

ПУНКЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНУСИТОВ В УСЛОВИЯХ ЦИТОПЕНИИ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

О.И. Долгов, С.А. Карпищенко, Ю.А. Роднева, Е.С. Уtimiшева, И.С. Моисеев, Л.С. Зубаровская, Б.В. Афанасьев

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Для корреспонденции: Долгов Олег Игоревич, e-mail: oidolgov@yandex.ru

Резюме.

Введение: Синуситы представляют собой одно из наиболее частых инфекционных осложнений на этапах трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), а их диагностика и лечение на фоне цитопении нередко вызывает сложности у практикующих оториноларингологов.

Цель: проанализировать возможность выполнения пункции верхнечелюстных пазух в условиях цитопении у реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Материалы и методы. Были проанализированы истории болезни 350 пациентов, получивших лечение в клинике НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой в период с января 2017 по июнь 2018 года, у которых на этапах трансплантации были выявлены признаки риносинусита. Из них, 41 пациенту (11%) (возраст от 11 до 62 лет) выполнялась пункция верхнечелюстных пазух. В контрольную группу вошли 59 иммунокомпетентных пациентов, проходивших пункционное лечение по поводу синусита.

Результаты: клиническая картина синуситов у пациентов имеющих цитопению отличалась от классической. При анемии <80 г\л преобладала бледность слизистых оболочек полости носа; при крайне тяжелой нейтропении (<0,5 x 10⁹/л), и лейкопении (<1,0 x 10⁹/л) у подавляющего числа пациентов выделения носили слизисто-гнойный характер. При медикаментозной иммуносупрессии и агранулоцитозе в 10% случаях наблюдались выраженный отек, и гиперемия мягких тканей на фоне синусита. Среди пациентов, которым была выполнена пункция тромбоцитопения 4 степени (<25 x 10⁹/л) отмечалась в 19,5% случаев. У 3 (7%) пациентов наблюдалось значимое кровотечение после пункции. В пунктате были обнаружены *Str. Viridans* (26,8%), *Pseudomonas spp.* (14,6%), *Klebsiella pneumoniae* 12,2% случаев.

Выводы: синуситы на фоне цитопении склонны к атипичному течению. Симптоматика при этих состояниях может варьироваться от скудной, до ярко выраженной. Пункция верхнечелюстных пазух у таких пациентов может быть выполнена по показаниям.

Ключевые слова: пункция, синусит, верхнечелюстная пазуха, цитопения, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

PUNCTURE TREATMENT OF SINUSITIS IN PATIENTS WITH CYTOPENIA AFTER HEMOPOIETIC STEM CELLS TRANSPLANTATION

Dolgov O.I., Karpishchenko S.A., Rodneva Yu.A., Utimisheva E.S., Moiseev I.S., Zubarovskaya L.S., Afanasyev B.V.

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

For correspondence: Dolgov Oleg, E-mail: oidolgov@yandex.ru

Abstract.

Introduction: Sinusitis is one of the most common infectious complications at the stages of hematopoietic stem cell transplantation. Diagnosis and treatment patients with cytopenia often causes difficulties for otorhinolaryngologists.

Objective: To analyze the possibility of puncture of the maxillary sinuses in patients with cytopenia after hematopoietic stem cells transplantation.

Materials and methods. The case histories of 350 patients with rhinosinusitis, who received treatment at the Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation from January 2017 to June 2018 were analyzed. Of these patients, 41 (11%) (11 – 62 y.o.) underwent puncture

of the maxillary sinuses. The control group included 59 immunocompetent patients undergoing puncture treatment for sinusitis.

Results: The clinical picture of sinusitis in patients with cytopenia was different from the classical one. In cases of severe anemia (<80 g/l), paleness of the mucous membranes of the nasal cavity prevailed; with extremely severe neutropenia ($<0.5 \times 10^9/l$), and leukopenia ($<1.0 \times 10^9/l$) in the vast majority of patients, the nasal discharge was mucopurulent. 10% patients with drug immunosuppression and agranulocytosis have pronounced edema and hyperemia of nasal soft tissues. In 19.5% patients, who underwent puncture, severe thrombocytopenia ($<25 \times 10^9/l$) was observed. In 3 (7%) patients, significant bleeding was observed after puncture. In punctate we observed *Str. Viridans* (26.8%), *Pseudomonas* spp. (14.6%), and *Klebsiella pneumonia* (12.2%) of cases.

Conclusion: Sinusitis with cytopenia is prone to atypical course. Symptoms in these conditions can vary from scanty to pronounced. Puncture of the maxillary sinuses in such patients can be performed according to indications.

Keywords: *puncture, sinusitis, maxillary sinus, cytopenia, hematopoietic stem cell transplantation; bone marrow transplantation*

Дата поступления статьи 19.09.19/ Дата публикации статьи 10.10.2019

Пункционное лечение синуситов в условиях цитопении у реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. / О.И. Долгов, С.А. Карпищенко, Ю.А. Роднева и др. // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2019. – 25 (3). – С.4-11.

19.09.19 Date received / Date of publication of the article 10.10.2019

Dolgov O.I., Karpishchenko S.A., Rodneva Yu.A., et al.: Puncture treatment of sinusitis in patients with cytopenia after hemopoietic stem cells transplantation. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae* 2019; 25 (3): pp.4-11.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-4-11

В структуре оториноларингологической патологии, синуситы составляют от 15 до 36%, кроме того, частота развития воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух не имеет тенденцию к снижению, чему способствует неблагоприятная экологическая обстановка, рост аллергических и респираторных заболеваний, а также снижение иммунной реактивности организма [1].

Пункция верхнечелюстной пазухи относится к лечебно-диагностической манипуляции, которая позволяет определить объем и характер содержимого в синусе, получить материал для последующего лабораторного исследования (бактериологического, микологического, цитологического). При этом, как лечебная процедура, пункция обеспечивает эвакуацию воспалительного экссудата и введение в нее растворов лекарственных средств [2, 3, 4].

Анализ отчетной документации более чем 600 000 случаев синусита на этапах амбулаторно-поликлинического звена системы здравоохранения города Москвы в период за 1998 – 2017 гг, показал, что за последние 20 лет отмечается снижение частоты использования пункции верхнечелюстной пазухи с 39% до 17% в 1998-2002 гг и 2013 – 2017 гг. соответственно [5].

Снижение частоты использования пункции верхнечелюстной пазухи как лечебно-диагностического метода, объясняется большинством специалистов ее инвазивностью и достаточной травматичностью. Так, в своем диссертационном исследовании Иванченко О.А. сообщает о серьезных осложнениях при проведении пункции в 2,3% случаев, при этом легкие и умеренно выраженные осложнения наблюдались в 70% случаев [6]. В российских клинических рекомендациях по острому синуситу от 2017 года, также отмечается, что процедура пункции околоносовых пазух связана с риском серьезных осложнений [7]. К тому же, этот способ лечения зачастую вызывает негативное отношение у пациентов [8, 9, 10].

Несмотря на то, что современные тенденции лечения синуситов рекомендуют проведение пункционного лечения только в случае тяжелых форм синуситов, или их затяжного течения, существует ряд ситуаций, при которых необходима своевременная верификация возбудителя, ставшего причиной верхнечелюстного синусита. К такой группе пациентов относятся реципиенты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

(ТГСК), которая является современным и эффективным методом лечения ряда онкологических, гематологических и наследственных заболеваний. Количество трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток ежегодно увеличивается, и к 2012 году их количество в мире превысило 1 миллион случаев [11].

Применение цитостатических препаратов, иммуносупрессивная терапия, аплазия костного мозга, нарушение клеточного и гуморального иммунитета являются факторами риска развития инфекционных осложнений, в том числе и синуситов, которые остаются одной из причин развития инфекционных осложнений при проведении ТГСК [12, 13]. При этом, тромбоцитопения расценивается большинством авторов, как противопоказание к выполнению различных инвазивных процедур, и пункции верхнечелюстных пазух в частности.

В связи с этим, представляется весьма актуальной оценка опыта выполнения пункций верхнечелюстных пазух в условиях цитопении и тромбоцитопении.

Цель работы: проанализировать возможность выполнения пункции верхнечелюстных пазух в условиях цитопении у реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Материалы и методы. В клинике НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. И.П. Павлова в период с января 2017 по июнь 2018 года, оториноларингологами было выявлено 350 пациентов, у которых на этапах трансплантации ГСК были выявлены признаки риносинусита.

Были проанализированы истории болезни 41 пациента, которым с лечебно-диагностической целью выполнялась пункция верхнечелюстных пазух: 39 пациентов были пунктированы в посттрансплантационном периоде, двоим выполнялась пункция во время прохождения курса полихимиотерапии (ПХТ). Среди пациентов основной группы было 17 женщин и 24 мужчины, медиана возраста составила 33 года (min – 11, max – 62). В контрольную группу вошли 59 иммунокомпетентных пациентов, получавших пункционное лечение в клинике оториноларингологии по поводу синусита. Были проанализированы истории болезни и медицинские карты пациентов.

В нашем исследовании показаниями к пункции верхнечелюстных пазух у пациентов с цитопенией и изменениями в околоносовых пазухах являлись: затяжное течение синусита; местные осложнения (отек, костная деструкция); поиск очагов инфекции (нарастание С-реактивного белка, септические явления, фебрильная нейтропения).

Местная анестезия при пункции достигалась применением раствора лидокаина 10% аппликационно в область нижнего носового хода, в сочетании с деконгестантами местного применения. У детей младшего возраста, по согласованию с гематологом, а также у пациентов находящихся на искусственной вентиляции легких использовалась общая анестезия, в сочетании с аппликационным применением раствора деконгестанов для снижения местного кровотечения.

Результаты.

В исследуемой группе, в качестве основного диагноза преобладали острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) – 11 (26,8%) пациентов и острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) – 11 (26,8%) пациентов. Реже встречался хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) – 6 (14,6%) пациентов. Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) и лимфома Ходжкина (ЛХ) наблюдались в 3 (7,3%) случаях каждый; апластическая анемия (АА) и миелодиспластический синдром (МДС) были зафиксированы у 2 (4,8%) пациентов в каждом случае. В единичных случаях встречались В-клеточная лимфома, множественная миелома и миелофиброз.

Основные показатели клинического анализа крови, выполненного в день пункции верхнечелюстных пазух представлены в таблице 1. Обращает на себя внимание снижение медианы всех оцениваемых показателей ниже нормы, а также снижение показателей у некоторых пациентов ниже критического уровня.

Таблица 1.

Характеристика показателей крови пациентов исследуемой группы в день пункции верхнечелюстной пазухи.

Показатель	Медиана	Min – Max	Снижение показателей ниже нормы	Критическое снижение показателей
Гемоглобин (г/л)	93	60 – 142	<132 (м); <115 (ж) 33 (80,5%)	<80 12 (29,2%)
Тромбоциты ($\times 10^9$ /л)	80	6 – 375	<150 31 (70,3%)	<25 8 (19,5%)
Лейкоциты ($\times 10^9$ /л)	3,2	0,1 – 10,3	<4,0 24 (58,5%)	<1 4 (9,7%)
Нейтрофилы ($\times 10^9$ /л)	1,73	0,1 – 6,7	<2,2 14 (34,1%)	<0,5 9 (21,9%)
Лимфоциты ($\times 10^9$ /л)	1,05	0,0 – 4,7	<1,2 22 (53,7%)	<0,2 6 (14,6%)

Проведенный анализ показателей контрольной группы (КГ) и основной группы (ОГ) с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни показал (таблица 2), резкое отличие в обеих группах по всем исследуемым параметрам ($p < 0,001$).

Таблица 2.

Результаты попарного сравнения показателей клинического анализа крови на момент пункции у исследуемых групп пациентов.

Показатель	Rank Sum (КГ)	Rank Sum (ОГ)	U	Z	p-level
Гемоглобин (г/л)	3505	1054	193	6,863960	0,000000
Тромбоциты ($\times 10^9$ /л)	3465	1094	233,5	6,563404	0,000000
Лейкоциты ($\times 10^9$ /л)	3384	1176	315	5,951020	0,000000
Нейтрофилы ($\times 10^9$ /л)	3088	1098	318	5,581770	0,000000
Лимфоциты ($\times 10^9$ /л)	2944	1427	607	3,515256	0,000439

У пациентов с критически низкими исследуемыми показателями в клиническом анализе крови, отмечалась нетипичная клиническая картина синусита. В частности, при анемии тяжелой степени тяжести (<80 г/л) слизистые оболочки полости носа выглядели бледными, обнаруживалось отсутствие гиперемии; при крайне тяжелой степени нейтропении (<0,5 $\times 10^9$ /л), и лейкопении (<1,0 $\times 10^9$ /л) у подавляющего числа пациентов гнойные выделения отсутствовали, либо были представлены в виде единичных включений в виду отсутствия субстрата для гнойного экссудата (рис. 1). У 10% пациентов находящихся в агранулоцитозе, при синусите отмечались выраженный местный отек, а также цианотичность мягких тканей полости носа, как следствие течения воспаления по типу альтерации.

Тромбоцитопения 4 степени (<25 $\times 10^9$ /л) отмечалась в 19,5% случаев, при этом, по согласованию с лечащим врачом, перед пункцией выполнялось переливание тромбоцитарной взвеси.

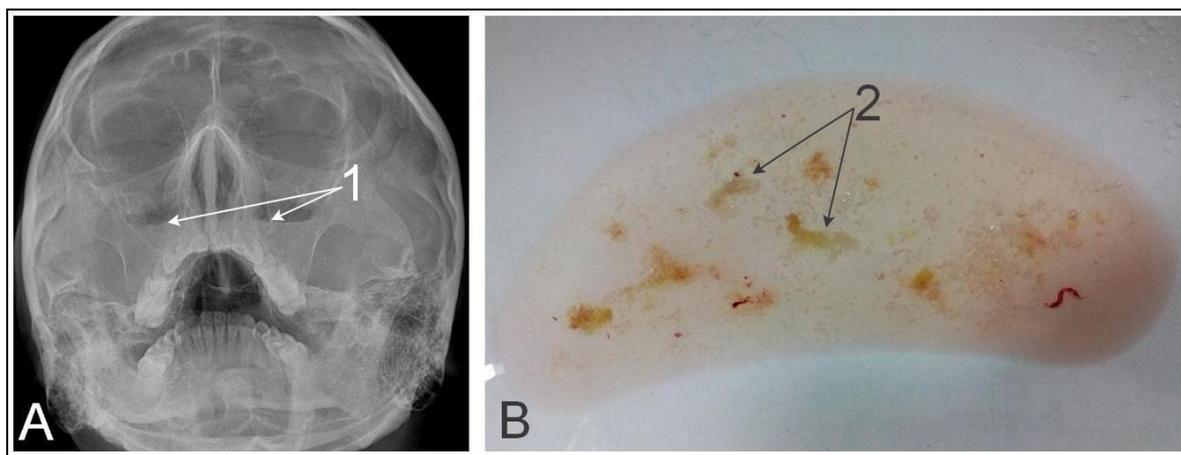


Рисунок 1. Пациент М. 22 лет, ранний период после ТГСК, этап до приживления трансплантата. Показатели крови: гемоглобин – 56 г/л; лейкоциты – $0,4 \times 10^9/\text{л}$; нейтрофилы – $0,1 \times 10^9/\text{л}$; тромбоциты – $10 \times 10^9/\text{л}$. А – рентгенограмма, где визуализируются уровни жидкости в верхнечелюстных пазухах (1). Б – результаты пункции верхнечелюстной пазухи, где имеются единичные гнойные включения (2).

В результате бактериологического исследования полученного отделяемого из верхнечелюстных пазух, в исследуемой группе отмечалось преобладание роста *Str. Viridans* (26,8%), а также бактерий *Pseudomonas* spp. (14,6%). Бактерии рода встречались у *Klebsiella pneumoniae* 12,2% пациентов, *Enterococcus faecium* был выявлен в 4,9% случаев. В то же время, в группе контроля превалировали *Staph. aureus* (27,1%) и *Staph. Epidermidis* (16,9%) (рис. 2).

