдения синдрома Форестье.

Материал и методы. Материалом для данной работы послужил случай заболевания пациента, обратившегося в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ» с направительным онкологическим диагнозом рака гортани и превентивно установленной трахеостомой.

Результаты. Пациенту выполнено хирургическое лечение в виде удаления разросшихся костных остеофитов грудного отдела позвоночника, что привело к одномоментному исчезновению симптомов заболевания. Данное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует необходимость комплексного анализа клинической ситуации в целом с внимательной оценкой всех факторов, способных влиять на нее и на процесс формирования диагноза.

Заключение. Знание состояний, которые могут имитировать опухолевое поражение, крайне важно для врачей всех специальностей. Это позволяет избежать ошибочного диагноза и выбора неправильной, возможно, калечащей тактики лечения. Необходимо также помнить, что онкологический диагноз базируется в первую очередь на морфологическом подтверждении опухолевого процесса с детальной оценкой данных всех дополнительных визуализационных методов исследования.

Ключевые слова: анкилозирующий гиперостоз, синдром Форестье, идиопатическая дыхательная недостаточность, дисфагия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Яковлева Л.П. — <https://orcid.org/0000-0002-7356-8321>

Тигров М.С. — <https://orcid.org/0000-0002-0855-6527>

Ходос А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5706-912X>

Голубев В.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8973-8946>

Меньшикова С.С. — <https://orcid.org/0000-0002-4706-0276>

Автор, ответственный за переписку: Меньшикова С.С. — e-mail: menshikovass@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Яковлева Л.П., Тигров М.С., Ходос А.В., Голубев В.В., Меньшикова С.С. Анкилозирующий гиперостоз Форестье, симулировавший новообразование гортаноглотки. *Вестник оториноларингологии*. 2022;88(1):89–93. <https://doi.org/10.17116/otorino20228801189>

Ankylosing hyperostosis Forestier, simulating a neoplasm of the larynx

© L.P. YAKOVLEVA, M.S. TIGROV, A.V. KHODOS, V.V. GOLUBEV, S.S. MENSHIKOVA

Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

ABSTRACT:

Relevance. Forestier syndrome, despite its appearance as an independent disease in the 60s of the last century, remains as difficult to diagnose. This is due to a number of factors: age group, late treatment, insufficient knowledge of pathology. The timely detection of pathology is complicated by the similarity of the clinical picture in the early stages of its manifestation with a number of orthopedic diseases.

Objective. To present a description of the clinical observation of Forestier syndrome.

Material and methods. The material for this work was a clinical case of a person who applied to the Loginov Moscow Clinical Scientific Center with a directional oncological diagnosis of the larynx and a preemptively installed tracheostomy.

Results. The patient underwent surgical treatment in the form of removal of overgrown bone osteophytes of the thoracic spine with simultaneous disappearance of symptoms of the disease.

Conclusion. This clinical observation clearly demonstrates the need for a comprehensive analysis of the clinical situation as a whole with a careful assessment of all factors that can influence it and the process of forming a diagnosis. Knowledge of conditions that

can mimic a tumor lesion is extremely important for oncologists of all specialties. This allows you to avoid an erroneous diagnosis and choosing the wrong, possibly crippling treatment tactics. It should also be remembered that the oncological diagnosis is based, first of all, on morphological confirmation of the tumor process with a detailed assessment of the data of all additional imaging research methods.

Keywords: ankylosing hyperostosis, Forestier syndrome, idiopathic respiratory failure, dysphagia.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Yakovleva L.P. — <https://orcid.org/0000-0002-7356-8321>

Tigrov M.S. — <https://orcid.org/0000-0002-0855-6527>

Khodos A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5706-912X>

Golubev V.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8973-8946>

Menshikova S.S. — <https://orcid.org/0000-0002-4706-0276>

Corresponding author: Menshikova S.S. — e-mail: menshikovass@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Yakovleva LP, Tigrov MS, Khodos AV, Golubev VV, Menshikova SS. Ankylosing hyperostosis Forestier, simulating a neoplasm of the larynx. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2022;88(1):89–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20228801189>

Синдром Форестье, известный также как анкилозирующий (идиопатический) гиперостоз, — редкое заболевание, представляющее собой процесс оксификации передней продольной связки позвоночника, который обуславливает различные клинические проявления, напрямую зависящие от отдела поражения и длительности процесса. Впервые данное заболевание описано в 1950 г. французскими неврологами J. Forestier и J. Rotes-Querol, именем одного из них назван данный симптомокомплекс. Ученый отделил данную нозологию от анкилозирующего спондилита, описав 9 случаев, из них в 2 случаях патолого-анатомические признаки исследованы посмертно [1]. Этиология и патогенез идиопатического гиперостоза до конца не выяснены в связи с недостаточным изучением данного вопроса вследствие низкой частоты выявления этой патологии. Опираясь на данные итальянских ученых Неапольской нейрохирургической клиники университета «Федерико II», проанализировавших зарегистрированные случаи заболевания синдромом Форестье за последние 25 лет, установлено, что данная нозология поражает группу пожилых людей (от 60 до 80 лет), при этом заболеваемость среди мужского населения превалирует над заболеваемостью среди женского населения — 91% и 9% соответственно [2].

Как описано в первоисточниках, анкилозирующий гиперостоз поражает не определенный отдел позвоночника, а весь позвоночный столб. Наиболее часто описывают случаи болезни с первоначальным поражением грудного отдела и последующим распространением на остальные отделы позвоночника. Однако в изученных нами зарубежных источниках неоднократно описано первичное поражение продольной связки в шейном отделе позвоночника.

Локализация разрастания костной ткани напрямую влияет на клинические проявления. На первых этапах развития заболевания клинических признаков обычно нет и оно может быть установлено в ходе обследования лишь как диагностическая находка в виде начального процесса окостенения передней продольной связки. В процессе оксификации последней заболевание протекает скрыто, а единственный признак, который может начать беспокоить пациента, — скованность движений. Учитывая, что поражение идет не одномоментно во всех отделах позвоночника, при своевременном обращении пациента за медицинской помощью в ходе рентген-диагностики может быть опре-

делено локальное, фокусное, окостенение, что приводит к ошибочному диагнозу. Большинство таких обращений заканчиваются констатацией спондилита.