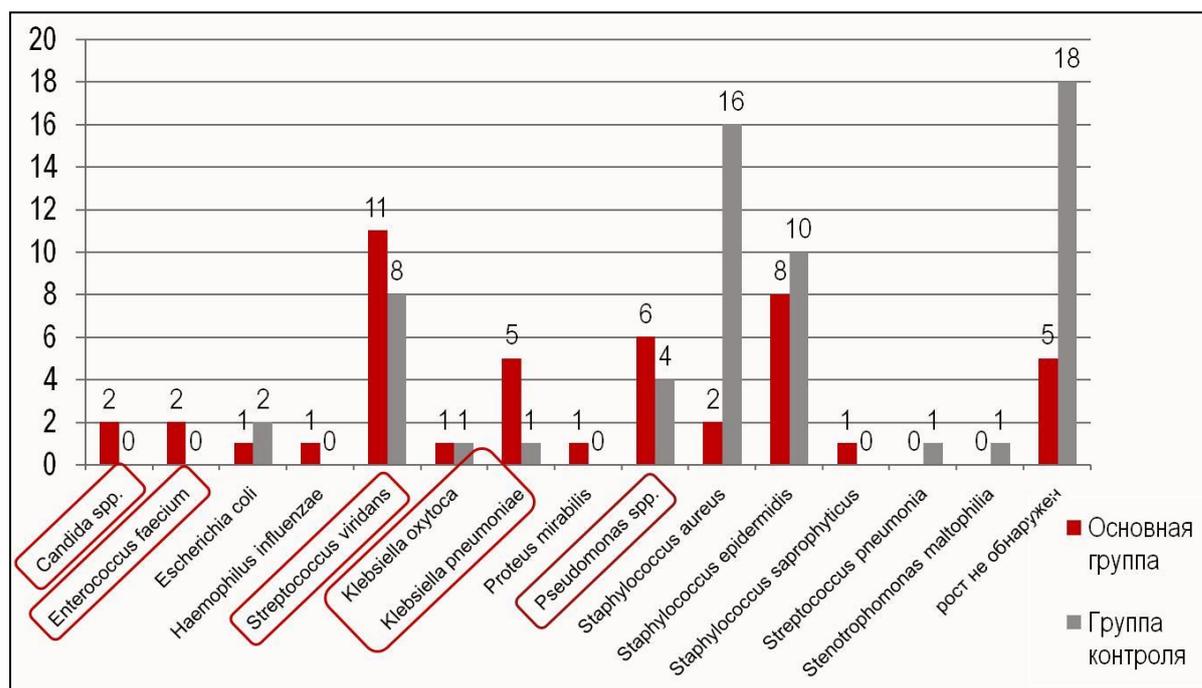


Рисунок 2. Микрофлора верхнечелюстных пазух основной группы (n=41) в сравнении с контрольной группой (n=59)

В периоде после пункции у 38 (92,7%) пациентов отмечалось умеренное кровотечение из зоны пункции, однако в 3 (7,3%) случаях кровотечение носило выраженный характер, и потребовано вмешательства оториноларинголога, и тампонады нижнего носового хода. В одном случае у пациента пришлось прибегнуть к эндоскопическому осмотру нижнего носового хода при помощи ригидного эндоскопа диаметром 2,7 мм, и коагуляции зоны пункции. Катетеризация верхнечелюстных пазух проводилась на усмотрение врача-оториноларинголога. Анализ с помощью

непараметрического U-критерия Манна-Уитни показал, отсутствие достоверных различий в частоте встречаемости серьезных кровотечений после пункции в исследуемых группах, ($p>0,05$).

Заключение.

Вопросы ведения пациентов с синуситами на этапах трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в настоящий момент изучены недостаточно. Стертая клиническая картина на фоне цитопении зачастую может быть некорректно интерпретирована врачами-оториноларингологами. В то же время, снижение клеточного и гуморального иммунитета создает предпосылки к развитию тяжелых инфекционных осложнений. При этом, в каждом случае необходим персонифицированный подход в выборе тактики ведения пациента.

Выполнение пункции околоносовых пазух возможно при низких показателях тромбоцитов, однако, нам представляется целесообразным ее выполнение только в случаях одного из следующих состояний: наличия затяжного течения синусита; наличия местных осложнений (отек, костная деструкция); поиска очагов инфекции (нарастание С-реактивного белка, септические явления, фебрильная нейтропения). Количество гнойного отделяемого не должно являться критерием выраженности воспалительного процесса. Чистая промывная жидкость не исключает присутствия патогенной и условно-патогенной микрофлоры, в связи с этим, любой материал, полученный из пазухи у пациента, которому была выполнена пункция, должен быть отправлен на бактериологическое, микологическое, и при необходимости другие виды исследования.

Не смотря на отсутствие достоверных различий в частоте встречаемости кровотечений после пункции в исследуемых группах, следует учитывать то, что при уровне тромбоцитов менее $20 \times 10^9/\text{л}$, пациентам проводилось введение тромбоцитарной массы. При этом кровотечения из зоны пункции у таких пациентов могут быть жизнеугрожающими. Наиболее эффективным местным способом остановки кровотечения после пункции, по нашим наблюдениям, является установка марлевой турунды малого размера (по типу ушной) в нижний носовой ход, к месту пункции. При этом, ближний конец турунды должен оставаться обзрим. В этих случаях, установка тампонов в общий носовой ход не дает желаемого гемостатического эффекта, однако может быть применена наряду с тампонадой нижнего носового хода.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: Авторы хотели бы выразить глубокую благодарность сотрудникам НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Acknowledgements: The authors would like to express their deepest gratitude to the staff of Raisa Gorbacheva Memorial Institute of Children Hematology and Transplantology, I. P. Pavlov State Medical University, St Petersburg, Russia

№ Список литературы

- 1 Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Романенко С.Г., Товмасын А.С., Панасов С.А. Распространенность и структура заболеваний носа и околоносовых пазух среди взрослого населения мегаполиса. Российская ринология. 2017;25(1):3-6. <https://doi.org/10.17116/rosrino20172513-6>
- 2 Руководство по ринологии / Под ред. Г.З. Пискунова, С.З. Пискунова. – М.: Литтерра, 2011. – 960 с.

References

- Kryukov AI, Tsarapkin GYu, Romanenko SG, Tovmasyan AS, Panasov SA. The prevalence and pattern of diseases of the nose and paranasal sinuses among the adult population of a megalopolis. Rossiyskaya rinologiya. 2017;25(1):3-6. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20172513-6>
- Rukovodstvo po rinologii / Pod red. G.Z. Piskunova, S.Z. Piskunova. – M.: Litterra, 2011. – 960 s. (In Russ.)

- 3 Карпищенко С.А., Баранская С.В. Терапия хронического верхнечелюстного синусита. Эффективная фармакотерапия. 2016;20:10-13. Karpishchenko S.A., Baranskaya S.V. Therapy of Chronic Maxillary Sinusitis. Effektivnaya farmakoterapiya. 2016;20:10-13. (In Russ.)
- 4 Клиническая ринология: Руководство для врачей / Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : Мед. информ. агентство, 2006. - 559 с. Klinicheskaya rinologiya: Rukovodstvo dlya vrachej / G. Z. Piskunov, S. Z. Piskunov. - 2-e izd., ispr. i dop. - M. : Med. inform. agentstvo, 2006. - 559 s.(In Russ.)
- 5 А.И., Царапкин Г.Ю., Хамзалиева Р.Б., Товмасын А.С., Панасов С.А., Артемьева-Карелова А.В. Консервативное лечение острого бактериального синусита. Российская ринология. 2018;26(3):3-8. <https://doi.org/10.17116/rosrino2018260313> Kryukov A.I., Tsarapkin G.Yu., Khamzalieva R.B., Tovmasyan A.S., Panasov S.A., Artemyeva-Karelova A.V. Conservative treatment of acute bacterial sinusitis. Rossiyskaya rinologiya. 2018;26(3):3-8. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino2018260313>
- 6 Иванченко О.А. Критическая оценка информативности и эффективности пункции верхнечелюстных пазух: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.04 / Рос. мед. акад. последиплом. образования МЗ РФ. - Москва, 2007. - 26 с. Ivanchenko O.A. Kriticheskaya ocenka informativnosti i effektivnosti punkcii verhnechelyustnyh pazuh: avtoreferat dis. ... kandidata medicinskih nauk : 14.00.04 / Ros. med. akad. poslediplom. obrazovaniya MZ RF. - Moskva, 2007. - 26 s.
- 7 Острый риносинусит: Клинические рекомендации. Под ред. Лопатина А.С. М.; 2017. The acute rhinosinusit: Clinical recommendations. Ed by Lopatin A.S. M. 2017. (In Russ.)
- 8 Свистушкин В.М., Шевчик Е.А. Острый риносинусит – современный взгляд на проблему // РМЖ. 2014;9:643–646. Svistushkin V.M., Shevchik E.A. Ostryj rinosinusit – sovremennyj vzgljad na problemu // RMJ. 2014;9:643–646. (In Russ.)
- 9 Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М. Алгоритм использования фитопрепаратов в лечении риносинуситов. Русский медицинский журнал, 2014;9:650-654. Nikiforova G.N., Svistushkin V.M. Algoritm ispol'zovaniya fitopreparatov v lechenii rinosinusitov. Russkij medicinskij zhurnal. 2014;9:650-654. (In Russ.)
- 10 Накатис Я.А., Конеченкова Н.Е., Рымша М.А. Современные малоинвазивные методы эффективного лечения различных форм синуситов. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2018;24(1):84-90. Nakatis J.A., Konechenkova N.E., Rymsha M.A. Modern minimally invasive methods for the effective treatment of various forms of sinusitis. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2018;24(1):84-90. (In Russ.)
- 11 Афанасьев Б.В., Зубаровская Л.С., Моисеев И.С. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей: настоящее, проблемы, перспективы. Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО). 2015;2(2):28-42. <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2015-2-2-28-42> Afanasiev B.V., Zubarovskaya L.S., Moiseev I.S. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children: now, problems and prospects. Russian Journal of Children Hematology and Oncology. 2015;2(2):28-42. (In Russ.]. <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2015-2-2-28-42>
- 12 Карпищенко С.А., Уtimiшева Е.С., Долгов О.И., Семёнова Е.В., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В. Синуситы у детей и подростков после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Врач. 2012;11:47-49. Karpishchenko S., Utimisheva E., Dolgov O., Semenova E., Zubarovskaya L., Afanasyev B. Sinusitis in children and adolescents after hematopoietic stem cell transplantation. Vrach. 2012;11:47-49. (In Russ.)
- 13 Уtimiшева Е.С. Особенности течения, диагностики и лечения синуситов у детей и подростков после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук, Санкт-Петербург, 2017. - 20 с. Utimisheva E.S. Osobennosti techeniya, diagnostiki i lecheniya sinusitov u detej i podrostkov posle transplantacii gemopoeticheskikh stvolovyh kletok: avtoreferat dis. ... kandidata medicinskih nauk, Sankt-Peterburg, 2017. - 20 s.

Сведения об авторах:

Карпищенко Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии и клиникой, e-mail: karpishchenkos@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>

Долгов Олег Игоревич, к.м.н., врач-оториноларинголог консультативно-диагностического кабинета, e-mail: oidolgov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>

Роднева Юлия Андреевна – врач-оториноларинголог консультативно-диагностического кабинета, e-mail: km021@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9718-3808>

Уtimiшева Екатерина Сергеевна – к.м.н., врач-оториноларинголог консультативно-диагностического кабинета, e-mail: otorino@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2594-7703>

Моисеев Иван Сергеевич – к.м.н., доцент кафедры гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО, заместитель директора НИИ ДОГиТ им. Р.М.Горбачевой по научным вопросам, e-mail: moisiv@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4332-0114>

Зубаровская Людмила Степановна – д.м.н., проф. кафедры гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО, руководитель отдела детской онкологии и трансплантации костного мозга, e-mail: zubarovskaya_ls@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2594-7703>

Афанасьев Борис Владимирович – д.м.н., проф., зав. кафедрой гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО, директор НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, e-mail: bvafan@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1235-4530>

РОЛЬ НАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЯМИ ВНУТРЕННЕГО И СРЕДНЕГО УХА

Федосеев В.И., Милешина Н.А., Курбатова Е.В., Осипенков С.С.

ФГБУН «РНКЦА и С ФМБА России»

117513, Российская Федерация, г. Москва

Для корреспонденции: Курбатова Елена Владимировна,

e-mail - elenakurbatova2007@rambler.ru

Резюме.

У пациентов с аномальным врождённым или приобретённым строением внутреннего уха хирургический этап кохлеарной имплантации может сопровождаться определёнными хирургическими трудностями. Операция у таких пациентов должна быть проведена с применением навигационного оборудования.

Цель нашей работы – оценить эффективность применения навигационной системы при кохлеарной имплантации (КИ) у пациентов с врождёнными и приобретёнными аномалиями среднего и внутреннего уха.

Материалы и методы

В Клинике РНКЦА и С в качестве кандидатов на КИ находилось 85 пациентов с аномалиями внутреннего уха. Среди них 27 детей с двусторонним врождённым и 58 пациентов с приобретённым пороком в виде облитерации улитки. В группе пациентов с приобретённой облитерацией улитки было 12 взрослых и 46 детей. Частичная приобретённая облитерация была выявлена у 55 пациентов, у 3 – тотальная.

Диагноз основывался на данных анамнеза, аудиологического обследования, компьютерной томографии (КТ) и магнито-резонансной томографии (МРТ) височных костей.

Всем нашим пациентам была проведена КИ.

Выводы

1. Применение системы навигации при проведении КИ у пациентов с сочетанием порока развития внутреннего и среднего уха повышает эффективность вмешательства.
2. Применение навигатора при КИ у детей с аномалиями увеличивает длительность наркоза и самого хирургического вмешательства.
3. Проведение МРТ перед операцией КИ показано всем пациентам, перенесшим менингит и перелом пирамиды височной кости.
4. Хорошие результаты реабилитации после КИ могут быть достигнуты у пациентов с расширением внутреннего слухового прохода, аномалией Мондини, дисплазией улиток, частичной облитерацией улитки.
5. Неудовлетворительные результаты реабилитации характерны для пациентов с тотальной облитерацией улитки. Эти аномалии должны рассматриваться как противопоказания к проведению КИ.

Ключевые слова: кохлеарная имплантация, компьютерная томография, магнито-резонансная томография, навигация, аномалия развития внутреннего и среднего уха.

THE VALUE OF NAVIGATION SYSTEM IN COCHLEAR IMPLANTATION IN PATIENTS WITH ABNORMALITIES OF THE INTERNAL AND MIDDLE EAR

Fedoseev V.I., Mileshina N.A., Kurbatova E.V., Osipenkov S.S.

National Research Centre For Audiology and Hearing Rehabilitation

117513, Russian Federation, Moscow

For correspondence: Kurbatova Elena, e-mail: elenakurbatova2007@rambler.ru

The use of navigation system during the cochlear implantation (CI) in patients with congenital and acquired malformation of the inner ear is necessary because of surgical difficulties.

The purpose of our work is to evaluate the effectiveness of the navigation system in congenital and acquired anomalies of the middle and inner ear.

Materials and methods

The authors followed-up 27 children with bilateral congenital malformation of the inner ear and 58 patients with acquired cochlea obliteration (12 adults and 46 children with the acquired obliteration were included in the group). 55 patients have the acquired obliteration of the inner ear, 3 patients – the total obliteration of the inner ear.

Audiological, CT and MRI were performed.

All our patients the CI was performed.

Conclusion

The use of navigation system during CI in patients with a combination of malformation of the inner and middle ear to increase the efficiency of surgical treatment.

The duration of anesthesia and surgery in children with congenital malformation increases when navigation is applied

All patients after meningitis or with the fracture of the temporal bone should be performed MRI

The patients with an extension of the internal auditory canal, anomaly of Mondini dysplasia of the cochlear, the partial obliteration of the cochlea have good rehabilitation results after CI.

The patients with the total obliteration of the inner ear have unsatisfactory results of rehabilitation.

Key words: cochlear implantation, computed tomography, magnetic resonance imaging, navigation, congenital malformation of the inner and middle ear.

Дата поступления статьи 17.06.19/ Дата публикации статьи 10.10.2019

Роль навигационной системы при кохлеарной имплантации у пациентов с аномалиями внутреннего и среднего уха. / В.И. Федосеев, Н.А. Милешина, Е.В. Курбатова и др. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2019. – 25 (3). – С.12-20.

17.06.19 Date received / Date of publication of the article.2019 F

edoseev V.I., Mileshina N.A., Kurbatova E.V., et al.: The value of navigation system in cochlear implantation in patients with abnormalities of the internal and middle ear.Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2019; 25 (3): pp.12-20.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-12-20

Введение

Вопросы лечения и реабилитации детей и взрослых с аномалиями внутреннего уха составляют сложную и актуальную проблему современной медицины.

В большинстве случаев наличие аномалий развития внутреннего уха сочетается с тугоухостью или глухотой. Порок развития внутреннего уха может ассоциироваться с поражением других органов и систем, являясь проявлением различных наследственных синдромов.

В современной литературе широко представлены вопросы классификации аномалий развития внутреннего уха. Впервые в 1791 г. Mondini описал порок развития улитки, которая имела расширение проксимального завитка и недоразвитие дистальных, гипоплазию костной спиральной пластинки и костного стержня [1]. Автором первой патологоанатомической классификации аномалий внутреннего уха является F. Siebenmann, который подразделяет глухонемому на врождённую и приобретённую. В первой группе он описывает аплазию лабиринта и случаи дегенерации эпителия лабиринта. Ко второй группе он относит разные варианты метаплазии эпителия лабиринта [2].

С развитием рентгенографии R.K. Jackler предлагает классификацию, согласно которой разные аномалии возникают вследствие нарушения эмбриогенеза [3].

Наиболее эффективным методом, позволяющим глухим детям вернуть слух, является кохлеарная имплантация. По данным L. Sennaroglu [4] аномалии развития внутреннего уха в 20% являются причиной развития врождённой сенсоневральной тугоухости. По данным J.M. Graham и соавторов (2000) с 1988 г. в мировой практике проводятся операции детям с пороками развития внутреннего уха, при этом диапазон речевого восприятия в послеоперационном период у них сравним с диапазоном пациентов с нормальными улитками [5]. В настоящее время развитие высокоточных диагностических методов, таких как КТ и МРТ, позволяет выявлять даже минимальные особенности строения внутреннего уха и определить показания к проведению операции [6,7,8], однако хирургический этап КИ может сопровождаться трудностями, связанными с врожденным или приобретённым аномальным строением внутреннего уха [9,10,11,12,13,14]. Например,

у 80 % пациентов, перенесших бактериальный гнойный менингит, снижение слуха сочетается с оссификацией улитки, что приводит к определённым хирургическим сложностям [15]. Операция у таких пациентов может быть проведена с применением навигационного оборудования с целью оптимизации поиска анатомических ориентиров.