Заболеванию чаще подвержены пожилые люди, которые нередко списывают на возраст малую подвижность в суставах и позвоночнике и обращаются к врачу, когда к ограничению в движениях присоединяются более серьезные проявления, обусловленные прогрессированием патологического процесса. Это приводит к поздней диагностике.

Из оксифицированной продольной связки разрастаются остеофитные выступы с тенденцией к слиянию, образуя протяженные клювовидные наросты, которые приводят к полному обездвиживанию в том или ином отделе позвоночника. Участки с фрагментарным разрастанием костных шипов также могут приводить к появлению болей ввиду реактивного воспаления мягких тканей [1, 3, 4].

Кроме тенденции к слиянию костные разрастания продолжают прогрессировать в продольных размерах, постепенно приводя к более серьезным клиническим проявлениям, которые напрямую зависят от поражения участка опорно-двигательного аппарата и скелетотопически ориентированных к нему органов. Глубоко зашедшие остеофитные разрастания в грудном отделе, которые ранее вызывали скованность, при усугублении процесса приводят к реактивному нарушению экскурсии грудной клетки, к невозможности полноценного акта вдоха и выдоха, развивается одышка. Продолженное продольное развитие процесса образования костных шипов вызывает сдавление пищевода, что может приводить к развитию дисфагии [2, 5]. В таких случаях, несмотря на появление органных симптомов, заболевание по-прежнему может быть не установлено, так как диагностический поиск в данном случае начнется с исключения поражения сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и опухолевого процесса.

Поражение шейного отдела позвоночника анкилозирующим гиперостозом дополняет клиническую картину более выраженной дисфагией, особенно при проглатывании твердой пищи, ощущением кома или инородного тела в гортле. Помимо этого, проявление синдрома Форестье может приводить к нарушению фонации и одышке. Нарушение фонации и дыхания с анатомической точки зрения в данном случае будет связано со сдавлением гортани, реактивным воспалением и отеком мягких тканей, что приводит к ком-

прессии и невриту гортанных нервов. Нарушение дыхательной функции может проявляться в виде одышки как самостоятельного симптома за счет смещения и сдавления гортаноглотки и гортани со стороны позвоночника [2, 3, 5–8].

Основным методом диагностики синдрома Форестье является рентгенологический. Особенно важно применение рентген-диагностики в боковой проекции. Целесообразным признано применение рентгенографии с контрастным веществом (барием), компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) — основных методов установления правильного диагноза и определения уровня поражения связочного аппарата позвоночного столба. Дополнительно в диагностике используется эндоскопическое исследование, способствующее определению степени сдавления гортаноглотки, пищевода, гортани и трахеи [3, 4, 9–11].

Тактика лечения пациентов с подтвержденным идиопатическим анкилозирующим гиперостозом зависит от выраженности клинических проявлений. Описаны случаи лечения заболевания в терапевтической практике с применением индивидуально подобранной терапии нестероидными противовоспалительными средствами и препаратами, обладающими прокинетическими свойствами, в сочетании с диетой, которая включает в себя мягкую и жидкую пищу, постоянный или временный отказ от твердой пищи, дробное питание [4]. Однако радикальность обеспечивает только хирургическое вмешательство, которое в данной ситуации заключается в удалении остеофитных разрастаний с передней продольной связки позвоночника [2].

Цель исследования — представить описание клинического наблюдения синдрома Форестье.

Материал и методы

Материалом для данной работы послужил случай заболевания пациента, обратившегося в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ» с направительным онкологическим диагнозом рака гортани и превентивно установленной трахеостомой.

Результаты

Описание клинического наблюдения

В феврале 2022 г. в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ» самостоятельно обратился пациент 72 лет, который считал себя больным в течение полутора лет, со времени появления осиплости после перенесенной ОРВИ. Незадолго до обращения в связи с выраженными нарушениями дыхания по экстренным показаниям пациенту была выполнена трахеостомия. Установлен диагноз: рак гортани cT4aNxM0, стеноз гортани 3-й степени, трахеостома; пациент направлен к онкологу по месту жительства. В день обращения в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ» выполнена ларингоскопия, при которой визуализировано массивное подслизистое новообразование гортани и гортаноглотки, парез левой половины гортани (рис. 1). При осмотре складочного и подскладочного отделов гортани опухолевая патология не выявлена. Выполнение биопсии в данном случае было затруднительно, так как образование находилось под практически неизменной слизистой оболочкой, но биопсия все же была выполнена.



Рис. 1. Фиброларингоскопия: подслизистое новообразование гортани.

Парез левой половины гортани.

Fig. 1. Fibrolaryngoscopy: submucosal neoplasm of the larynx. Paresis of the left half of the larynx.



Рис. 2. Фокусный остеофитный шип грудного отдела, не сдавливающий структуры средостения, и фокусные, с тенденцией к слиянию остеофиты поясничного отдела, не сдавливающие органы брюшной полости.

Fig. 2. The focal osteophyte of the thoracic region, which doesn't compress the mediastinal structures, and the focal osteophytes of the lumbar region, with a tendency to merge, which don't compress the abdominal organs.

В ходе гистологического исследования биоптата новообразования гортани в пределах исследованного материала опухолевый рост не обнаружен. Пациенту выполнена КТ лицевого скелета и шеи с внутривенным контрастированием, по данным которой отмечены асимметрия мягких тканей гортаноглотки слева, сужение ее просвета и надскладочного отдела гортани до 2 мм без достоверно

контурируемых новообразований и зон повышенного патологического контрастирования. Признаки лимфаденопатии не обнаружены. В сагиттальной плоскости выявлены выраженные дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника шейного и грудного отделов с наличием деформаций тел позвонков, формированием остеофитов по передней поверхности тел позвонков С3, С4, фокусные остеофитные шипы грудного отдела и фо-

кусные, с тенденцией к слиянию остеофиты поясничного отдела (рис. 2, 3).

По результатам проведенного обследования пациент консультирован врачом-травматологом-ортопедом. В связи с выраженной клинической картиной и симптомным течением анкилозирующего спондилоартрита пациенту рекомендовано хирургическое лечение в объеме резекции остеофита передней поверхности тел позвонков С3, С4.



Рис. 3. Остеофитные разрастания шейного отдела позвоночного столба, образовавшиеся от слияния шипов нескольких позвонков, почти полностью сдавливающие просвет гортани.

Fig. 3. Osteophyte of the cervical spine, almost completely squeezing the laryngeal lumen.

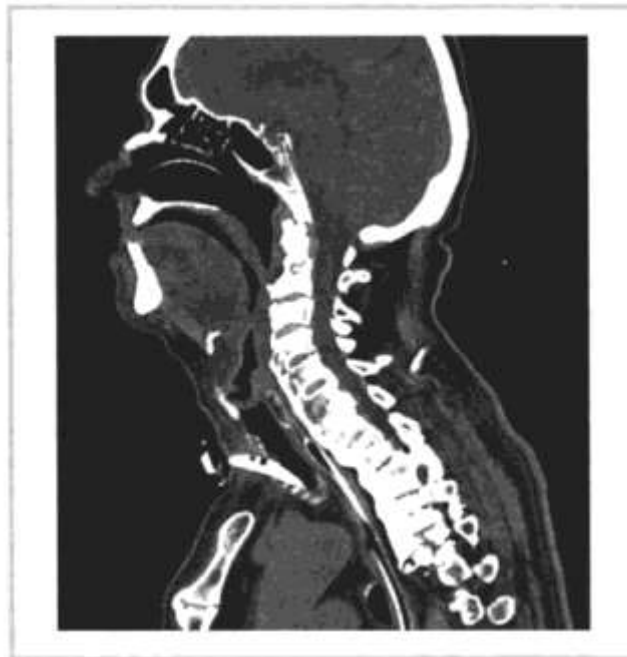


Рис. 5. Остеофитное разрастание шейного отдела позвоночного столба не визуализируется.

Просвет гортани сохранен.

Fig. 5. Osteophyte of the cervical spine is not visualized. Laryngeal lumen is preserved.

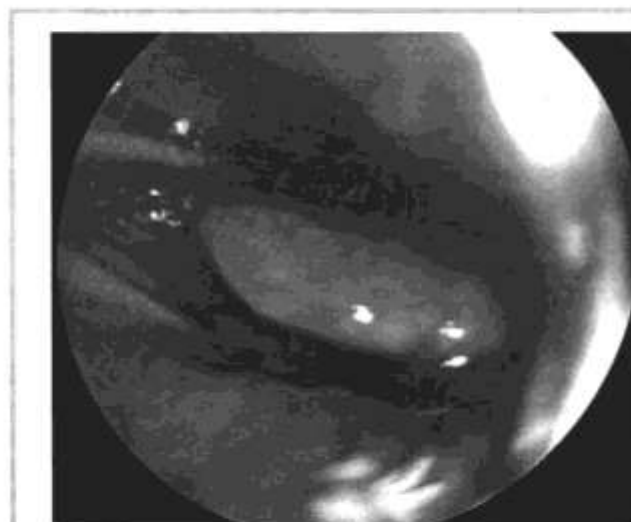
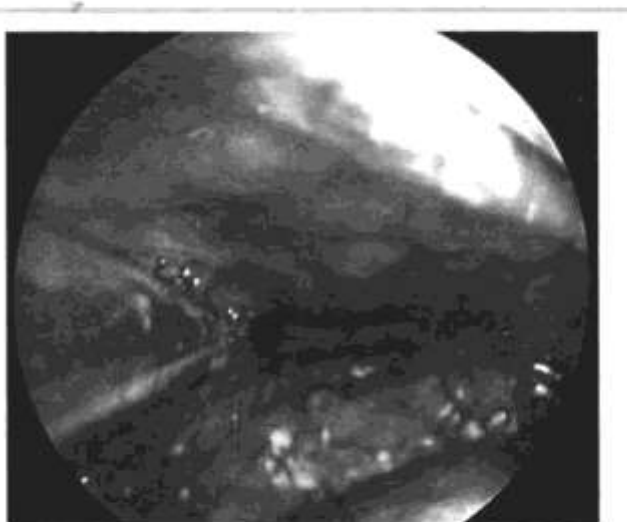


Рис. 4. Фиброларингоскопия: отек слизистой оболочки гортаноглотки и гортани не выявлен. Подслизистое образование, определяемое ранее, не визуализируется.

Fig. 4. Fibrolaryngoscopy: swelling of the mucous membrane of the laryngopharynx and larynx was not detected. Submucosal formation determined earlier is not visualized.



Остеофитные разрастания в других отделах позвоночного столба в связи с отсутствием клинической картины рекомендовано оставить под динамическим наблюдением. После выполнения резекции остеофитов тел позвонков С3, С4 восстановление пациента проходило в плановом порядке. Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. В лабораторных показателях крови не отмечены существенные отклонения от референсных значений. С целью контроля проходимости дыхательных путей перед удалением трахеостомической трубки пациенту на 3-и сутки после операции выполнено эндоскопическое исследование: в области гортани видимой патологии нет (рис. 4).

На 4-е сутки, после выполнения контрольной фиброларингоскопии, пациенту удалена трахеостомическая трубка, восстановлено дыхание через естественные дыхательные пути. При контрольной КТ в раннем послеоперационном периоде по передней поверхности тел позвонков С3, С4 ранее определяемый остеофит не визуализируется. При сравнении с результатами предыдущего КТ-исследования сужение глотки не определяется (рис. 5).

Таким образом, в результате проведенного обследования установлен правильный диагноз, а патогенетиче-

ски обоснованное лечение позволило восстановить функциональное состояние гортани и дыхательных путей, избежать инвалидизирующей операции, сохранить социальный и функциональный статус пациента.