Хирургия наведения изображения (image guided surgery-IGS) была разработана для применения в нейрохирургии, однако имела существенные ограничения в использовании из-за смещения мягких тканей, что существенно снижало точность технологии [16]. В основе метода - фактический стереотаксический расчёт, основанный на системе координат. Впервые русский анатом Д.Н. Зернов в 1889 г. использовал метод координат для прижизненного определения пространственного расположения некоторых структур головного мозга и создал энцефалометр. В 1906 г. английские учёные Хорслей и Кларк создали стереотаксический метод, который обеспечивал щадящую имплантацию тонких инструментов в мозг лабораторных животных. В 1947 г. Шпигель и Уайсис с соавторами впервые использовали возможности стереотаксиса в клинике для диагностики и лечения людей [17].

Мы встретили немного сообщений в зарубежной литературе о применении КТ-навигационных систем [18]. Авторы сообщают об успешном использовании навигационного оборудования при проведении КИ у пациентов с пороками внутреннего уха [19,20].

В современной медицине применение навигационного оборудования, способствующего распознаванию анатомических структур в режиме реального времени при проведении КИ, открывает новые возможности в хирургии, что и определило цель нашей работы.

Цель исследования – оценить эффективность применения навигационной системы при КИ у пациентов с врождёнными и приобретёнными аномалиями среднего и внутреннего уха.

Материалы и методы

В Клинике РНКЦА и С в качестве кандидатов на КИ находилось 85 пациентов с аномалиями внутреннего уха. Среди них 27 детей с двусторонним врождённым (см. таблицу 1) и 58 пациентов с приобретённым пороком в виде облитерации улитки. В группе пациентов с приобретённой облитерацией улитки было 12 взрослых и 46 детей. У 3 детей с приобретённой облитерацией внутреннего уха обнаружено сочетание с врожденной аномалии – расширение внутреннего слухового прохода. Частичная приобретённая облитерация была выявлена у 55 пациентов, у 3 – тотальная.

Таблица 1

Возрастной и половой состав обследованных пациентов с врожденными аномалиями внутреннего уха

Возраст	Мальчики	Девочки
1-3 года	10	7
4-7 лет	6	3
8-11 лет	1	0
всего	17	10

Диагноз основывался на данных анамнеза, аудиологического обследования, КТ и МРТ височных костей.

В группе с врождённым пороком развития внутреннего уха у 26 детей с рождения не отмечалось реакции на звуки, у одной пациентки снижение слуха развилось после перенесённого менингита. Из 27 пациентов, у четверых глухота явилась проявлением наследственного синдрома. (Нами наблюдались 3 детей с синдромом Клиппеля-Фейля и 1 пациент с сочетанием гипогенитализма и порока развития среднего и внутреннего уха). У двух детей двусторонний порок развития внутреннего уха сочетался с односторонней микротией. Всем нашим пациентам была проведена кохлеарная имплантация.

В зависимости от методики выполнения хирургического этапа наши пациенты были разделены на группы.

В первую группу включены 9 пациентов с расширением внутреннего слухового прохода. Из них 8 пациентов глухие с рождения, у 1 ребёнка глухота была диагностирована после перенесённого менингита. У всех 9 пациентов кохлеарная имплантация была выполнена без применения навигационного оборудования, результаты реабилитации хорошие.

Во вторую группу вошли 18 пациентов с аномалией развития внутреннего уха, которым операция была выполнена с использованием навигационного оборудования.

У всех 18 пациентов навигационное оборудование было настроено и успешно применено, КИ была проведена с положительными результатами.

Среди них - 10 пациентов с аномалией Мондини, трое - с дисплазией улиток, 1 - с общей полостью улитки и преддверия, 1 - с двусторонней аплазией полукружных каналов (пациенту был диагностирован charge-синдром), 1 - с неполным разделением апикальных завитков улитки с двух сторон, 2 - с сочетанной аномалией среднего и внутреннего уха с двух сторон (в 1 наблюдении было выявлено прилежание длинной ножки наковальни к лабиринтной стенке барабанной полости в сочетании с дигесценциями заднего полукружного канала, в другом - порок развития внутреннего уха заключался в резко уменьшенном в размере преддверии и барабанной полости, недоразвитием полукружных каналов, аномалией наковальне-стременного сочленения).

Пациентке с двусторонней аплазией полукружных каналов, у которой был диагностирован charge-синдром, вследствие аномального хода канала лицевого нерва, операция была успешно выполнена только после временной мобилизации задней стенки наружного слухового прохода.

Пациенту у которого, по данным КТ височных костей, порок развития внутреннего уха заключался в резко уменьшенном в размере преддверии и барабанной полости, недоразвитием полукружных каналов, аномалией наковальне-стременного сочленения, проведение КИ с применением стандартного хирургического доступа не было эффективно в связи с выраженной дистопией канала лицевого нерва. Ниже приведены данные из его истории болезни.

Пациент Т., возраст 10 лет, находился в Клинике РНПЦА и С с диагнозом двусторонняя глухота, двусторонний врождённый порок развития внутреннего и среднего уха. По данным КТ височных костей у пациента - двусторонняя аномалия развития среднего и внутреннего уха: дистопия тимпанальной части канала и обнажением лицевого нерва; преддверие резко уменьшено в размере; полукружные каналы не сформированы; барабанная полость уменьшена в размере; длинный отросток наковальни переходит непосредственно в головку стремени.

Пациенту была предпринята попытка проведения КИ без применения навигационной системы. Во время операции была выполнена ревизия барабанной полости левого уха, в результате которой ниши окон не были визуализированы. В послеоперационном периоде у пациента развилась нейропатия лицевого нерва реактивного характера. С целью устранения проявлений нейропатии лицевого нерва ребёнку был проведён курс гормонотерапии, физиотерапевтического лечения, лечебной гимнастики, что позволило достичь нормализации функции лицевого нерва. В дальнейшем пациенту была проведена КИ с применением навигационного оборудования, подготовка к которой включает обязательное проведение КТ височных костей в день операции с рентгеноконтрастными «метками» (фото №1).



Фото №1.
Проведение компьютерной томографии височных костей с рентгенконтрастными «метками».

Следующим этапом пациенту был установлен трекер – устройство отслеживания, которое должно быть жёстко фиксировано к голове пациента (фото №2).

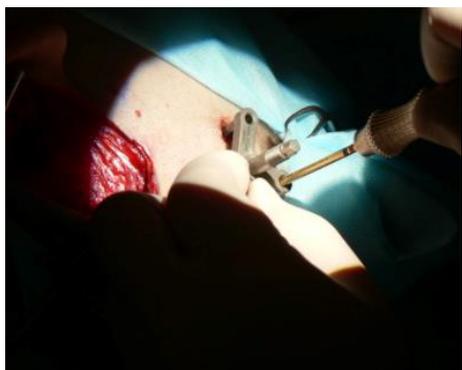


Фото №2.
Фиксация держателя отслеживающего устройства (трекера).

Далее происходит генерация модели поверхности головы пациента в системе навигации (фото №3), что позволит визуализировать анатомические ориентиры с применением навигационного «щупа» (фото №4,5).

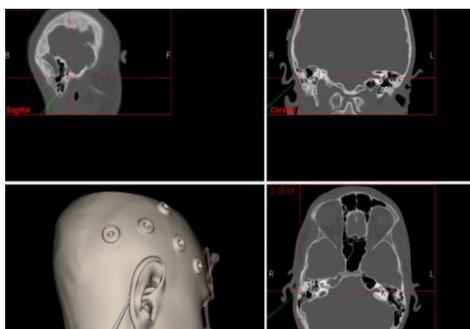


Фото №3.
Генерации модели поверхности головы пациента в системе навигации.

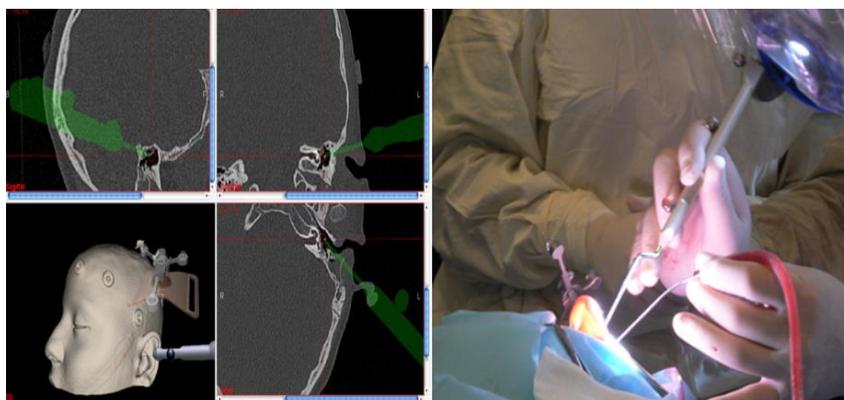


Фото №4,5. Визуализация анатомических ориентиров с применением навигационного «щупа».

В результате применения навигационного оборудования удалось визуализировать улитку и полностью ввести электродную решётку кохлеарного импланта. Сопровождавшее формирование кохлеостомы истечение перилимфы остановлено с использованием фрагмента фасции.

Продолжительность наркоза в случае проведения КИ под контролем навигации составляло 2ч.50 мин. (\pm 30 мин.).

Также под нашим наблюдением находилось 58 пациентов с приобретённой облитерацией улитки. В группе пациентов с приобретённой облитерацией улитки было 12 взрослых и 46 детей. У 3 детей с приобретённой облитерацией внутреннего уха обнаружено сочетание с врожденной аномалии – расширение внутреннего слухового прохода. Частичная приобретённая облитерация была выявлена у 55 пациентов, у 3 – тотальная.

Пациенты были разделены нами на группы в зависимости от типа хирургического вмешательства.

В одну группу вошли 39 пациентов, которым КИ была выполнена с применением стандартного хирургического доступа. Хирургами были визуализированы анатомические ориентиры без применения элементов навигации. Все пациенты имели частичную облитерацию базального завитка в пределах 5 мм от окна улитки, что позволило преодолеть её во время операции КИ и полностью ввести электродную решетку. Из них 33 детей и 6 взрослых. Реабилитация у всех оказалась высоко результативной и не отличалась от пациентов без облитерации.

В следующую группу вошли 16 пациентов, у которых облитерация улитки распространялась на весь базальный завиток. Среди них детей было 11, взрослых – 5. Во всех случаях КИ была проведена с применением навигационного оборудования. У 2 пациентов вестибулярная лестница базального завитка оказалась доступной для электродной цепи. У остальных 14 электроды вводились через кохлеостому в среднем завитке улитки. Из-за большой толщины кости и, соответственно, относительно малых размеров искомым структур глубина проникновения заставляла хирурга остановиться и воспользоваться навигатором, с его помощью была подтверждена правильность выбранного направления поиска и создана эффективная кохлеостома. При этом у 7 пациентов – введение было частичным. Это несколько ухудшало результаты реабилитации.

Также, мы выделили группу из 3 пациентов, 2 детей и 1 взрослого, у которых все завитки облитерированы полностью. Поэтому для размещения прямой электродной решетки в расположении облитерированного базального завитка высверливали прямой тоннель длиной до 7 мм в который вводили прямую электродную решетку (фото №6). Введение, конечно, было не полным. Интраоперационно и после вмешательства не удалось зарегистрировать потенциал действия слухового нерва. Ранний послеоперационный период у всех трёх пациентов протекал без особенностей, однако результат реабилитации у всех пациентов неудовлетворительный.

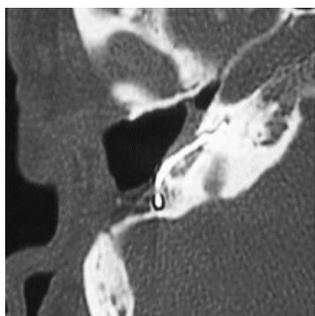


Фото №6. КТ пациента с тотальной облитерацией улитки и электродом кохлеарного импланта, введенным в высверленный тоннель в области базального завитка.

Следует отметить, что, использование навигационной системы существенно увеличивает время проведения хирургического этапа КИ, в том числе длительность наркоза, из-за подготовительных манипуляций, включающих проведение КТ с

рентгеноконтрастными «метками» в день операции, установку трекера, интраоперационную настройку.

Несмотря на то, что допустима только жесткая фиксация трекера, получаемая точность находится в пределах 1-5 мм. Такие пределы требуют осмотрительного учета положения щупа в ухе.

Конструктивные особенности известных современных навигационных систем, использованных нами, предполагают наличие выносного экрана с КТ изображением и отображением положения щупа в ухе. Малые размеры анатомических структур уха, относительная массивность щупа и необходимость поддерживать определенное положение его дистального конца в пространстве для обеспечения стабильной связи заставляют хирурга сосредоточиться на операционном поле. В то же время хирург должен оценивать пространственное взаимоотношение щупа и структур уха на экране монитора. Такие действия требуют опыта операций на ухе.

Все перечисленное оставляет систему навигации безальтернативным инструментом поиска целевых структур при проведении КИ у пациентов с врожденными аномалиями. Эффективное использование системы возможно только в сочетании с тщательным соотношением выдаваемых ею данных с визуальной оценкой реального состояния отделов уха опытным хирургом.

Выводы

1. Применение системы навигации при проведении КИ у пациентов с сочетанием порока развития внутреннего и среднего уха повышает эффективность вмешательства.
2. Применение навигатора при КИ у детей с аномалиями увеличивает длительность наркоза и самого хирургического вмешательства.
3. Проведение МРТ перед операцией КИ показано всем пациентам, перенесшим менингит и перелом пирамиды височной кости.
4. Хорошие результаты реабилитации после КИ могут быть достигнуты у пациентов с расширением внутреннего слухового прохода, аномалией Мондини, дисплазией улиток, частичной облитерацией улитки.
5. Неудовлетворительные результаты реабилитации характерны для пациентов с тотальной облитерацией улитки. Эти аномалии должны рассматриваться как противопоказания к проведению КИ.

Авторы благодарят профессора Таварткиладзе Г.А., под чьим неоценимым руководством была написана эта статья.

The authors would like to thank Professor George Tavartkiladze under whose invaluable guidance this paper was written.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. The authors state that there is no conflict of interest

№ Список литературы

- 1 Горелик Е.Ю., Скрипченко Н.В., Вожик А.А., Вильниц А.А., Иванова М.В. Случай повторных бактериальных гнойных менингитов у ребёнка с аномалией развития внутреннего уха.//Журнал дефектологии.-2014.-Том 6.-№3.-С. 97-100
- 2 Siebenmann F. Grundzüge der Anatomie und Pathogenese der Taubstummheit.// Wiesbaden:J.F.Bergmann; 1904.-76 s.

Reference

- Gorelik E.Yu., Skripchenko N.V., Vozhik A.A., Vil'nicz A.A., Ivanova M.V. Sluchaj povtorny`x bakterial'ny`x gnojny`x meningitov u rebyonka s anomaliej razvitiya vnutrennego уха.[The case of repeated bacterial purulent meningitis in a child with an abnormal development of the inner ear]//Zhurnal defektologii.-2014.-Tom 6.-№3.-P. 97-100.(In Russ.)
- Siebenmann F. Grundzüge der Anatomie und Pathogenese der Taubstummheit.// Wiesbaden:J.F.Bergmann; 1904.-76 s.