Заключение

Данное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует необходимость комплексного анализа клинической ситуации в целом с внимательной оценкой всех факторов, способных влиять на процесс формирования диагноза. Знание состояний, которые могут имитировать опухолевое поражение, крайне важно для врачей всех специальностей. Это позволяет избежать ошибочного диагноза и выбора неправильной, возможно, калечащей тактики лечения. Необходимо также помнить, что онкологический диагноз базируется в первую очередь на морфологическом подтверждении опухолевого процесса с детальной оценкой данных всех дополнительных визуализационных методов исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Forestier J, Rotes-Querol J. Senile ankylosing hyperostosis of the spine. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1950;9(4):321-330. <https://doi.org/10.1136/ard.9.4.321>
- Maiuri F, Cavallo LM, Corvino S, Teodonno G, Mariniello G. Anterior cervical osteophytes causing dysphagia: Choice of the approach and surgical problems. *Journal of Craniovertebral Junction and Spine*. 2020;11(4):300-309. https://doi.org/10.4103/jcvjs.JCVJS_147_20
- Dutta S, Biswas KD, Mukherjee A, Basu A, Das S, Sen I, Sinha R. Dysphagia due to forestier disease: three cases and systematic literature review. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2014;66(Suppl 1):379-384. <https://doi.org/10.1007/s12070-011-0334-3>
- Скрябина Е.Н., Магдеева Н.А., Корнева Ю.М. Анкилозирующий гиперостоз позвоночника, или болезнь Форестье: трудности диагностики или недостаточная осведомленность? *Архив внутренней медицины*. 2020;10(1):68-73. Scryabina EN, Magdeeva NA, Korneva YuM. Ankylosing hyperostosis of the spine, or Forestier's disease: diagnostic difficulties or lack of awareness? *Arkhiv' vnutrennej meditsiny*. 2020;10(1):68-73. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-1-68-73>
- Underberg-Davis S, Levine MS. Giant thoracic osteophyte causing esophageal food impaction. *AJR. American Journal of Roentgenology*. 1991;157(2):319-320. <https://doi.org/10.2214/ajr.157.2.1853815>
- Kos MP, van Royen BJ, David EF, Mahieu HF. Anterior cervical osteophytes resulting in severe dysphagia and aspiration: two case reports and literature review. *The Journal of Laryngology and Otology*. 2009;123(10):1169-1173. <https://doi.org/10.1017/S0022215109005246>
- Strasser G, Schima W, Schober E, Pokieser P, Kaider A, Denk DM. Cervical osteophytes impinging on the pharynx: importance of size and concurrent disorders for development of aspiration. *AJR. American Journal of Roentgenology*. 2000;174(2):449-453. <https://doi.org/10.2214/ajr.174.2.1740449>
- Resnick D, Niwayama G. Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Radiology*. 1976;119(3):559-568. <https://doi.org/10.1148/119.3.559>
- Salassa JR. A functional outcome swallowing scale for staging oropharyngeal dysphagia. *Digestive Diseases*. 1999;17(4):230-234. <https://doi.org/10.1159/000016941>
- Hong P, MacCormick J, Lamothe A, Corsten M. Lemierre syndrome: Presentation of three cases. *The Journal of Otolaryngology*. 2005;34(5):352-358. <https://doi.org/10.2310/7070.2005.34511>
- Shimada M, Morinaga Y, Kitazaki T, Fukuda M, Hashiguchi K, Yanagihara K, Kohno S. A severe case of lemmierre syndrome with streptococcus constellatus infection. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2014;67(6):488-489. <https://doi.org/10.7883/yoken.67.488>

Поступила 07.08.2022

Received 07.08.2022

Принята к печати 09.11.2022

Accepted 09.11.2022

Всемирный конгресс оториноларингологов

World Congress of Otorhinolaryngologists

17 января 2023 г. в Дубае на открытии Всемирного конгресса оториноларингологов заведующему кафедрой сурдологии хирургического факультета РМАНПО, д-ру мед. наук, проф. Георгию Абеловичу Таварткиладзе была вручена высшая международная профессиональная награда — золотая медаль Международной федерации оториноларингологических обществ за выдающиеся заслуги в развитии мировой оториноларингологии. Сердечно поздравляем Георгия Абеловича с заслуженной высокой профессиональной наградой!



Рис. 1. Профессор М. Профант, генеральный секретарь Международной Федерации Оториноларингологических Сообществ (IFOS), поздравляет профессора Г.А. Таварткиладзе с высшей международной профессиональной наградой.



Рис. 2. Золотая медаль Международной федерации оториноларингологических обществ за выдающиеся заслуги в развитии мировой оториноларингологии.



Рис. 3. Удостоверение к медали.

Тезисы докладов XXI Российского конгресса по оториноларингологии «Преображенские чтения. Детская оториноларингология. Связь времен, связь специальностей», посвященного 130-летию со дня рождения профессора Бориса Сергеевича Преображенского

Abstracts of the XXI Russian Congress on Otorhinolaryngology “Preobrazhensky Readings.
Children’s otorhinolaryngology. Connection of times, connection of specialties”, dedicated
to the 130th anniversary of the birth of Professor Boris Sergeevich Preobrazhensky

БАЛЛОННАЯ ДИЛАТАЦИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ТРАХЕОТОМИИ ПРИ РУБЦОВОМ СТЕНОЗЕ ГОРТАНИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Солаатский Ю.А., Никитина Д.Н., Эгем С.Р.,
Круговская Н.А.

ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Рубцовые стенозы гортани и шейного отдела трахеи — чаще приобретенное сужение гортани и/или шейного отдела трахеи, вызванное развитием рубцовой ткани (реже воспалением или деформацией хрящей). Ведущая роль в развитии приобретенных стенозов принадлежит интубации трахеи. Проблема становится все более актуальной с развитием медицинских технологий, в большей степени для лечения недоношенных детей с prolonged интубацией.

Известные на сегодняшний день методы хирургического лечения рубцового стеноза гортани: трахеотомия — при стенозах гортани 3–4-й степени; эндоскопическая микрохирургия — при необходимости удаления грануляционной ткани; эндоскопическая лазерная хирургия — при наличии рубца протяженностью 1–1,5 см; баллонная дилатация — при сохранном хрящевом каркасе и наличии свежего рубца; передняя ларинготрахеальная декомпрессия — при выраженном воспалении и отеке подскладчатого отдела; ларинготрахеопластика (одноэтапная/многоэтапная) — при выраженном (3–4-я степень) и протяженном стенозе, деформации хрящей гортани, потере хрящевого каркаса, неэффективности эндоскопической хирургии; гортанотрахеальная резекция — при протяженных стенозах.