- 3 Jackler R.K., Luxford W.M., House W.F. Congenital malformations of the inner ear: a classification based on embryogenesis.// *Laryngoscope*.-1987.-Vol.97.- №1.-P.1-14.
- 4 Sennaroglu L. Cochlear implantation in inner malformations-a review article. // *Cochlear Implants Int.* -2010.-Mar.- 11(1):4-41
- 5 Graham J.M. Phelps P.D.,Michaels L. Congenital malformations of the ear and cochlear implantation in children: review and temporal bone report of common cavity//*J. Laringol Otol Suppl.*-2000.-25:1-14
- 6 Федосеев В.И., Зеликович Е.И. Метод КТ в оценке структурных особенностей улитки при кохlearной имплантации.// *Вестник рентгенологии и радиологии*.-2005.-№1.-С. 4-6
- 7 Диаб Х.М., Дайхес Н.Д.,Юсифов К.Д., Пашинина О.А., Кондратчиков Д.С., Умаров П.У., Кузнецов А.О. Осложнения кохlearной имплантации//*Анналы хирургии*.-2015.- № 4.- С. 5-8.
- 8 Sennaroglu L. Demir Bajin M. Classification and Current Management of Inner Ear Malformation//*Balkan Med J.*-2017.-Aug 25.
- 9 Федосеев В.И., Милешина Н.А., Бахшиян в.В., Гойхбург М.В., Таварткиладзе Г.А. Реоперации при кохlearной имплантации//*Вестник оториноларингологии*.-2016.-№6.-С.9-12
- 10 Федосеев В.И., Дмитриев Н.С. Зависимость глубины введения электродов при кохlearной имплантации от этиологии глухоты//*Российская оториноларингология*. -2003.-№ 3(6).-С. 140-142
- 11 Федосеев В.И. Сравнительный анализ современных подходов к хирургическому этапу кохlearной имплантации у взрослых и детей//*Вестник оториноларингологии*.-2003.-№6.-С.35-37
- 12 Fedoseev V.I. Individual feature anatomy of the cochlear and its patency for electrodes duration cochlear implantation//*audiofonologia*.-2004.-vol.25.-P. 27-30
- 13 Федосеев В.И. Хирургические подходы к повышению эффективности реабилитации больных с глухотой методом кохlearной имплантации:автореф.дисс. ...док. мед.наук.М.,2005. 37 с. Доступно по: medical-diss.com/medicina/hirurgicheskie-podhody-k-povysheniyu-effektivnosti-reabilitatsii-bolnyh-s-gluhotoy-metodom-kohlearnoy-implantatsii. Ссылка активна на 03.04.19
- 14 Федосеев В.И., Дмитриев Н.С. Эволюция хирургического вмешательства при кохlearной имплантации в Российском научно-практическом центре аудиологии и слухопротезирования//*Вестник оториноларингологии*.-2014.-№2.- С. 17-20
- Jackler R.K., Luxford W.M., House W.F. Congenital malformations of the inner ear: a classification based on embryogenesis.// *Laryngoscope*.-1987.-Vol.97.- №1.-P.1-14.
- Sennaroglu L. Cochlear implantation in inner malformations-a review article. // *Cochlear Implants Int.* -2010.-Mar.- 11(1):4-41
- Graham J.M. Phelps P.D.,Michaels L. Congenital malformations of the ear and cochlear implantation in children: review and temporal bone report of common cavity//*J. Laringol Otol Suppl.*-2000.-25:1-14
- Fedoseev V.I., Zelikovich E.I. Metod KT v ocenke strukturnyh osobennostej ulitki pri kohlearnoj implantacii.[The CT in assessing the structural features of the cochlea during cochlear implantation]// *Vestnik rentgenologii i radiologii*.-2005.-№1.-P. 4-6.(In Russ.)
- Diab H.M., Dajhes N.D.,YUsifov K.D., Pashinina O.A., Kondratchikov D.S., Umarov P.U., Kuznecov A.O. Oslozhneniya kohlearnoj implantacii/[Complications of cochlear implantation] *Annaly hirurgii*.-2015.- № 4.- P. 5-8.(In Russ.)
- Sennaroglu L. Demir Bajin M. Classification and Current Management of Inner Ear Malformation//*Balkan Med J.*-2017.-Aug 25.
- Fedoseev V.I., Mileshina N.A., Bahshinyan v.V., Gojhburb M.V., Tavartkiladze G.A. Reoperacii pri kohlearnoj implantacii//*Vestnik otorinolaringologii*.-2016.-№6.-P.9-12.(In Russ.)
- Fedoseev V.I., Dmitriev N.S. Zavisimost' glubiny vvedeniya ehlektrodov pri kohlearnoj implantacii ot ehtiologii gluhoty//*Rossijskaya otorinolaringologiya*.-2003.-№ 3(6).-P. 140-142.(In Russ.)
- Fedoseev V.I. Sravnitel'nyj analiz sovremennyh podhodov k hirurgicheskomu ehtapu kohlearnoj implantacii u vzroslyh i detej//*Vestnik otorinolaringologii*.-2003.-№6.-P.35-37.(In Russ.)
- Fedoseev V.I. Individual feature anatomy of the cochlear and its patency for electrodes duration cochlear implantation//*audiofonologia*.-2004.-vol.25.-P. 27-30
- Fedoseev V.I. Hirurgicheskie podhody k povysheniyu ehffektivnosti reabilitacii bol'nyh s gluhotoj metodom kohlearnoj implantacii:avtoref.diss. ...dok. med.nauk.M.,2005. 37 p.(In Russ.) Available at: medical-diss.com/medicina/hirurgicheskie-podhody-k-povysheniyu-effektivnosti-reabilitatsii-bolnyh-s-gluhotoy-metodom-kohlearnoy-implantatsii. Accessed April 03, 2019.
- Fedoseev V.I., Dmitriev N.S. EHvolyuciya hirurgicheskogo vmeshatel'stva pri kohlearnoj implanacii v Rossijskom nauchno-prakticheskom cente audiologii i sluhoprotezirovaniya//*Vestnik otorinolaringologii*.-2014.-№2.- P. 17-20.(In Russ.)

- 15 Диаб Х.М., Кондратчиков Д.С., Пашинина О.А., Умаров П.У., Михалевич А.Е. О кохлеарной имплантации при оссификации лабиринта и аномалиях улитки// Вопросы современной педиатрии.-2015.- № 14 (4).- С 519-521. Доступно по: <http://otolar-centre.ru/tematicheskie-stati/1092-operatsiya-kokhlearnaya-implantatsiya.html>. Ссылка активна на 20.03.19
- 16 Ворожцов И.Н., Грачёв Н.С., Наседкин А.Н. Трансназальная эндоскопическая хирургия новообразований у детей с использованием КТ-навигационных систем//Вестник оториноларингологии.- 2016.-81(3).- С.75-80
- 17 Аничков А.Д., Полонский Ю.З., Низковолос В.Б. Стереотаксические системы.- Санкт-Петербург: «Наука», 2006.с. 142
- 18 Щербakov Д.А., Попов И.Б., Кротова А.С., Екимова А.Е. Наш опыт применения навигационной системы при эндоскопическом хирургическом лечении грибового тела основной пазухи// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.-2017.- 23(4).- С99-105.
- 19 Cho B., Matsumoto N, Hashizume M. Navigation for cochlear implantation// Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 2013:5727-30. Available at: <https://kyushu-u.pure.elsevier.com/en/publications/navigation-for-cochlear-implantation-2>. Accessed March 20, 2019.
- 20 Rotter N. Schmitz B., Sommer F., Röhrer S., Schuler PJ, Bischof F, Scheithauer MO3, Hoffmann TK. First use of flat-panel computed tomography during cochlear implant surgery: Perspectives for the use of advanced therapies in cochlear implantation// HNO. -2017.- Jan;65(1):61-65.
- Diab X.M., Kondratchikov D.S., Pashinina O.A., Umarov P.U., Mixalevich A.E. O kokhlearnoj implantacii pri ossifikacii labirinta i anomalijah ulitki//[The cochlear implantation in the cases of ossification of the labyrinth and the anomalies of the cochlea] Voprosy` sovremennoj pediatrii.- 2015.- № 14 (4).- P. 519-521.(In Russ.) Available at: <http://otolar-centre.ru/tematicheskie-stati/1092-operatsiya-kokhlearnaya-implantatsiya.html>. Accessed March 20, 2019.
- Vorozhczov I.N., Grachyov N.S., Nasedkin A.N. Transnazal`naya èndoskopicheskaya xirurgiya novoobrazovanij u detej s ispol`zovaniem KT-navigacionny`x sistem//[Transnasal endoscopic surgery of tumors with CT-navigation systems in children] Vestnik otorinolaringologii.- 2016.- 81(3).- P.75-80.(In Russ.)
- Anichkov A.D., Polonskij Yu.Z., Nizkovolos V.B. Stereotaksicheskie sistemy` [Stereotactic systems] Sankt-Peterburg: «Nauka», 2006.p. 142 (In Russ.)
- Shherbakov D.A., Popov I.B., Krotova A.S., Ekimova A.E. Nash opy`t primeneniya navigacionnoj sistemy` pri èndoskopicheskom khirurgicheskom lechenii gribkovogo tela osnovnoj pazukhi// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2017.- 23(4).- P.99-105.(In Russ.)
- Cho B., Matsumoto N, Hashizume M. Navigation for cochlear implantation// Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 2013:5727-30. Available at: <https://kyushu-u.pure.elsevier.com/en/publications/navigation-for-cochlear-implantation-2>. Accessed March 20, 2019.
- Rotter N. Schmitz B., Sommer F., Röhrer S., Schuler PJ, Bischof F, Scheithauer MO3, Hoffmann TK. First use of flat-panel computed tomography during cochlear implant surgery: Perspectives for the use of advanced therapies in cochlear implantation// HNO. -2017.- Jan;65(1):61-65.

Сведения об авторах:

Федосеев Владимир Игоревич, доктор медицинских наук, заместитель директора

Милешина Нейля Адельшиновна, доктор медицинских наук, руководитель отделения профилактики и коррекции нарушений слуха

Курбатова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник

Осипенков Сергей Сергеевич, младший научный сотрудник

ДИНАМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУХА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ САНИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ НА СРЕДНЕМ УХЕ

Черногаева Е.А., Павлов П.В., Горкина О.К., Гаджиева Ч.М., Захарова М.Л., Лазо Е.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
Для корреспонденции: Черногаева Елизавета Андреевна –
e-mail: elizaveta.chernogaeva@yandex.ru

Резюме.

В статье проведена динамическая оценка состояния органа слуха у детей страдающих хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой после проведения saniрующих операций различного объема без этапа реконструкции с целью оценки их функционального результата и частоты рецидивов. Проведен ретроспективный и проспективный анализ показателей слуха у 35 детей прооперированных в ЛОР клинике СПбГМУ по поводу холестеатомы среднего уха (количество наблюдений составило 37, так как у двоих детей процесс был двусторонним). Исследование слуха проводилось методом тональной пороговой аудиометрии. Все больные, включенные в исследование находились под наблюдением не менее 1 года после операции. Исследование слуха проводилось до операции, через 6 месяцев и через год после операции. Дооперационные показатели слуха у детей, прооперированных в объеме общеполостной радикальной операции, статистически значимо отличались от показателей слуха у детей, прооперированных в объеме слухосохраняющих операций ($p < 0,001$). Через 6 месяцев после слухосохраняющих операций у обследуемых детей выявлена небольшая, однако статистически значимая потеря слуха ($p < 0,05$). У детей после радикальных общеполостных операций послеоперационные потери слуха были более значимы ($p < 0,001$). Дальнейшее динамическое исследование слуха через 1 год не выявило значимых потерь ни в той, ни в другой группе. Однако, в группе детей после слухосохраняющих операций, рецидив холестеатомы наблюдался значительно чаще, что обуславливало необходимость повторного хирургического вмешательства. Проведение слухосохраняющих хирургических вмешательств на среднем ухе у детей дает возможность поддерживать слух на социально адекватном уровне.

Ключевые слова: холестеатома; дети; слух; хронический гнойный средний отит; аудиометрия.

DYNAMIC STUDY OF HEARING IN CHILDREN AFTER SANTIZING SERGON ON THE MIDDLE EAR

Chernogaeva E.A, Pavlov P.V, Gorkina O.K., Zakharova M.L, Gadzhieva C.M, Lazo E.V.
Federal state budgetary educational institution of higher professional education «Saint-Petersburg state pediatric medical University" of Ministry of healthcare of the Russian Federation, 194100, Saint-Petersburg, street Litovskaia, d.2
For correspondence: Chernogaeva Elizaveta Andreevna –
e-mail: elizaveta.chernogaeva@yandex.ru.

Abstract.

Dynamic assessment of hearing in pediatric patients having chronic suppurative otitis media with cholesteotoma was conducted. The patients included into the study were assessed after surgeries performed by canal wall up or canal wall down technique without any tympanoplasty. Functional outcomes and frequency of recurrence were estimated. We carried out a retrospective and prospective analysis of hearing ability in 35 children who had undergone surgery in ENT clinic of Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (37 ears were operated on as two patients had bilateral lesions). Hearing ability was investigated by tone threshold audiometry. All the patients studied were followed up for not less then 1 year. Hearing ability was evaluated before the surgery, 6 months and 12 months after the surgery. Hearing findings before the surgery in children operated on by canal wall up technique showed a more significant hearing loss than the ones done by the other technique. All ears demonstrated no significant hearing loss progress in both groups. However, the children after canal wall up surgery showed more frequent cholesteatoma recurrences which resulted in the need of other surgeries. Carrying out canal wall up surgery on the middle ear in children makes it possible to maintain hearing at a socially adequate level.

Keywords: *cholesteatoma; children; hearing, chronic suppurative otitis media; audiometry.*

Дата поступления статьи 17.08.19/ Дата публикации статьи 10.10.2019

Динамическое исследование слуха у детей после санирующих операций на среднем ухе. / Е.А.Черногаева, П.В.Павлов, О.К. Горкина и др. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2019. – 25 (3). – С. 21-27

17.08.19 Date received / Date of publication of the article 10.10.2019

Chernogaeva E.A, Pavlov P.V, Gorkina O.K., et al.: Dynamic study of hearing in children after sanitizing surgery on the middle ear. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2019; 25 (3): pp.21-27.

DOI 10.33848/fofiorl23103825-2019-25-3-21-27

Снижение слуха у детей, особенно в раннем возрасте, может приводить к нарушению формирования личности, задержке речи и, как следствие, к снижению качества жизни. Проблема реабилитации слуха после хирургических вмешательств на среднем ухе при хроническом гнойном среднем отите с холестеатомой остается весьма актуальной в современной оториноларингологии и социально важной в педиатрии в целом [1, 2].

Принципы слухосохраняющих операций при хронических средних отитах у детей основаны на максимально возможном сохранении неповрежденных структур среднего уха во время проведения санирующих операций [2-4]. Однако, при инвазивных формах холестеатомы, преобладающих у детей младшего возраста, это не всегда возможно.

У детей с агрессивными формами холестеатомного процесса при наличии функциональных показаний к тимпанопластике зачастую присутствуют клинико-морфологические противопоказания к реконструктивным этапам хирургического вмешательства как одномоментно, так и вторым этапом в ближайшие сроки, ввиду высокого риска рецидива холестеатомы [4,5]. Это является сложной дилеммой при выборе объема оперативного вмешательства и дальнейшей тактики ведения пациентов с данной патологией.

Наряду с агрессивностью своего развития холестеатома среднего уха у детей зачастую может длительно протекать бессимптомно. Это обуславливает более частые и ранние осложнения, такие как фистулы лабиринта, парезы лицевого нерва, отогенные менингиты и сепсисы на фоне практически бессимптомного клинического течения, что диктует необходимость раннего выявления холестеатомы и полного ее хирургического удаления. Однако, даже при тщательной санации патологического процесса дети младших возрастных групп всегда остаются в группе риска рецидива заболевания [2-6]. Наряду с этим социальная значимость слуховой функции у детей заставляет максимально щадить неповрежденные патологическим процессом структуры среднего уха.

Учитывая особенности иммунологической реактивности детского организма, склонность к рецидиву заболевания, возрастной фактор, решение об объеме операции и возможности реконструкции, несомненно, в каждом конкретном случае должно приниматься индивидуально.

Цель исследования.

Изучить динамические показатели слуха у детей страдающих хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой, которым были проведены санирующие операции на среднем ухе без реконструктивного этапа опираясь на клинико- аудиологические данные. Оценить функциональные результаты санирующих операций различного объема.

Материалы и методы.

Проведен ретроспективный и проспективный анализ показателей слуха методом тональной пороговой аудиометрии у 35 пациентов, которым проведено хирургическое лечение и дальнейшая послеоперационная реабилитация в ЛОР клинике СПбГПМУ с диагнозом « Хронический гнойный средний отит. Холестеатома » в период с 2015 по 2018 г.г. Двое пациентов перенесли операции на оба уха. Тем самым количество наблюдений составило 37. Исследование слуха проводилось методом тональной пороговой аудиометрии по стандартной методике на аудиометре Interacoustics clinical Audiometer AC 40 до

оперативного вмешательства, через 6 месяцев после операции и далее через 1 год. Пациенты были разделены на две группы учитывая объем перенесенного оперативного вмешательства. Первая группа – дети, прооперированные в объеме отдельной аттико-антро, аттико-антромастотомии, вторая группа – дети, прооперированные в объеме радикальной общеполостной операции. Подсчет средней потери слуха производился на частотах 500 Гц, 1000 Гц, 2000 Гц, 4000 Гц в каждой группе отдельно без учета стороны поражения. Анализ полученных данных проведен с помощью программы Microsoft Excel из пакета приложений Microsoft Office 2010. Результаты оценены с использованием статистического анализа при помощи критерия Стьюдента.

Критерии включения: дети, оперированные по поводу хронического гнойного среднего отита с холестеатомой в ЛОР клинике СПбГПМУ, наличие аудиограммы до первого оперативного вмешательства, возможность наблюдения пациента в послеоперационном периоде с проведением аудиологического обследования минимум 2 раза после оперативного лечения (через 6 месяцев и через 1 год).

Критерии исключения: невозможность динамического наблюдения пациента в поздний послеоперационный период, дети, прооперированные в объеме санирующих операций с одномоментной тимпанопластикой, или, с тимпанопластикой проведенной вторым этапом, дети с врожденной глухотой, невозможность проведения тональной пороговой аудиометрии по стандартной методике в силу раннего возраста ребенка или сопутствующей патологии.

Результаты исследования.

Клинико-аудиологическому обследованию подвергнуто 35 детей страдающих хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой. Из них мальчиков - 21 (60,0 %), девочек - 14 (40,0 %). Возраст детей от 4 до 16 лет. Средний возраст составил $8,75 \pm 3,25$ лет. Срок наблюдения пациентов после операции составил не менее 1 года. Средний срок от момента первых симптомов заболевания до момента операции $9,11 \pm 3,76$ лет. Левое ухо - 17 наблюдений (45,95 %), правое ухо - 20 наблюдений (54,05 %), из них двусторонний процесс - 4 случая (10,8 %) . В случаях двустороннего процесса второе ухо на момент исследования подверглось оперативному лечению у 2-х больных, тем самым количество наблюдаемых случаев составило 37.

Слухосохраняющие операции в объеме отдельной аттико-антротомии, аттико-антромастотомии проведены в 24 исследуемых случаях (64,86 %), что составило первую группу исследуемых.

Общеполостная радикальная операция на среднем ухе проведена в 13 случаях (35,13 %), которые составили вторую группу исследуемых. Из них 9 детей ранее перенесли аттико-антромастотомию (69 %). Повторную санирующую операцию на радикальной полости перенесло два больных.

Анализ данных слуховой функции больных методом тональной пороговой аудиометрии по стандартной методике показал, что средние пороги воздушного звукопроведения до оперативного вмешательства у пациентов первой группы составляли 45-55 дБ (средняя потеря слуха $\pm 50,0$ дБ), что соответствует 1-2 степени тугоухости по Российской классификации (данные представлены на рис. 1). Смешанная тугоухость с преобладанием кондуктивного компонента наблюдалась у двух исследуемых этой группы. Потеря слуха по сенсоневральному компоненту у обоих исследуемых составила от 25 до 30 дБ. Средние пороги воздушного звукопроведения до оперативного вмешательства у пациентов второй группы составили 55-60 дБ (средняя потеря слуха ± 55 дБ), что соответствует 2-3 степени тугоухости по Российской классификации (данные представлены на рис. 2).

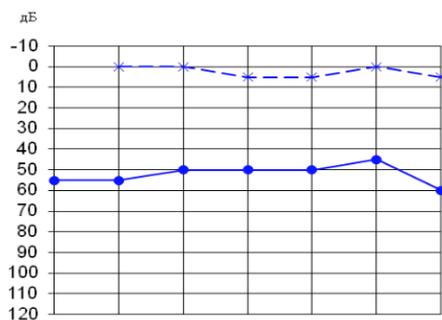


Рисунок 1. Усредненная тональная пороговая аудиограмма детей первой группы до оперативного лечения.

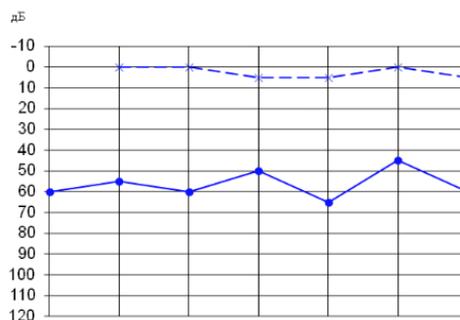


Рисунок 2. Усредненная тональная пороговая аудиограмма детей второй группы до оперативного лечения.

При проведении контрольной пороговой аудиометрии через 6 месяцев средние пороги слуха детей прооперированных в объеме слухосохраняющих операций составили 50 до 60 дБ (средняя потеря слуха ± 51 дБ), что демонстрирует небольшие, однако статистически достоверные послеоперационные потери слуха ($p < 0,05\%$), которые соответствуют 1 и 2 степени кондуктивной тугоухости по Российской классификации (данные представлены на рисунке 3).

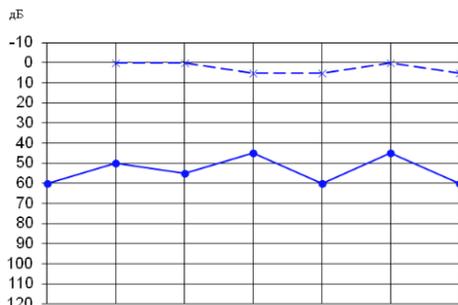


Рисунок 3. Усредненная тональная пороговая аудиометрия детей через 6 месяцев после оперативного вмешательства в объеме аттико-антромастоидотомии

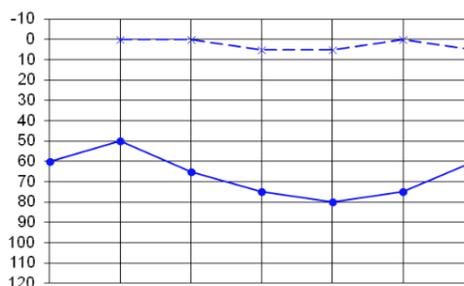


Рисунок 4. Усредненная тональная пороговая аудиометрия через 6 месяцев после общеполостной радикальной операции

Анализ аудиограмм пациентов, прооперированных в объеме общеполостной радикальной операции через 6 месяцев, установил потери слуха от 65 до 80 дБ. Средняя потеря слуха на усредненной аудиограмме 73 дБ (данные представлены на рисунке 4). Данное наблюдение демонстрирует более значимые послеоперационные потери слуха в сравнении с первой группой ($p < 0,001$). Рецидив холестеатомы у пациентов данной группы через 6 месяцев не наблюдался ни в одном случае.

Дальнейшее динамическое наблюдение установило, что через 1 год средние пороги слуха у пациентов первой группы составили те же 50-60 дБ без статистически значимых потерь ($p > 0,05$). Средняя потеря слуха 49 дБ. (данные представлены на рисунке 5).

Однако по данным проведенного контрольного МРТ височных костей в режиме поперечной плоскости (EPIDWI), клинической картине и отоскопическим данным рецидив холестеатомы у этой группы установлен в 30 % случаев, что обуславливало необходимость повторной ревизионной операции.

Контрольное аудиологическое обследование детей после проведенной радикальной общеполостной операции через 1 год выявило снижение слуха от 68 до 80 дБ. Средняя потеря слуха составила 75 дБ, что значимо не отличалось от предыдущего исследования в этой группе ($p > 0,05\%$). Данные представлены на рисунке 6. Повторная saniрующая операция проведена двум пациентам, у которых потери слуха составляли до 80 дБ и

наблюдалась практически полная obturация трепанационной полости грануляциями и холестеатомными массами.

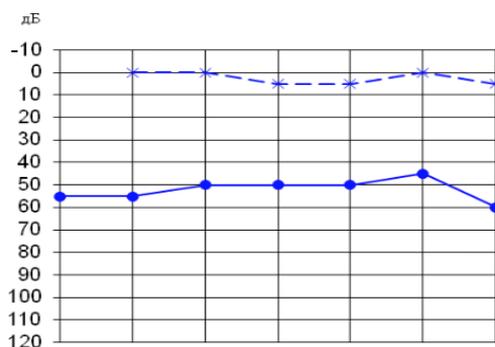


Рисунок 5. Усредненная тональная пороговая аудиометрия через 1 год после раздельной аттико- антро, аттико- антромастодотомии.

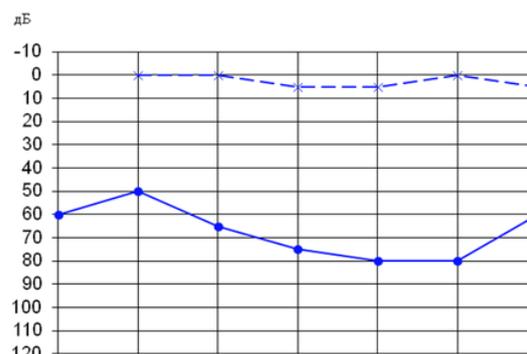


Рисунок 6. Усредненная тональная пороговая аудиометрия через 1 год после общеполостной радикальной операции.

Выводы.

Показатели слуха у пациентов до оперативного вмешательства в двух группах сравнения статистически значимо различались, что свидетельствует о более выраженных деструктивных костных изменениях у пациентов второй группы.

У детей прооперированных в объеме слухосохраняющих операций через 6 месяцев после операции выявлены небольшие, однако, статистически достоверные потери слуха. Слух оставался на социально адекватном уровне. Вместе с тем рецидив холестеатомы у этой группы больных выявлялся чаще, чем у детей прооперированных в объеме общеполостной радикальной операции.

Дети после радикальных общеполостных операций через 6 месяцев имели значительно большие потери слуха, тогда как рецидив холестеатомы отмечался реже. Слух не всегда оставался на социально адекватном уровне.

Дети, снижение порогов воздушного звукопроводения которых после операции достигало 70 дБ, отмечали затруднения в обучении и общении со сверстниками, но несмотря на это, многим из них рекомендованная слуховая реабилитация по месту жительства не проводилась.

Проведение слухосохраняющих хирургических вмешательств на среднем ухе у детей дает возможность поддерживать слух на социально адекватном уровне.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. All authors have not any conflicts of interest.

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам клиники и кафедры оториноларингологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

Acknowledgements. The authors express their gratitude to the staff of the otorhinolaryngology department of Saint-Petersburg state pediatric medical University.

Список литературы

- 1 Корнеева О.В., Полякова Д.П. Экссудативный средний отит и ретракционные карманы барабанной перепонки у детей: подходы к профилактике стойкой тугоухости // Детская оториноларингология: научно – практический мед. журнал.- 2012.- № 1.- С.18.
- 2 Власова Г.В., Александров Т.А. Современный

References

- Korneeva O.V., Polyakova D.P. Ekssudativnyi srednii otit i retraktsionnye karmany barabannoi pereponki u detei: podkhody k profilaktike stoikoi tugoukhosti [Exudative middle otitis and retractive pockets of eardrum in children: approaches to prevention of resistant hearing loss] / Korneeva O.V., Polyakova D.P. // Detskaya otorinolaringologiya: nauchno – prakticheskii med. zhurnal.- 2012.- № 1.- S.18. (In Russ.)
- Vlasova G.V., Aleksandrov T.A. Sovremennyy

- подход к диагностике холестеатомы среднего уха у детей //Folia otorhinolaryngology et Pathologiae Respiratoriae. 2019.Т.25.№ 1.С.102-107.
doi: [10.33848/fofiorl23103825-2019-25-1-102-107](https://doi.org/10.33848/fofiorl23103825-2019-25-1-102-107)
- 3 Дубинец И.Д. Прогнозирование степени потери слуха в отоларингологии при хроническом среднем отите // Российская оториноларингология. 2017. № 4 (89). 39-44 с.
doi: [10.18692/1810-4800-2017-4-39-44](https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-4-39-44)
- 4 Власова Г.В, Курьянова Ю.А. Холестеатома среднего уха у детей: особенности течения и результаты оперативного лечения в возрастном аспекте // Педиатр. – 2017. -Т. 8. № S. – С. 89-90.
- 5 Аникин М.И., Канафьев Д.М., Аникин И.А., Бокучава Т.А. Холестеатома среднего уха: определение, вопросы классификации и этиопатогенеза (краткий обзор литературных данных). Часть 1 // Российская оториноларингология. 2016.- № 3 (82). С. 115-124. doi: [10.18692/1810-4800-2016-3-115-124](https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-3-115-124)
- 6 Кокорин Д.Н. Клинико-морфологические особенности агрессивной холестеатомы у детей и подростков с хроническим гнойным средним отитом // Современная педиатрия. 2015. - № 4 (68). С. 37.
- 7 J. Sade Surgical planning of the treatment of cholesteatoma and postoperative follow- up. // Ann OtolRhinolLaringol -2000- № 109(4). P 372-376
- podkhod k diagnostike kholesteatomy srednego ukha u detei
[Modern approach to the diagnosis of middle ear cholesteatoma in children]
/ Vlasova G.V., Aleksandrov T.A. //Folia otorhinolaryngology et Pathologiae Respiratoriae. 2019.Т.25.№ 1.С.102-107. (In Russ.) doi: [10.33848/fofiorl23103825-2019-25-1-102-107](https://doi.org/10.33848/fofiorl23103825-2019-25-1-102-107)
- Dubinets I.D. Prognozirovanie stepeni poteri slukha v otokhirurgii pri khronicheskom srednem otite [Predicting the degree of hearing loss in ear-surgery in chronic otitis media] / Dubinets I.D. // Rossiiskaya otorinolaringologiya. 2017. № 4 (89). 39-44 с. (In Russ.) doi: [10.18692/1810-4800-2017-4-39-44](https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-4-39-44)
- Vlasova G.V, Kur'yanova Yu.A. Kholesteatoma srednego ukha u detei: osobennosti techeniya i rezul'taty operativnogo lecheniya v vozrastnom aspekte [Middle ear cholesteatoma in children: features of the course and results of surgical treatment in the age aspect]/ Vlasova G.V, Kur'yanova Yu.A. // Pediatr. – 2017. -Т. 8. № S. – С. 89-90. (In Russ.)
- Anikin M.I., Kanaf'ev D.M., Anikin I.A., Bokuchava T.A. Kholesteatoma srednego ukha: opredelenie, voprosy klassifikatsii i etiopatogeneza (kratkii obzor literaturnykh dannykh). Chast' 1 [The middle ear cholesteatoma: definition, classification and etiopathogenesis issues (brief literature review). Part I]/ Anikin M.I., Kanaf'ev D.M., Anikin I.A., Bokuchava T.A // Rossiiskaya otorinolaringologiya. 2016.- № 3 (82). С. 115-124 (In Russ.) doi: [10.18692/1810-4800-2016-3-115-124](https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-3-115-124)
- Kokorin D.N. Kliniko-morfologicheskie osobennosti agressivnoi kholesteatomy u detei i podrostkov s khronicheskim gnoinym srednim otitom [Clinical and morphological characteristics of aggressive cholesteatoma in children and adolescents with chronic suppurative otitis media.]/ Kokorin D.N. // Sovremennaya pediatriya. 2015. - № 4 (68). С. 37. (In Russ.)
- J. Sade Surgical planning of the treatment of cholesteatoma and postoperative follow- up. // Ann OtolRhinolLaringol -2000- № 109(4). P 372-376

Сведения об авторах:

Черногаева Елизавета Андреевна - аспирант кафедры оториноларингологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул.Литовская, д.2., тел: 8-952-222-38-22, e-mail: elizaveta.chernogaeva@yandex.ru.

Павлов Павел Владимирович - д.м.н., заведующий кафедрой оториноларингологии Санкт-Петербургского педиатрического медицинского университета. Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

Горкина Оксана Константиновна – ассистент кафедры оториноларингологии, врач- сурдолог Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2.,

Захарова Мария Леонидовна - д.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии, врач- сурдолог Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул.Литовская, д.2.,

Гаджиева Чакар Магомедовна - аспирант кафедры оториноларингологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2., тел: 8-952-222-38-22, e-mail: conni-conni@mail.ru

Лазо Елена Васильевна - врач-оториноларинголог консультативно-диагностического центра Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Александра Матросова, 22.

Chernogaeva Elizaveta Andreevna - Postgraduate Student, Department of Otorhinolaryngology, St. Petersburg state Pediatric Medical University. Russia, 194100, St. Petersburg, ul. Litovskaya, 2., phone: 8-952-222-38-22, e-mail: elizaveta.chernogaeva@yandex.ru.

Pavlov Pavel Vladimirovich - Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Otorhinolaryngology, St. Petersburg Pediatric Medical University. Russia, 194100, St. Petersburg, ul. Litovskaya, d. 2.

Gorkina Oksana Konstantinovna - assistant of the Department of Otorhinolaryngology, St. Petersburg Pediatric Medical University. Russia, 194100, St. Petersburg, ul. Litovskaya, d. 2.

Zakharova Maria Leonidovna - Doctor of Medical Sciences, assistant of the Department of Otorhinolaryngology, St. Petersburg Pediatric Medical University. Russia, 194100, St. Petersburg, ul. Litovskaya, d. 2.

Gadzhieva Chakar Magomedovna - Postgraduate Student, Department of Otorhinolaryngology, St. Petersburg state Pediatric Medical University. Russia, 194100, St. Petersburg, ul. Litovskaya, 2.

Lazo Elena Vasilievna - otorhinolaryngologist of the consultative and diagnostic center of St. Petersburg state Pediatric Medical University

СЛУЧАЙ ВРОЖДЁННОЙ АТРЕЗИИ ХОАН У РЕБЁНКА С ПЕРВИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ (СИНДРОМ ДИ ДЖОРДЖИ)

С.А. Карпищенко¹, С.И. Алексеенко^{2, 3}, Ж.Е. Бейсеева¹, И.А. Зайцев³

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

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³ Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А.Раухфуса, Санкт-Петербург, Россия

Резюме: Врожденная атрезия хоан (ВАХ) – нарушение проходимости полости носа, связанное с ее полным или частичным заращением соединительной, хрящевой или костной тканью. Врожденная атрезия хоан является следствием сохранения носонебной мембраны, возникающей между 6-й и 12-й неделями гестации, вследствие сближения и последовательного сращения заднего края сошника с задними концами носовых раковин. По данным отечественной и зарубежной литературы на 5000-7000 новорожденных приходится 1 наблюдение врожденной атрезии хоан, популяционная частота врожденных пороков развития в отдельных странах колеблется от 2,7 до 16,3%. Синдром делеции 22-й хромосомы, описанный как синдром Ди Джорджи или велокардиофациальный синдром — это совокупность морфологических, иммунологических и неврологических изменений, которые являются следствием делеции длинного плеча 1 копии 22-й хромосомы — del 22q11.2. В классическом понятии этот синдром представляет собой триаду, состоящую из врожденного порока сердца, гипоплазии (аплазии) тимуса и гипокальциемии, как результат гипоплазии паращитовидной железы. Синдром Ди Джорджи (СДД) или делеция 22-й хромосомы — самая частая делеция среди других мутаций в человеческом геноме, по частоте она уступает лишь синдрому Дауна, трисомии по 21-й хромосоме. Частота встречаемости варьирует от 1:4000 до 1:6000 новорожденных. Данный обзор направлен на оценку факторов, влияющих на исход трансназального эндоскопического восстановления врожденной атрезии хоан (ВАХ). В статье представлен метод устранения врожденной атрезии хоан у ребёнка с синдромом Ди Джорджи трансептальным доступом.