Баллонная дилатация при рубцовом стенозе гортани — операция выбора у детей первого года жизни с постинтубационным стенозом гортани. Основные преимущества баллонной дилатации заключаются в минимальной травматизации в связи с радиальным давлением баллона на стенки гортани и в относительно быстрой реабилитации пациентов.

Цель работы. Проанализировать эффективность и безопасность баллонной дилатации у детей первого года жизни с приобретенным рубцовым стенозом гортани, госпитализированных в многопрофильный педиатрический стационар.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей первого года жизни, которым

была выполнена баллонная дилатация по поводу рубцового стеноза гортани в период с 2016 по 2022 г. в Морозовской ДГКБ. По больничной базе данных выявлены всего 33 ребенка первого года жизни с рубцовым стенозом гортани, которым была произведена баллонная дилатация. Поступили с трахеостомой, наложенной в других стационарах, 8 детей; эти пациенты исключены из исследования. Включены в исследование 25 детей: 14 мальчиков и 11 девочек. Возраст пациентов на момент операции составил от 27 дней до 1 года. У всех больных в анамнезе имелась интубация трахеи. Оценены причины интубации (дыхательная недостаточность как следствие различных патологий), а также интервал между экстубацией и оперативным пособием (от нескольких дней до месяцев).

Методика баллонной дилатации заключается в следующем. Под назофарингеальным наркозом выполняется прямая микроларингоскопия. Далее — радиальные инцизии рубца микроинструментами или лазером, введение в подскладчатый отдел баллона диаметром, соответствующим возрасту и физическому развитию пациента. Затем производится заполнение баллона физиологическим раствором до создания давления 8–10 атм. Максимальная экспозиция составляет 60–90 с под контролем сатурации. Трех-четыре кратное повторение процедуры.

Пациентам с ларингомаляцией баллонная дилатация была совмещена с супраглоттопластикой.

Всем пациентам в послеоперационном периоде проводилась антирефлюксная терапия, контрольная фиброларингоскопия либо прямая ларингоскопия.

Результаты. Всем пациентам в послеоперационном периоде выполняли фиброларингоскопию в условиях местной анестезии, а при нарастании клинических признаков стеноза производили прямую микроларингоскопию в условиях назофарингеального наркоза. Подавляющему большинству пациентов (19 детей, 76%) потребовалась однократная баллонная дилатация, 4 (16%) больным потребовалось двукратное вмешательство, трехкратное оперативное лечение было выполнено 1 (4%) пациенту, четырехкратное оперативное лечение — 1 (4%) пациенту. Интервалы между повторными операциями составили от 10 дней до 3 мес и зависели от выраженности клинических проявлений стеноза гортани. Трахеотомия не потребовалась ни в одном случае.

Выводы. Баллонная дилатация при рубцовом стенозе гортани является эффективной альтернативой трахеотомии у детей, в том числе у детей первого года жизни. Методика дилатации относительно проста, при наличии современного эндоскопического оборудования она легко воспроизводима.

* * *

ОДНОСТОРОННЯЯ ТУГОУХОСТЬ У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЯ, ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ, ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Ивойлов А.Ю.^{1, 2, 3}, Яновский В.В.^{1, 2, 3}, Радшиг А.Н.^{2, 3}

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ;

²ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ;

³ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ»

Введение. Начиная с конца XX столетия отмечается стойкая тенденция роста интереса к проблеме одностороннего нарушения слуха, особенно у педиатрических пациентов. Данная патология, наиболее часто являющаяся врожденной, отличается скрытым течением и отсутствием жалоб со стороны детей и родителей. На сегодняшний день хорошо известны сложности выявления односторонней тугоухости (ОТУ), а также последствия выявленной, но оставленной без внимания ОТУ.

Несмотря на повсеместно используемый метод аудиологического скрининга, доказано, что часть детей с ОТУ успешно проходят тест отоакустической эмиссии. Долгое время ОТУ считалась проблемой незначимой в связи с убеждением, что здоровое ухо способно полностью компенсировать больное.

Цель исследования. Оценить частоту встречаемости ОТУ, этиологические факторы ОТУ, ее влияние на качество жизни детей, сделать обзор существующих способов коррекции ОТУ по данным отечественной и зарубежной литературы.

Материал и методы. Литературный поиск производился в базе данных PubMed. Использованные ключевые слова: unilateral hearing loss, unilateral hearing loss in children, unilateral hearing loss diagnostics, unilateral hearing loss treatment, unilateral hearing loss management.

Результаты. Частота встречаемости нейросенсорной односторонней тугоухости составляет 0,3—1 на 1000 новорожденных. Данных о частоте встречаемости кондуктивной односторонней тугоухости в литературе на сегодняшний день недостаточно. Наиболее частая причина ОТУ — различные врожденные аномалии развития. В основном речь идет об аномалиях развития уха (44,6%), стремечка (64%), черепа (43,6%). Причинами ОТУ могут быть нарушение развития слухового нерва (26%) и различные виды опухолей (например, глоссофарингеальная шваннома). В связи с преобладанием аномалий развития черепа в качестве причины ОТУ крайне важным остается использование методов лучевой диагностики для подтверждения диагноза (КТ, МРТ).

По данным разных источников, большой процент ОТУ остается невыявленным при прохождении неонатального скрининга. Важно обращать внимание на состояние би-

наурального слуха (например, оба ли наушника использует ребенок при прослушивании аудиозаписей, не поворачивается ли к собеседнику определенным ухом).

Выводы. К основным последствиям нелеченой / оставленной без внимания ОТУ можно отнести проблемы с речевым развитием, скудный словарный запас по сравнению со здоровыми сверстниками, сложность восприятия информации на слух в шумной обстановке. Все вышеперечисленное указывает на необходимость дальнейшего исследования данной проблемы, разработки алгоритмов раннего выявления заболевания, выбора оптимальных специализированных программ обучения и реабилитации детей с ОТУ. Проблема ОТУ в педиатрической практике с каждым годом становится все более актуальной.

* * *

ВЛИЯНИЕ SARS-COV-2 НА СЛУХОВУЮ ФУНКЦИЮ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Рахманова И.В.^{1, 2}, Матроскин А.Г.^{1, 2}, Ножнищкая С.Ю.¹, Кругляков А.Ю.²

ФБОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ;

ГБУЗ «Морозовская ДКГБ ДЗМ»

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) — острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом коронавируса — SARS-CoV-2 с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмами передачи.

Клинические проявления инфекции COVID-19 неспецифичны, особенно у новорожденных детей.

В настоящее время имеется недостаточно данных о слуховой функции детей, рожденных от матерей, переболевших во время беременности коронавирусной инфекцией, что связано со спецификой обследований и невозможностью в полном объеме доказать трансплацентарный путь передачи SARS-CoV-2. Имеющиеся работы, основанные на сравнении данных исследования слуха методом отоакустической эмиссии у младенцев, рожденных от COVID-19-положительных матерей, и у здоровых детей, свидетельствуют о нарушении слуховой функции у младенцев, подвергшихся внутриутробному воздействию SARS-CoV-2.

С учетом вышесказанного целью нашей работы явилось проведение исследования слуховой функции у детей, чьи мамы во время беременности перенесли инфекцию COVID-19.

Материал и методы. В период с 2020 по 2022 г. в Консультативно-диагностическом центре Морозовской детской городской клинической больницы были обследованы 25 новорожденных детей. Из общего количества детей 10 родились доношенными и 15 — раньше срока физиологических родов.

Возраст детей при первичном обращении в среднем составил 1—3 мес жизни. Перенесли острое инфекционное заболевание 18 мам, оно протекало с однотипными жалобами: на головную боль, потерю обоняния от 7 дней до 2 нед, ломоту в теле, кашель, боль в горле, насморк, фебрильную и субфебрильную температуру. Практически у всех мам была подтверждена новая коронавирусная инфекция (методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и посредством серологического теста). Во время болезни 20 женщин ле-

чение проходили дома, а 5 женщин были госпитализированы в связи с тяжелым течением SARS-CoV-2.

Одна мама сообщила, что во время беременности она не болела, но у ребенка выявлены антитела IgG к вирусу SARS-CoV-2 (возможно, это было бессимптомное течение).

В 10 случаях исследование крови на COVID-19 методом иммуноферментного анализа как у ребенка, так и у матери показало наличие специфических антител IgG к вирусу SARS-CoV-2.

Антитела IgM не были выявлены ни у одного ребенка, ПЦР-тест у всех детей также был отрицательным.

Всем детям в состоянии естественного сна было выполнено аудиологическое исследование методами слуховых вызванных потенциалов (ASSR, КСВП), вызванной отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения и высокочастотной тимпанометрии.

Результаты. Из 25 обследованных детей у 6 доношенных и 8 недоношенных детей была выявлена нейросенсорная тугоухость различной степени и глухота. У 11 детей слуховая функция оказалась в пределах нормы.

Выводы. Полученные в настоящем исследовании результаты в очередной раз доказывают, что вопросы передачи вируса SARS-CoV-2 от матери к плоду и повреждения структур слухового анализатора остаются на сегодняшний день открытыми и требуют дальнейшего изучения. Однако отсутствие «фирменных» симптомов инфекции COVID-19, а также возможность передачи вируса SARS-CoV-2 от матери к ребенку с последующим развитием тугоухости или глухоты обуславливают целесообразность проведения динамического аудиологического исследования в течение первого года жизни всем детям, рожденным от матерей с SARS-CoV-2.

* * *

Договор (публичная оферта)*

г. Москва

« _____ » _____ г.

Общество с ограниченной ответственностью «Издательство Медиа Сфера», именуемое в дальнейшем «Издатель», в лице генерального директора Немцовой Н.В., действующей на основании устава, с одной стороны, предлагает неопределенному кругу лиц, являющимися авторами, соавторами, иными правообладателями, имеющими право распоряжаться исключительным правом на результат интеллектуальной деятельности (далее — Автор), с другой стороны, далее совместно именуемые Стороны, заключить настоящий договор (далее — Договор) о нижеследующем.

1. ПРЕДМЕТ ДОГОВОРА

- 1.1. Автор предоставляет Издателю права на использование авторского произведения, направленного для безвозмездной публикации в один из издаваемых Издателем журналов (далее — Статьи), в установленных Договором пределах и на определенный Договором срок.
- 1.2. В соответствии с п.3 ст.438 ГК РФ настоящий Договор считается заключенным Автором с Издателем с момента направления Автором Статьи для публикации в один их журналов, издаваемых Издателем, перечень которых приведен в приложении №1 к настоящему Договору.
- 1.3. Автор гарантирует, что он является действительным правообладателем исключительных прав на Статью, что Статья является оригинальным произведением, не публиковавшимся ранее и не предоставленным для публикации в другие печатные и/или электронные издания.

2. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ ИЗДАТЕЛЮ ПРАВА НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАТЬИ

- 2.1. По настоящему Договору Автор на безвозмездной основе предоставляет Издателю следующие права:
 - 2.1.1. Право на воспроизведение Статьи или ее отдельных частей в любой материальной форме, в том числе на бумажных или электронных носителях в виде отдельного произведения либо в составных произведениях, в том числе в составе журналов, сборников, базах данных.
 - 2.1.2. Право на распространение путем продажи и иного отчуждения Статьи или отдельных ее частей, воспроизведенных в соответствии с п.2.1.1. Договора.
 - 2.1.3. Доведение Статьи и отдельных ее частей до всеобщего сведения таким образом, что любое лицо может получить доступ к произведению из любого места и в любое время по собственному выбору (доведение до всеобщего сведения).
 - 2.1.4. Право на перевод или другую переработку Статьи и использование производного произведения в соответствии с п.2.1.1, 2.1.2., 2.1.3. Договора.
 - 2.1.5. Право сублицензирования — предоставление прав использования Статьи и отдельных ее частей, установленные пп.2.1.1, 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4 Договора, третьим лицам.
 - 2.1.6. Права использования Статьи или ее отдельных частей, установленные Договором, допускаются на территории Российской Федерации и всех других государств, где осуществляется охрана авторских прав.
- 2.2. Права, указанные в п.2.1. Договора, предоставляются Издателю на следующих условиях:
 - 2.2.1. На условиях исключительной лицензии, срок действия которой начинается с даты передачи Статьи для публикации и действует в течение всего срока действия исключительных прав Автора, если Статья была опубликована Издателем.