Ключевые слова: атрезия хоан, синдром Ди Джорджи, хоанопластика, эндоскопическая риносинусохирургия, дети.

CASE OF CONGENITAL ATRESIA OF CHOAN IN A CHILD WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY CHILD (DIGEORGE SYNDROME)

Karpishchenko S.A.¹, Alekseenko S.I.^{2,3}, Beiseyeva Zh.Y.¹, Zaitsev I.A.³

¹First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, St. Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

³ SPb GBUZ "Children's multidisciplinary clinical center of high medical technologies" named after. K.A.Rauhfusa, St. Petersburg, Russia

Abstract

Congenital atresia of the choanas (CVC) is a violation of the patency of the nasal cavity associated with its complete or partial infection of the connective, cartilage or bone tissue. CVC is a consequence of the preservation of the nasal palatine membrane, which occurs between the 6th and 12th weeks of gestation, due to the approach and successive fusion of the posterior edge of the opener with the posterior ends of the nasal concha. According to domestic and foreign literature, for 5000-7000 newborns there is 1 observation of CVC, the population frequency of congenital malformations in individual countries ranges from 2.7 to 16.3%. The deletion syndrome of the 22nd chromosome, described as Dee Georgi syndrome or cyclic cardiofacial syndrome, is a combination of morphological, immunological and neurological changes that are the result of a deletion of the long arm of 1 copy of the 22nd chromosome - del 22q11.2. In the classical concept, this syndrome is a triad consisting of congenital heart disease, thymus hypoplasia (aplasia) and hypocalcemia, as a result of parathyroid hypoplasia. Dee Georgi - syndrome (SDD) or the case of the 22nd chromosome is the most common problem among other mutations in the human genome, it is second only to Down syndrome, trisomy on the 21st

chromosome. The frequency of occurrence varies from 1: 4000 to 1: 6000 newborns. This review seeks to assess the factors that influence the outcome of transnasal endoscopic restoration of the congenital atresia of the choan. The article presents a method for eliminating congenital atresia of the choan in a child with Dee Georges syndrome with transeptal access.

Key words: atresia of choanae, DiGeorge syndrome, choanoplasty, endoscopic sinus surgery, children.

Дата поступления статьи 29.08.19/ Дата публикации статьи 10.10.2019

Клинический случай врожденной атрезии хоан у ребёнка с первичным иммунодефицитом (синдром Ди Джорджи). / С.А. Карпищенко, С.И. Алексеенко, Ж.Е. Бейсеева и др. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2019. – 25 (3). – С.28-33.

29.08.19 Date received / Date of publication of the article 10.10.2019

Karpishchenko S.A., Alekseenko S.I., Beiseyeva Zh.Y., et al.: A clinical case of congenital atresia of choan in a child with primary immunodeficiency child (DiGeorge syndrome). Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2019; 25 (3): pp.28-33.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-28-33

Врожденная атрезия хоан (ВАХ) – нарушение проходимости полости носа, связанное с ее полным или частичным заращением соединительной, хрящевой или костной тканью.

ВАХ является следствием сохранения носонезной мембраны, возникающей между 6-й и 12-й неделями гестации, вследствие сближения и последовательного сращения заднего края сошника с задними концами носовых раковин. Патологические изменения в полости носа и околоносовых пазухах (ОНП) могут быть проявлениями, как самостоятельного патологического процесса, так и симптомом какого-либо заболевания или следствием врожденной аномалии развития (порока). Морфологически ВАХ представляет собой одностороннее или двустороннее образование костной или перепончатой перегородки между носом и глоткой с полным закрытием или резким сужением одной или обеих половин носа [7, 8]. Этиология ВАХ до настоящего времени остаются до конца не выясненными. Наибольшую группу составляют эндо - и экзогенные тератогенные агенты, которые могут оказывать как непосредственное действие на плод, так и опосредованно, через материнский организм. [1, 2, 3, 4, 5, 6].

По данным отечественной и зарубежной литературы на 5000-7000 новорожденных приходится 1 наблюдение ВАХ, популяционная частота врожденных пороков развития в отдельных странах колеблется от 2,7 до 16,3%. [1, 5, 7, 8]. В России ежегодно рождаются до 5000 детей с аномалиями развития черепа, занимающими третье место среди других врожденных пороков. У 60% детей пороки лица и черепа сочетаются с другими видами аномалий [4, 5, 7, 8].

ВАХ классифицируют как односторонние, двусторонние, частичная, полная. По морфологическим изменениям – перепончатая, хрящевая, костная, смешанная [8].

Основной жалобой при ВАХ является затруднение носового дыхания вплоть до полного его отсутствия, отмечающееся с рождения. Ввиду того что новорожденные не умеют дышать ртом у них возникает тяжелая асфиксия. Если новорожденный все же начинает дышать ртом, то возникают другие симптомы. Засыпая, ребенок закрывает рот, возникает стридорозное дыхание, усиливаются респираторная одышка - явления дыхательной недостаточности в некоторой степени купируются. Во время кормления новорожденный не может одновременно сосать, глотать и дышать. Односторонняя атрезия хоан не вызывает таких тяжелых респираторных нарушений, поэтому обычно диагностируется в более старшем возрасте.

Проведение эндоскопической исследований с использованием фиброволоконной оптики позволяет визуально оценить состояние слизистой оболочки полости носа, носоглотки и области хоан, выявить наличие таких образований, как гипертрофию аденоидные вегетаций, опухолей, синехий. Исследование дает преимущества в детализации, точности определения характера изменений архитектоники полости носа деструктивных явлений в костях лицевого скелета, визуализации мягкотканых структур.

Методики играют решающую роль в определении способа хирургической коррекции. Рекомендовано проводить компьютерную томографию (КТ) и магниторезонансную томографию с прицельным выведением носоглотки, хоан и других отделов полости носа и черепа. [2,8].

В современной ринопластике используют 4 основных хирургических подхода к хоанам: 1) эндоназальный (является наиболее легко выполнимым, сопровождается с минимальной кровопотерей, но часто наблюдается рестенозирование); 2) транспалатинный (травматичен для ребенка, сопровождается обильной кровопотерей и в отдаленном периоде такие дети наблюдаются у ЧЛХ и стоматологов связи с деформацией лицевого скелета, прикуса); 3) транссептальный (наблюдается минимальный процент рестенозирование, отсутствует противопоказание к выполнению в детском возрасте); 4) трансмаксиллярный (в детском возрасте не применяется связи с риском повреждения зубных зачатков). Каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки, показания и противопоказания, зависящие от типа атрезии, возраста и общего состояния ребенка.

Синдром делеции 22-й хромосомы, описанный как синдром Ди Джорджи или велокардиофациальный синдром — это совокупность морфологических, иммунологических и неврологических изменений, которые являются следствием делеции длинного плеча 1 копии 22-й хромосомы — del 22q11.2. В классическом понятии этот синдром представляет собой триаду, состоящую из врожденного порока сердца, гипоплазии (аплазии) тимуса и гипокальциемии, как результат гипоплазии паращитовидной железы.

Синдром Ди Джорджи (СДД) (делеция 22-й хромосомы) — самая частая делеция среди других мутаций в человеческом геноме, по частоте она уступает лишь синдрому Дауна, трисомии по 21-й хромосоме. Частота встречаемости варьирует от 1:4000 до 1:6000 новорожденных. При изучении анамнеза пациентов выявлено, что не наблюдается ни половой, ни этнической предрасположенности к данному синдрому. Большинство пациентов с делецией 22-й хромосомы имеют врожденный порок сердца или гипокальциемию вскоре после рождения. Пациенты, не имеющие данных симптомов, зачастую просматриваются, и правильный диагноз выставляется позже на основании других признаков.

Большинство пациентов имеют низкое и дисгармоничное по весу физическое развитие, что, скорее всего, проявляется следствием синдромальной патологии и наличием сердечно-сосудистой патологии у подавляющего большинства пациентов. Стигмы дисэмбриогенеза широко вариабельны и не являются патогномоничными, однако чаще других признаков обращают на себя внимание глазной гипертелоризм, бульбообразный кончик носа и разной формы низко посаженные ушные раковины. С возрастом необычные черты лица сглаживаются, и синдром можно предположить по другим признакам. Поражение области носоглотки может варьировать от велофарингеальной недостаточности до подслизистого расщепления и полного расщепления нёба и верхней губы. Гнусавый оттенок голоса имеет место у подавляющего большинства пациентов.

Вашему вниманию предлагается случай успешного лечения ребёнка с диагнозом: Врожденная атрезия хоан с двух сторон. Сопутствующий: Первичный иммунодефицит (Синдром Ди Джорджи), микроформа. Гипотиреоз, субкомпенсированный.

Пациент А., 3 года 2 месяцев, поступил в ЛОР — отделение СПб ГБУЗ «ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса» в плановом порядке. Родители предъявляли жалобы на отсутствие носового дыхания с рождения.

Из анамнеза жизни известно, что у ребёнка с рождения не дышит нос. Первый ребенок из двойни. Родился в срок (38-39 нед.), роды естественные (в частной клинике, в воде) с нормальным весом (3400) и ростом (52 см). Осложнений беременности, родов не было. Через 7 часов после родов ребенок был доставлен в ДКБ г. Рига на отделение интенсивной терапии в связи с отсутствием носового дыхания, находился на самостоятельном дыхании с роторасширителем. Выписан домой через 2 месяца. Находился под наблюдением педиатра.

В декабре 2018г находился в ЛОР — отделении СПб ГБУЗ «ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса», проводилось плановое обследование ребенка. После эндоскопии полости носа была диагностирована - атрезия хоан с двух сторон. Рекомендовано оперативное лечение.

В июле 2019 г. после дообследования у иммунолога поступили в отделение оториноларингологии СПб ГБУЗ «ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса» для оперативного лечения. При оценке ЛОР статуса: Отоскопия: AD= AS: заушная область не изменена, наружный слуховой проход широкий, свободный, барабанная перепонка серая, контуры четкие. Передняя риноскопия: Носовое дыхание отсутствует. Слизистая носа розовая, отёчная. Отделяемое слизистое. Носовая перегородка по средней линии. При эндоскопическом исследовании (эндоскоп Olympus 1,8 мм) визуализируется двусторонняя полная атрезия хоан. Фарингоскопия: Слизистая оболочка ротовой полости не гиперемирована. Слизистая оболочка глотки розовая. Миндалины не увеличены. Налётов нет. Надгортанник не изменён.

По данным компьютерной томографии околоносовых пазух в аксиальной проекции с последующим построением многоплоскостных реконструкций: патологического содержимого в верхнечелюстных пазухах и клетках решетчатого лабиринта не выявлено. Остальные пазухи не выражены. Правая верхнечелюстная пазуха уменьшенного объема. Средние носовые ходы расширены. Определяется сужение задней части носовой полости. Просветы хоан заблокированы с 2-х сторон костно-мембранозной тканью. Выявляется скопление вязкого содержимого в задних отделах полости носа. Правая средняя носовая раковина с воздушной клеткой. Носовая перегородка в задних отделах с небольшим правосторонним отклонением. Костных деструктивных изменений не определяется (рис. 1).

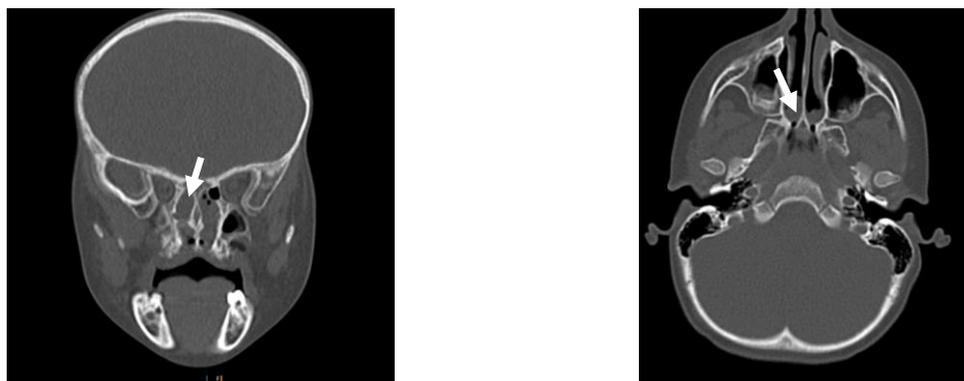


Рис. 1. Компьютерная томограмма околоносовых пазух в аксиальной (стрелкой показана скопление вязкого содержимого в задних отделах полости носа) и коронарной проекции (стрелкой показана просветы хоан с 2-х сторон заблокированы костно-мембранозной тканью) до оперативного лечения.

В плановом порядке под эндотрахеальным наркозом с управляемой гипотонией проведена эндоскопическая эндоназальная двусторонняя хоанопластика транссептальным доступом (рис. 2) с навигационным контролем. Под эндоскопическим контролем после инфильтрации раствором Ультракаина 1% - 1,0 мл выполнен разрез слизистой оболочки перегородки полости носа слева вертикально, отступя 0,5 см от предполагаемого края сошника с переходом на дно полости носа. Отсепарован участок слизистой оболочки с формированием пластического лоскута. Обнажена костная часть атрезии. Анатомические структуры соотнесены с данными навигационного оборудования. Борами и щипцами Блексли последовательно снята костная часть атрезии и задняя часть сошника с переходом на противоположную сторону. Серповидным ножом перфорированы мягкие ткани в зоне атрезии. Шейвером сформирован просвет хоан. Осмотрена носоглотка – в своде невыраженная лимфоидная ткань. Устья слуховых труб обозривы. Операция завершается с введением силиконового стента (эндоназальный стент d 4,0 мм) (рис. 3) в

сформированную хоану на срок 1 месяц. Послеоперационный период без осложнений. Длительность оперативного вмешательства составила 1 час 45 мин.

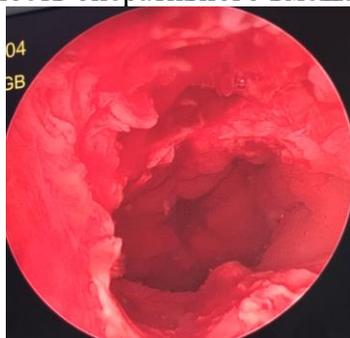


Рис. 2. Эндоскопическая картина носоглотки после хоанопластики.



Рис. 3. Эндоназальные стенты d 4.0 мм.

В послеоперационном периоде ребёнок получал антибактериальную терапию Цефтриаксон 0.5 г х 2 р/д в/в. В комплексное лечение были включены: антигистаминный препарат — Цетиризин по 10 кап х 1 р/д, назальный вазоконстриктор — Виброцил по 2 кап х 3 р/д, ежедневная анемизация слизистой оболочки полости носа, туалет полости носа.

Ребёнок выписан на 14-й день от оперативного лечения в удовлетворительном состоянии. Через 1 месяц выполнено удаление стента. Отмечено полное восстановление носового дыхания. В то же время отмечались сохраняющиеся изменения в виде гнусавости голоса, изменение тембра, что объясняется не только наличием атрезии хоан, но и сопутствующей генетической патологией.

Выводы. Ранняя диагностика ВАХ, проведение рационального лечения и оперативные вмешательства при двусторонних, а особенно двусторонних полных атрезиях помогает избежать таких осложнений как хронический аспирационный синдром, патологии со стороны нервной и сердечно - сосудистой системы. Обеспечение проходимости дыхательных путей является основной целью хирургического лечения врожденной АХ. Таким образом, эндоскопическая транссептальная хоанопластика с установкой стента у детей с ВАХ и с первичным иммунодефицитом (синдром Ди Джорджи) является наиболее эффективным и радикальным методом лечения, с низкой частотой рестенозирования. Дети с сопутствующей генетической патологией (синдром Ди Джорджи) требует более тщательной предоперационной подготовки, а также планирования послеоперационных реабилитационных мероприятий: занятий с логопедом, ЛФК, дыхательной гимнастикой.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. All authors have not any conflicts of interest.

Благодарности: Авторы благодарят коллектив СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса» за оказанную помощь.

Acknowledgements: Authors are grateful to the staff of Children's city multidisciplinary clinical center of high medical technologies named after K. A. Rauchfuss for the help.

Список литературы

- 1 Грачев Н. С., Ворожцов И. Н., Озеров С. С. [и др.]. Хирургическое лечение заболеваний полости носа и околоносовых пазух с использованием КТ - навигации у детей. Рос. оториноларингология. 2014; № 3 (70): с. 40 - 43.
- 2 Ковшенкова Ю. Д., Чумичева И. В. Опыт лечения врожденных атрезий хоан у детей // Рос. оториноларингология: II Пленум Правления Рос. о-ва оториноларингологов; Совещание гл. оториноларингологов регионов России «100 лет Рос.