В период действия условий исключительной лицензии Автор не вправе передавать третьим лицам права на Статью, предоставленные Издателю в соответствии с п.2.1. Договора.

- 2.2.2. На условиях исключительной лицензии, срок действия которой начинается с даты передачи Статьи для публикации и действует в течение года, если Статья не будет опубликована Издателем.

В период действия условий исключительной лицензии Автор не вправе передавать третьим лицам права на Статью, предоставленные Издателю в соответствии с п.2.1. Договора.

После истечения срока действия условий исключительной лицензии, Издатель продолжает пользоваться правами на Статью, предоставленными п.2.1. Договора, на условиях неисключительной лицензии в течение всего срока действия исключительных прав Автора.

В период действия условий неисключительной лицензии Автор может передавать права на Статью, указанные в п.2.1. Договора, любым третьим лицам по своему усмотрению.

3. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ СТОРОН

3.1. Стороны в случае неисполнения или ненадлежащего исполнения своих обязательств по настоящему Договору несут ответственность в соответствии с нормами действующего законодательства Российской Федерации.

4. РАЗРЕШЕНИЕ СПОРОВ

4.1. Во всем остальном, что не предусмотрено настоящим Договором, Стороны руководствуются действующим законодательством Российской Федерации.

Все споры, связанные с заключением, толкованием, исполнением и расторжением договора, будут разрешаться Сторонами путем переговоров.

4.2. При наличии неурегулированных разногласий Сторон споры разрешаются в суде по месту нахождения Издателя в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.

5. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

5.1. В случае предъявления к Издателю требований, связанных с нарушением исключительных авторских и иных прав интеллектуальной собственности третьих лиц при создании Статьи или в связи с заключением Автором настоящего Договора, Автор обязуется:

- немедленно, после получения уведомления Издателя, принять меры к урегулированию споров с третьими лицами, при необходимости вступить в судебный процесс на стороне Издателя и предпринять все зависящие от него действия с целью исключения Издателя из числа ответчиков;
- возместить Издателю понесенные судебные расходы, расходы и убытки, вызванные применением мер обеспечения иска и исполнения судебного решения, и выплаченные третьему лицу суммы за нарушение авторских, исключительных и иных прав интеллектуальной собственности, а также иные убытки, понесенные Издателем в связи с несоблюдением Автором гарантий, предоставленных им по настоящему Договору.

5.2. В соответствии со ст. 6. ФЗ «О персональных данных» №152-ФЗ от 27 июля 2006 года в период с момента заключения настоящего Соглашения и до прекращения обязательств Сторон по настоящему Соглашению Автор выражает согласие на обработку Издателем следующих персональных данных Автора: фамилия, имя, отчество; индивидуальный номер налогоплательщика (ИНН); дата и место рождения; сведения о гражданстве; реквизиты документов, удостоверяющих личность; адреса места регистрации и фактического места жительства; адреса электронной почты; почтовый адрес с индексом; номера контактных телефонов; номера факсов; сведения о местах работы.

5.3. Издатель вправе производить обработку указанных персональных данных в целях исполнения настоящего Договора, в том числе выполнения информационно-справочного обслуживания Автора. Под обработкой персональных данных понимаются действия (операции) с персональными данными, включая сбор, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), использование, распространение (в том числе передача третьим лицам), обезличивание, блокирование и уничтожение персональных данных.

5.4. Автор вправе отозвать согласие на обработку персональных данных, направив Издателю соответствующее уведомление в случаях, предусмотренных законодательством РФ.