Referenses

- 1 Grachev N. S., Vorozhtsov I. N., Ozerov S. S. [et al.]. Surgical treatment of diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses using CT - navigation in children. Grew up. otorhinolaryngology. 2014; No. 3 (70): p. 40 - 43.
- 2 Kovshenkova Yu. D., Chumicheva IV. Experience in the treatment of congenital atresia of choan in children // Ros. otorhinolaryngology: II Plenum of the Board of Ros. otorhinolaryngologists islands; Meeting ch. of otorhinolaryngologists of Russian regions

- оториноларингологии: достижения и перспективы» (23-24 апр. 2008 г., г. Санкт-Петербург). - 2008. - Приложение № 2. - С. 55 - 58.
- 3 Котова Е. Н., Вязьменов Э. О. Эндоскопическая хирургическая коррекция врожденных атрезий хоан у детей. Вестник оториноларингологии. 2011; № 6: с. 43 - 46.
- 4 Махмудов С. С., Джамолов Ф. П., Каримов А. О., Муталибов А. З., Бободжанов Р. У. Наш опыт хирургического метода лечения врожденной атрезии хоан у детей. Материалы XIX съезда оториноларингологов России (Казань, 12 - 15 апреля 2016 г.). СПб. 2016: с. 132 - 133
- 5 Сайдулаева А.И., Хирургическое лечения врожденной атрезии хоан трансептальным доступом в детском возрасте/ А.И. Сайдулаева, А.С. Юнусов // «Российская оториноларингология» (73) -2014. –С. 110 – 114 (ВАК)
- 6 Свистушкин В. М., Селин В. Н., Мустафаев Д. М. Современные технологии в лечении больных врожденными атрезиями хоан. II Национальный конгресс "Пластическая хирургия" (Москва, 12 - 14 декабря 2012 г.): сборник материалов. М., 2012: с. 75 – 76.
- 7 Eladl H.M., Khafagy Y.W. Endoscopic bilateral congenital choanal atresia repair of 112 cases, evolving concept and technical experience. Int. J. Pediatr Otorhinolaryngol. 2016; 85: p. 40-45. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.03.011. Epub 2016 Mar 1
- 8 Зубарева А.А., Шавгулидзе М.А., Перельгина Н.С. Возможности конусно - лучевой компьютерной томографии в диагностике коморбидного острого полисинусита и среднего отита //Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2015. – Т. 24. – №. 2. – С. 37-45.
- otorhinolaryngology: achievements and prospects”(April 23-24, 2008, St. Petersburg). - 2008. - Appendix No. 2. - P. 55 - 58.
- Kotova E.N., Vyazmenov E.O. Endoscopic surgical correction of congenital atresias of choanomas in children. Bulletin of otorhinolaryngology. 2011; No. 6: p. 43 - 46.
- Makhmudov S. S., Dzhamolov F. P., Karimov A. O., Mutalibov A. Z., Bobojanov R. U. Our experience in the surgical treatment of congenital atresia of choanomas in children. Materials of the XIX Congress of Otorhinolaryngologists of Russia (Kazan, April 12 - 15, 2016). SPb. 2016: p. 132 - 133.
- Saidulaeva AI, Surgical treatment of congenital atresia of choanus with transeptal access in childhood / A.I. Saidulaeva A.S. Yunusov // Russian Otorhinolaryngology (73) -2014. - FROM. 110 - 114 (VAK)
- Svistushkin V. M., Selin V. N., Mustafaev D. M. Modern technologies in the treatment of patients with congenital atresia of the choan. II National Congress "Plastic Surgery" (Moscow, December 12-14, 2012): a collection of materials. M., 2012: p. 75 - 76.
7. Svistushkin V. M., Selin V. N., Mustafaev D. M. Modern technologies in the treatment of patients with congenital atresia of the choan. II National Congress "Plastic Surgery" (Moscow, December 12-14, 2012): a collection of materials. M., 2012: p. 75 - 76.
- Zubareva A.A.1, Shavgulidze M.A.1, Perelygina N.S.1,2 Possibilities of CT in the diagnosis of comorbid acute polysinusitis and otitis media //Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2015; 21 (4): pp. 37-45.

Сведения об авторах.

Карпищенко Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, тел.: 89117176226, e-mail: karpischenkos@mail.ru

Алексеев Светлана Иосифовна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, заведующая оториноларингологическим отделением СПбГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса», 193036, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д.8, тел. +79213109155, email: svolga-lor@mail.ru.

Зайцев Игорь Александрович, врач ЛОР отделения СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса», 193036, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д.8, тел. +79219241895.

Бейсева Жулдыз Ерлановна, клинический ординатор кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, тел.: 89043306770, e-mail: zhuldyz.beiseyeva@gmail.com.

ОСОБЕННОСТИ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННЫХ ФОРМ СИНУСИТА И ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ.

Ларин Р.А.¹, Смирнова Д.Д.², Красильникова С.В.², Мхитарян А.А.², Шахов А.В.²

*¹ГБУЗ Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко.
603126 Н.Новгород, Российская Федерация.*

*²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Минздрава РФ. 603950 Н.Новгород, Российская Федерация.*

Для корреспонденции: Ларин Роман Александрович. e-mail: info.lor@mail.ru

В последние годы, на фоне активно развивающихся технологий в терапевтической и хирургической стоматологии, а также эндоскопических технологий в оториноларингологической практике, наблюдается увеличение количества пациентов с различными, в т.ч. ранее не наблюдаемыми, формами одонтогенного синусита (ОС). По разным данным, от 5 до 30% всех наблюдаемых хронического риносинусита составляют те или иные одонтогенные формы. Удельный вес их в структуре патологии ЛОР стационаров также растет. Соответственно, возрастает и число хирургических вмешательств, что, в свою очередь, обуславливает необходимость унификации показаний к оперативным вмешательствам при тех или иных формах одонтогенного синусита и, особенно, при подготовке к дентальной имплантации. В последнем случае нередки ситуации, когда пациент направляется на санацию верхнечелюстного синуса превентивно, «на всякий случай», что недопустимо. Это ведет к появлению запущенных, хронических форм, то, что называется «трудный риносинусит». В качестве одонтогенных (флогогенных) причин могут быть: инородные тела синуса, осложненный периодонтит, последствия синус лифтинга, имплантации и др. Необходимо изучить и конкретизировать ведущие из них у каждого пациента, что важно для построения грамотной лечебной стратегии. Не все вопросы диагностики и лечения одонтогенного синусита, подготовки к дентальной имплантации регламентированы правоустанавливающими документами (стандарты, клинические рекомендации). В наиболее сложных ситуациях необходимо коллегиальное принятие решения с участием всех заинтересованных специалистов. Возрастает количество диагностических ошибок, особенно при подготовке к дентальной имплантации и дифференциальной диагностике одонтогенных и риногенных форм синусита. При этом, основная масса подобных ошибок допускается при трактовке данных лучевого исследований, либо при назначении лучевого исследования не в том формате (МРТ, рентгенография). Все это обуславливает актуальность настоящего исследования.

Ключевые слова: одонтогенный синусит, дентальная имплантация, конусно-лучевая томография, эндоскопическая ринохирургия, синус-лифтинг, междисциплинарное взаимодействие

FEATURES OF INTERDISCIPLINARY INTERACTION IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ODONTOGENIC FORMS OF SINUSITIS AND PREPARATION FOR DENTAL IMPLANTATION.

Larin R.A., Smirnova D.D., Krasilnikova S.V., Mhitaryan A.A., Shakhov A.V.

Nizhny Novgorod regional clinic hospital N.A.Semashko.

603126 Nizhny Novgorod, Russian Federation

Privolzhsky Research Medical University Nizhny Novgorod, Russia.

603950 Nizhny Novgorod, Russian Federation

For correspondence Larin Roman, e-mail: info.lor@mail.ru

In recent years, against the backdrop of actively developing technologies in therapeutic and surgical stomatology, as well as endoscopic technologies in ENT practice, there has been an increase in the number of patients with various, including previously unobserved forms of odontogenic sinusitis (OS). According to various data, from 5 to 30% of all cases of chronic rhinosinusitis are some odontogenic forms. Their specific gravity in the structure of the pathology of ENT hospitals is also growing. Accordingly, the number of surgical interventions is also increasing, which, in turn, necessitates a unification of indications for surgical

interventions for some form of odontogenic sinusitis and, especially, in preparation for dental implantation. In the latter case, situations are not uncommon when the patient is referred to the maxillary sinus surgery proactively, "just in case", which is unacceptable. This leads to the appearance of neglected, chronic forms, what is called "difficult-to-treat rhinosinusitis." The odontogenic (phlogogenic) reasons may include: foreign bodies of the sinus, complicated periodontitis, the consequences of sinus lifting, implantation, etc. It is necessary to study and specify the leading ones in each patient, which is important for building a competent medical strategy.

Not all issues of diagnosis and treatment of odontogenic sinusitis, preparation for dental implantation are regulated by legal documents (standards, clinical guidelines). In the most difficult situations, collegial decision-making with the participation of all interested specialists is necessary. The number of diagnostic errors is increasing, especially in preparation for dental implantation and differential diagnosis of odontogenic and rhinogenic forms of sinusitis. At the same time, the bulk of such errors are allowed when interpreting data from radiation studies, or when prescribing radiation studies in the wrong format (MRI, radiography). All this determines the relevance of this study.

Key words: odontogenic sinusitis, dental implantation, cone-beam tomography, endoscopic rhinosurgery, sinus lift, interdisciplinary interaction

Дата поступления статьи 03.07.19/ Дата публикации статьи. 10.10.2019

Особенности междисциплинарного взаимодействия в диагностике и лечении одонтогенных форм синусита и при подготовке к дентальной имплантации. / Р.А. Ларин, Д.Д. Смирнова, С.В. Красильникова и др. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2019. – 25 (3). – С.34-45.

03.07.19 Date received / Date of publication of the article. 10.10.2019

Larin R.A., Smirnova D.D., Krasilnikova S.V., et al.: Features of interdisciplinary interaction in the diagnosis and treatment of odontogenic forms of sinusitis and preparation for dental implantation.. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2019; 25 (3): pp.34-45.

DOI 10.33848/foiorl23103825-2019-25-3-34-45

Введение. Развитие стоматологических технологий, внедрение методов КТ диагностики сопровождается значительным увеличением как одонтогенных форм поражений околоносовых пазух (ОНП) так и обращений к оториноларингологу [1, 2, 3, 4]. Наиболее часто пациенты направляются стоматологом, при наличии каких-либо изменений в ОНП по данным компьютерной томографии, в т.ч и при планировании дентальной имплантации (ДИ) [5,6, 7]. Именно на этом этапе маршрутизации пациентов требуется грамотная интерпретация данных и, чаще всего, можно наблюдать диагностические и тактические ошибки [8,9,10]. В настоящее время стандартом диагностики у данной категории пациентов является метод конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) [11,12,13,14]. Есть некоторые расхождения и в номенклатурных документах. Так стандарт специализированной медицинской помощи при одонтогенном синусите предполагает проведение радикальной операции с частотой 1,а при инородном теле синуса(по сути -тоже формы одонтогенного синусита) уже с частотой 0,3 и 0,6-эндоскопический вариант. Оба документа датированы 2012 г.

Несмотря на широкое распространение методик дентальной имплантации, осложнения остаются не до конца решенной проблемой, как для стоматологов так и оториноларингологов [15,16,17]. По данным Американской Академии Имплантологии импланты есть у 3 млн. граждан США, ежегодно проводится около 500 000 дентальных имплантаций [18]. Осложнения, связанные с имплантацией обусловлены либо непосредственным смещением импланта в полость синуса, либо это явления перимплантита или нагноения остеопластического материала. Частота осложнений по данным литературы варьирует от 2 до 20 % [19,20,21,22]. В зарубежной литературе можно встретить такой термин – dental implant-related chronic rhinosinusitis, нередко -это рефрактерные к лечению формы одонтогенного синусита [23]. Отдельную проблему составляет подготовка к дентальной имплантации, особенно если требуется проведение субантральной аугментации (синус-лифтинг), верхнечелюстной пазухи (ВЧП), когда имеется риск повреждения слизистой оболочки пазухи и инфицирование [24,25]. Решение о проведении предварительной санации принимается чаще всего индивидуально и не всегда у специалиста есть четкое понимание причинно-следственных связей между изменениями

на КТ и возможными осложнениями при дентальной имплантации. Тем более, что большая часть пациентов направляется с изменениями на КТ без явной клинической картины (рентгенологические находки) [26].

Оптимальным методом лечения при одонтогенном синусите, а также при проведении превентивной санации синуса остается эндоскопическая риносинусохирургия [27,28,29]. Есть единичные публикации о симультанном проведении эндоскопической санации пазухи и синус-лифтинга[30]. Такой подход разделяют не все авторы [31,32].

В целом, картина проблем складывающихся при диагностике и лечении одонтогенных форм синусита и при подготовке к дентальной имплантации весьма разнообразна. Немаловажным моментом является формирование устойчивого междисциплинарного диалога специалистов, вовлеченных в лечебно-диагностический процесс (стоматолога, оториноларинголога, рентгенолога, челюстно-лицевого хирурга), на котором строится грамотная и последовательная маршрутизация пациентов данного профиля.

Цель исследования: Провести анализ структуры патологии околоносовых пазух, вызванной одонтогенными причинами. Выявить особенности диагностики и междисциплинарного взаимодействия в планировании лечения у данной категории пациентов. Изучить основные диагностические и тактические ошибки при подготовке к дентальной имплантации.

Материалы и методы. В период 2016 -2108 гг. в ЛОР отделении ГБУЗ НОКБ им Н.А. Семашко по направлению от стоматологов получили консультативную помощь около 1 200 пациентов и стационарное лечение 380 пациентов, как с различными формами одонтогенного поражения околоносовых пазух, так и по направлению для консультирования на этапах дентальной имплантации. В данное исследование включены 155 пациентов, которым оказана консультативная помощь, из этого числа 96 пациентам проведено оперативное лечение в условиях стационара. Остальным пациентам проводилось либо консервативное лечение (в т.ч пункции синуса, антибиотикотерапия и т.д), либо направлены для лечения к челюстно-лицевым хирургам (перфоративный синусит), либо отказались от операции. Всем пациентам, помимо стандартного осмотра, выполнялось лучевое исследование – конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ), как наиболее информативный метод диагностики одонтогенной патологии синуса. Общее распределение по морфологическим формам представлено в таб.1.

Таблица 1. Формы заболеваний

Морфологическая форма	Количество наблюдений n =155
Перфоративный синусит	11 (7 %)
Инородное тело*	18 (11,6 %)
Осложненный периодондит	55 (35,4 %)
Грибковый синусит	62 (40 %)
Периимплантит	5(3,4%)
Синусит после синус лифтинга	4 (2,6 %)

*без признаков полипозно-грибкового процесса

Все пациенты из группы хирургического лечения(N=96) разделены на разделены 3 подгруппы 1-Хирургическое лечение перед дентальной имплантацией – 25 пациентов (26% от общего числа) . 2- лечение на этапах дентальной имплантации(осложнения)- 11 (12%)3. Другие формы одонтогенного синусита- 60 (62%) Распределение в зависимости от этиологии в группе хирургического лечения представлено на рис 1.

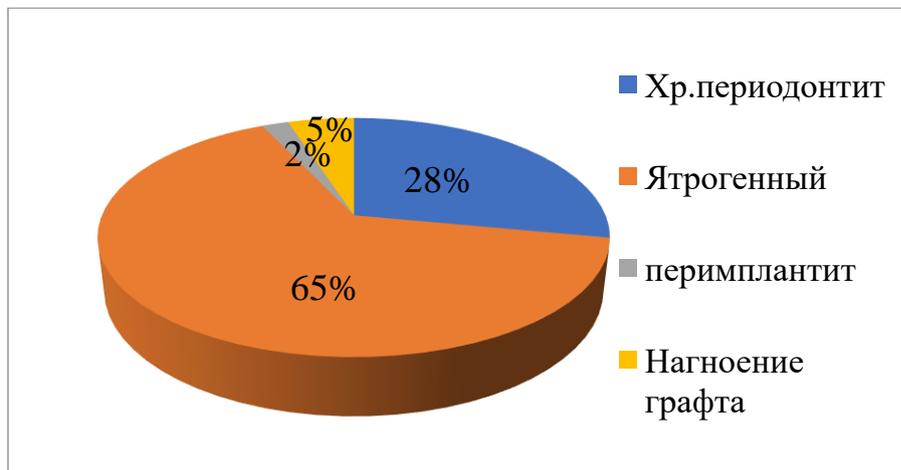


Рис.1. Этиологическая картина одонтогенных форм.

Характеристика групп. В первой подгруппе операция проводилась при подготовке к дентальной имплантации, в связи с выявленными изменениями *неодонтогенного* характера. Наиболее часто встречались кисты, полипы пазух, искривление носовой перегородки, гипертрофический ринит. Во второй подгруппе необходимость хирургического лечения была обусловлена наличием осложнений при имплантации и/или синус лифтинге (Фото 1с, d.) Третья подгруппа - другие формы ОС: Грибковый, полипозно-грибковый, инородное тело пазухи, одонтогенные кисты, осложненный периодонтит (Фото1.e). В эту подгруппу вошли также пациенты с так называемым эндо-антральным синдромом по Сэлдону (Фото 1.a), характеризующимся наличием утолщения слизистой оболочки синуса и наличием той или иной формы хронического пульпита и/или периодонтита, однако данный диагноз не является номенклатурным, а этиопатогенез и принципы лечения идентичны другим формам ОС, и представляет интерес больше с прикладной точки зрения. Также наблюдались и редкие формы, например коллапсирующая одонтогенная киста ВЧП (Фото 1.b).