Издатель: _____

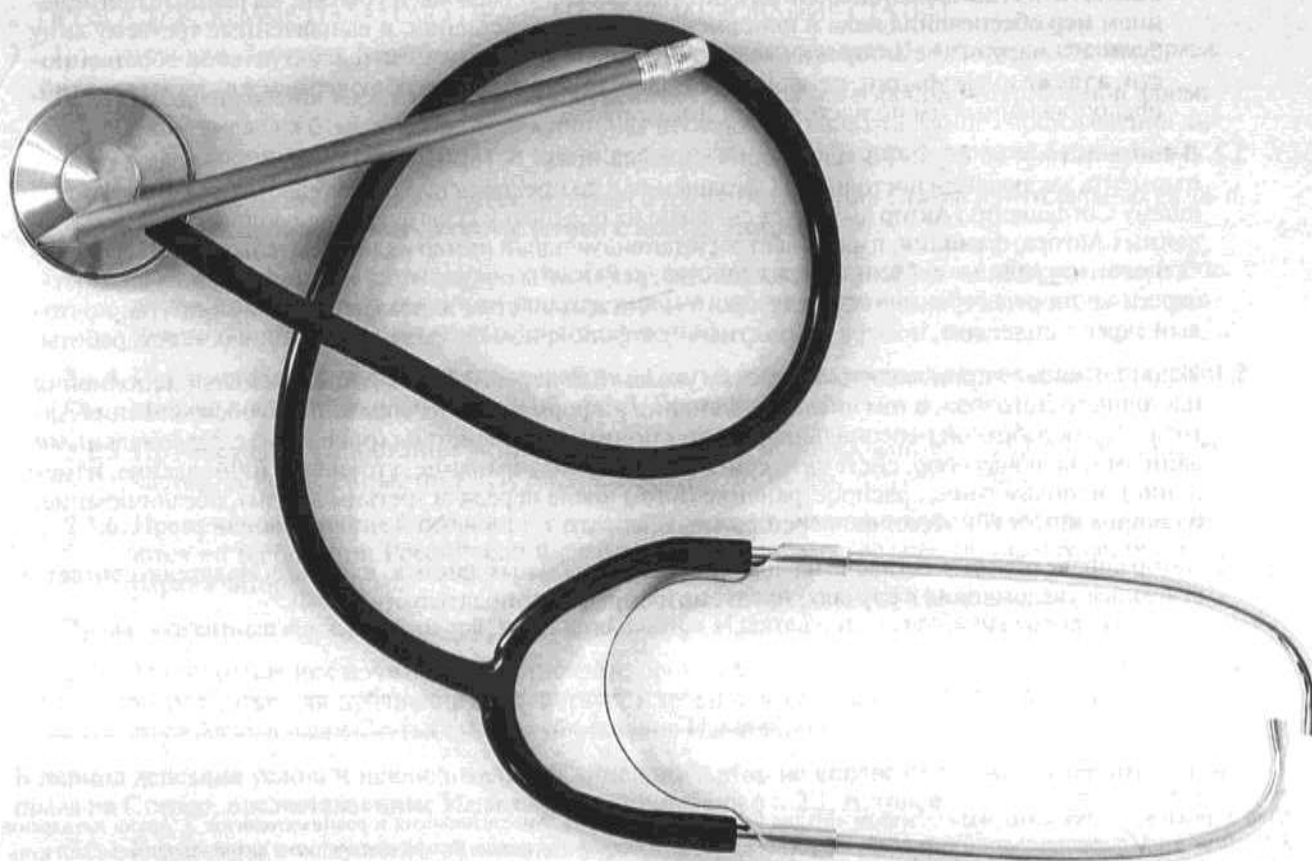
*Для журналов, выпускаемых издательством «Медиа Сфера», а именно: 1. Анестезиология и реаниматология; 2. Архив патологии; 3. Вестник оториноларингологии; 4. Вестник офтальмологии; 5. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры; 6. Доказательная гастроэнтерология; 7. Доказательная кардиология; 8. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко; 9. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова; 10. Кардиологический вестник; 11. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия; 12. Клиническая дерматология и венерология; 13. Лабораторная служба; 14. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология; 15. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена; 16. Оперативная хирургия и клиническая анатомия; 17. Проблемы репродукции; 18. Проблемы эндокринологии; 19. Профилактическая медицина; 20. Российская ринология; 21. Российская стоматология; 22. Российский вестник акушера-гинеколога; 23. Стоматология; 24. Судебно-медицинская экспертиза; 25. Флебология; 26. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова; 27. Эндоскопическая хирургия.



МЕДИА
СФЕРА

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСТВА

на сайте mediasphera.ru



Подписка на почте:

- онлайн, не выходя из дома: podpiska.pochta.ru
- в отделениях связи по подписным индексам (указаны на странице выходных данных)

Подписка через агентства, в том числе для юридических лиц:

- «Агентство Книга-Сервис»: akc.ru
- «Урал-Пресс»: ural-press.ru

По вопросам подписки:

- zakaz@mediasphera.ru
- +7 495 482 4329

ПОДПИСНАЯ КАМПАНИЯ НА 2023 год



Годовая подписка на 2023 год:

- 3360 руб. печатная + online
- 2700 руб. только online

Подписка на полугодие:

- 1680 руб. печатная + online
- 1350 руб. только online

Периодичность 6 раз в год

**ПОДПИСКА
В ЛЮБОМ ОТДЕЛЕНИИ
СВЯЗИ ИЛИ ЧЕРЕЗ
ПОДПИСНЫЕ
АГЕНТСТВА**

- «Подписные издания» (каталог ФГУП «Почты России»), podpiska.pochta.ru, индекс ПП290
- Агентство «Книга-Сервис», акс.ru, индекс 45106
- ООО «Урал-Пресс», ural-press.ru
- ООО «Прессинформ Сервис», presskiosk.ru
- ООО «Руспресса», (495) 369-11-22

АРХИВ НОМЕРОВ, А ТАКЖЕ ПОДПИСКА НА ДРУГИЕ ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСТВА: WWW.MEDIASPHERA.RU

ДЛЯ ОФОРМЛЕНИЯ РЕДАКЦИОННОЙ ПОДПИСКИ ДЛЯ ФИЗИЧЕСКОГО ЛИЦА:



Откройте
онлайн-приложение
вашего банка
на своем
смартфоне

Выберите
опцию
«оплата
по qr-коду»

Наведите
камеру
телефона
на qr-код,
расположенный
ниже

В открывшейся
форме
заполните
необходимые
реквизиты*

Завершите
оплату
и направьте
чек по адресу
ZAKAZ@MEDIASPHERA.RU

* у каждого банка свои требования, где-то требуется указать только сумму, а где-то необходимо заполнить ФИО, сумму и назначение платежа «подписка на журнал Вестник оториноларингологии»



ООО "ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИА СФЕРА"
ИНН/КПП 7713757540/771301001
ОГРН/ОКПО 1127747150310/40081528
Расчетный счет 40702810738050101846
в ПАО СБЕРБАНК, БИК 044525225
Корр. счет: 30101810400000000225
Юр. адрес: 127434, г. Москва, Дмитровское ш.,
д. 25, к. 1, эт. 1, помещ. XXIII, комн. 10, оф. 4

По вопросам подписки:

(495) 482-43-29, 8 800 101 59 87 (бесплатная линия) zakaz@mediasphera.ru

Оформление подписки для юридических лиц выполняется на основании заявки и своевременной оплаты выставленного счета.
Заявку необходимо направить на адрес: podpiska@mediasphera.ru



Произведено
в Германии

Доритрицин® – то, чем лечат горло!



ОБЕЗБОЛИВАЕТ менее чем за 5 минут¹

Полностью **ИЗБАВЛЯЕТ ОТ БОЛИ** в горле за 72 часа¹

УСТРАНЯЕТ причины инфекции: вирусы, бактерии, грибки²

Эффективность **ДОКАЗАНА** клинически

с участием почти **1000** пациентов^{1,3,4}

¹ По данным клинического исследования Palm et al., Int J Clin Pract. 2018; e13272

² ИМП по препарату Доритрицин®

³ DAZ. 2004; No. 7

⁴ DAZ. 2005; No. 1