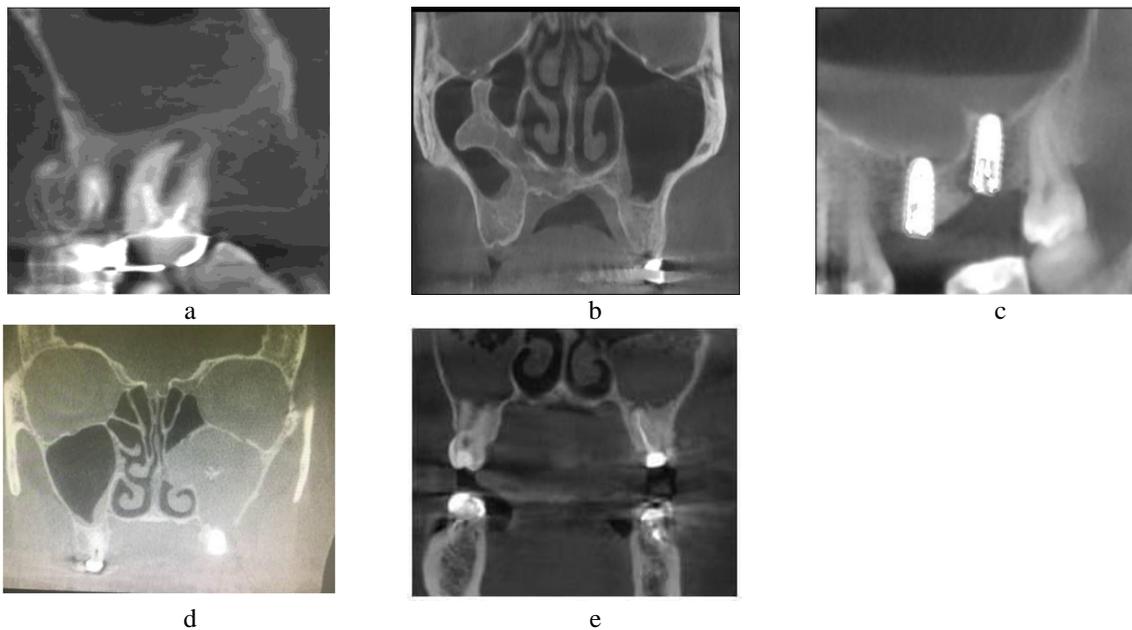


Фото 1. а) Эндоантральный синдром по Сэлдону. кистогранулема 1.7 (хр.периодонтит), утолщение слизистой ВЧП .b) Коллапсирующая киста .6 лет после неполного удаления по Кадвелл-Люку. с) Острый гнойный периимплантит. d) Эмпиема пазухи после синус лифтинга, миграция фрагментов графта в синус. е) Периапикальный абсцесс 2.5 с деструкцией и острым синуситом.

Всем пациентам проведено хирургическое лечение в различном объеме. Распределение по видам вмешательства на рис.2.

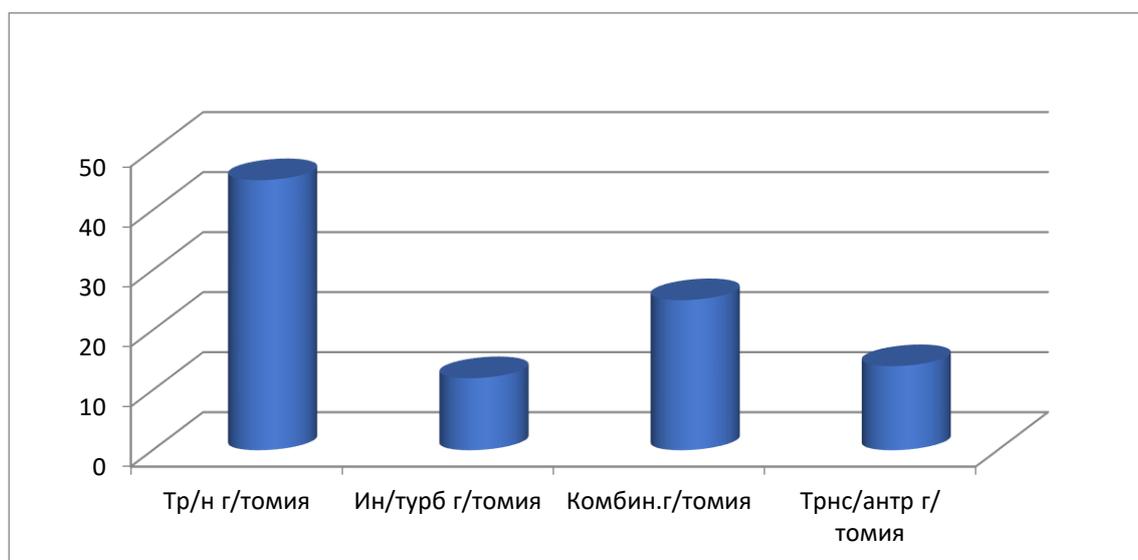


Рис 2. Виды вмешательств: *тр/н г/томия - трансназальная гайморотомия с расширением соустья, Ин/турб г/томия - инфратурбинальная гайморотомия, Комбин г/томия - комбинированная гайморотомия, Транс/антр/ г/томия – гайморотомия через переднюю стенку

Результаты.

Для решения вопроса о возможности проведения дентальной имплантации и синус-лифтинга направлено около 75 % от общего количества консультированных пациентов, 65 % из этого числа направлены на хирургическое лечение в т.ч с искривлением носовой перегородки, хроническим полипозным риносинусом, кистой верхнечелюстной пазухи различного происхождения, одонтогенным синуситом различных форм. В остальных случаях цель направления не была связана с дентальной имплантацией и часть пациентов также направлена на хирургическое лечение. Расхождение между диагнозом направившего специалиста и диагнозом, установленным в стационаре, наблюдалось примерно в половине всех наблюдений. При этом, наиболее часто на догоспитальном этапе ошибки наблюдались при интерпретации данных КТ: отсутствие дифференциальной диагностики одонтогенной /риногенной и смешанной формы поражения синуса, особенно при диагностике кист синуса. В 15% случаев предварительный диагноз был выставлен на основании МРТ исследования, либо рентгеновского снимка, что в принципе не позволяет провести дифференциальный диагноз формы одонтогенного поражения. 15% пациентов были направлены на оперативное лечение к ЛОР врачу при подготовке к ДИ только на основании выявленного бессимптомного утолщения слизистой дна верхнечелюстной пазухи. Следует отметить, что ошибочная трактовка данных КТ наблюдалась у ЛОР специалистов и стоматологов в равной степени. Первичный прием оториноларинголога нередко является формальным, при этом не всегда назначается КТ в дентальном режиме, игнорируются явные признаки одонтогенного синусита и дальнейшее лечение проводится без учета возможных одонтогенных причин. Это нередко приводит к развитию хронических, рецидивирующих и осложненных форм риносинусита. Также не всегда есть четкая алгоритмизация по планированию метода хирургического лечения (формализованный подход) в т.ч и при превентивной санации пазухи перед стоматологическим лечением. В структуре патологии отмечено примерно равное соотношение (с превалированием в сторону первых) между ятрогенными формами (инородное тело, грибковый синусит, периимплантит, синусит после синус-лифтинга) и осложненными формами хронического периодонтита, т.е не связанными напрямую с стоматологическими манипуляциями.

Симптоматическая картина варьировалась при различных формах поражения (Таб.2), но в целом, можно отметить значительный удельный вес бессимптомных форм

поражений (инородное тело), либо со стертой ринологической симптоматикой (грибковый неинвазивный синусит, осложненный периодонтит). Примерно в 10 % наблюдалось сочетание с бронхиальной астмой и/или аллергическим ринитом, аспириновой триадой.

Таб.2. Симптомокомплекс при различных формах поражения.

Морфологическая форма	Клинические симптомы				
	Головная (лицевая) боль	Пост-назальный затек	Гнойное отделяемое	Назальная обструкция	Зубная боль
Перфоративный синусит	+	+++	++	++	-
Инородное тело*	-	+	-	-	-
Осложненный периодонтит	++	-	+	+	++
Грибковый синусит	-	+++	+	+	-
Перимплантит	+++	++	+	+	++
Нагноение графта	+	++	++	+	+

*без признаков полипозно-грибкового процесса

Хирургическое лечение:

После соответствующей подготовки всем пациентам проведено хирургическое лечение в условиях общего обезболивания (за исключением трансантральной гайморотомии) и в различном объеме. При планировании операции мы исходили из задач, которые необходимо было решить: устранение патологии синуса и/или одонтогенной причины, удаление инородного тела, восстановление естественного дренажа пазухи, коррекция состояния остиомаатального комплекса и т.д. При наличии инородного тела в синусе, одиночной кисты, без явных признаков патологии естественного соустья (обструкции, дополнительной фонтанеллы и т.д) проводилось хирургическое лечение с доступом через переднюю стенку пазухи, а в последнее время, в большинстве случаев – через нижний носовой ход. Мы считаем не совсем обоснованным проведение доступа через переднюю стенку у пациентов при планировании синус-лифтинга, поскольку такой доступ, в той или иной степени, компрометирует кровоснабжение и иннервацию структур альвеолярного отростка верхней челюсти

Наиболее часто (46% от общего числа операций) применялся трансназальный доступ с расширением естественного соустья. Инфратурбинальный доступ – 12,5%. Трансантральный 15,5%. Фото 2.

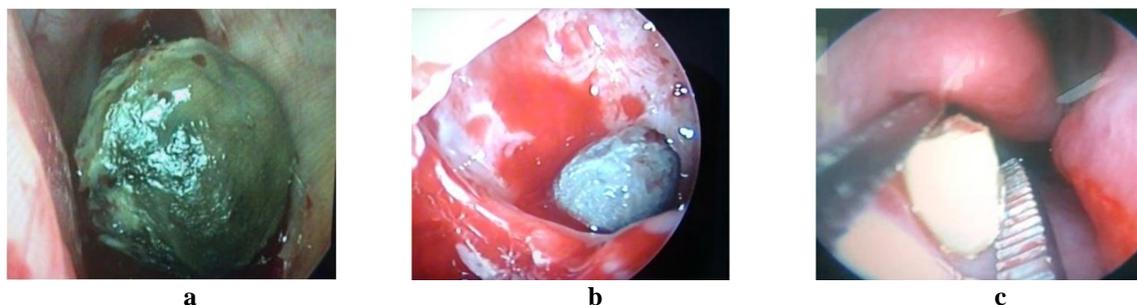


Фото 2. Грибковое тело а) трансантральный доступ, б) трансназальный доступ, в) корень зуба, инфратурбинальный доступ.

Комбинированный доступ выполнялся в 26% наблюдений. В данную группу вошли пациенты, которым выполнялись следующие виды вмешательств: трансназальный в сочетании с инфратурбинальным (использовался при наличии выраженного полипозно-грибкового процесса или миграции графта, когда не было возможности удалить весь

патологический субстрат через средний носовой ход), полисинусотомия при распространении полипозного процесса на другие пазухи. В одном наблюдении применен прелакримальный доступ при инородном теле соответствующей локализации (фото 3). Локализация инородного тела в наблюдениях: нижняя треть синуса, альвеолярная бухта - 80%, в проекции естественного соустья - 15%, прелакримальная бухта, передние отделы пазухи - 5%.

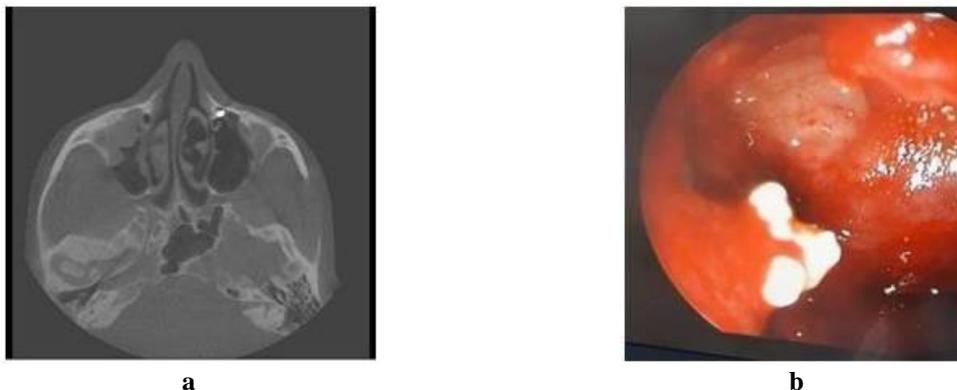
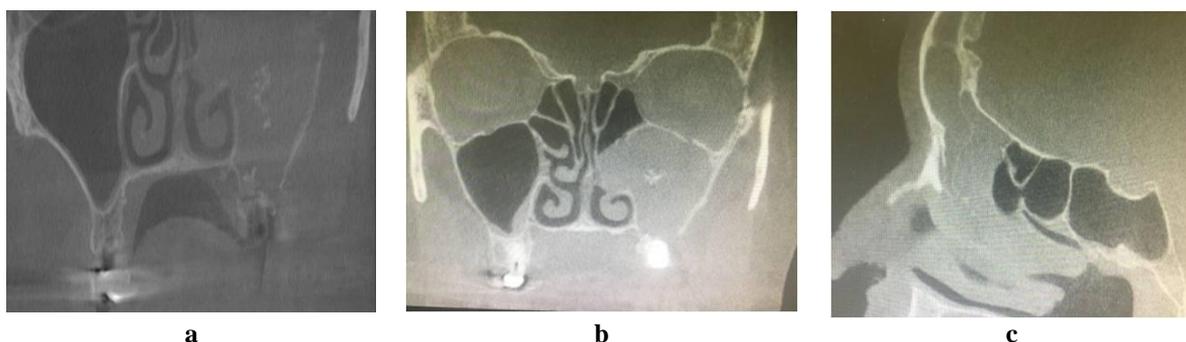


Фото 3. Инородное тело (пломбировочный материал) в прелакримальной бухте. а) Кт-аксиальная проекция, б) прелакримальный доступ, 0° эндоскоп

При синусите, развившемся на фоне инфицирования пазухи при синус-лифтинге (4 наблюдения), когда наблюдалась миграция фрагментов графта в полость синуса наблюдалась различная картина: от небольшой заложенности носа до обильных гнойных выделений из носа с характерными «крошками» т.е фрагментами остеопластического материала. В тех случаях, когда признаков гнойного процесса не было и резорбция графта (по данным КТ) была незначительной и сопровождалась отеком слизистой либо гемосинусом, проводилось консервативное лечение с выжидательной тактикой. При явных признаках одонтогенного гнойного синусита проведена пункция синуса с антибиотикотерапией, проведенной в соответствии со стандартами лечения острого бактериального синусита, при отсутствии эффекта - эндоскопическая комбинированная гайморотомия (фото 4). Характерный рентенологический признак, наблюдаемый у пациентов с миграцией фрагментов графта в полость синуса мы назвали симптомом «конфетти» (фото 4а.).



**Фото 4. а КТ. Фронтальный срез. Симптом «конфетти» Фрагменты графта в синусе.
б. Через месяц после пункции и двух курсов антибиотикотерапии.
с. Развитие полипозного гемисинусита.**

abc

В 4 –х наблюдениях проведено симультанное вмешательство совместно с хирургом –стоматологом (фото 5): открытый синус лифтинг и одномоментное удаление ретенционной кисты или пломбировочного материала из синуса. Основными критериями для проведения данного вида вмешательства являлись: анатомическая доступность кисты

или инородного тела через видеоассистированный доступ при открытом синус лифтинге, отсутствие патологии остиомаеатального комплекса и функционирующее естественное соустье пазухи, одиночная киста или фрагмент пломбировочного материала без выраженных изменений со стороны слизистой.



Фото 5. Открытый синус-лифтинг с одномоментным удалением ретенционной кисты (a, b, c) и локализованного грибкового тела (1.d).

При проведении доступа через собачью ямку осложнения в виде парестезии/анестезии подглазничного нерва наблюдались у 6 пациентов из 15 (40 %). Длительность симптомов от 2 недель до 6 месяцев. У 2-х пациентов (13%) явления парестезии сохранялись более года. При доступе через нижний носовой ход парестезия наблюдалась в двух случаях (16%), но полностью купировалась в течении месяца. При доступе с расширением естественного соустья анестезия/парестезия наблюдалась у 4-х пациентов из 45 (9%), длительностью от недели до месяца, полностью купирована. Других осложнений в представленных наблюдениях не было.

Выводы:

В настоящее время, на фоне возрастающего числа одонтогенных форм поражения ОНП вт.ч. и не наблюдаемых ранее, увеличения числа пациентов, направляемых стоматологом к оториноларингологу, вопросы построения грамотного междисциплинарного взаимодействия приобретают особое значение. При отсутствии унифицированных стандартов подготовки к дентальной имплантации, наличии формализованного подхода, на фоне большого количества диагностических ошибок(расхождение между диагнозом направившего специалиста и диагнозом,установленным в стационаре, наблюдалось примерно в половине всех наблюдений),особенно при интерпретации данных КТ и дифференциальной диагностике форм поражения (риногенная,одонтогенная,смешанная),решение о тактике лечение должно приниматься коллегиально с участием всех заинтересованных специалистов.

Различные формы хронического периодонтита и инородные тела являются наиболее частыми причинами одонтогенного синусита. Явления периимплантита и миграции импланта встречались значительно реже. Осложнения дентальной имплантации/синус-лифтинга чаще представлены в виде синусита вследствие резорбции, миграции и инфицирования остеопластического материала. Картина поражения может варьировать от гемосинуса и реактивного отека слизистой до тяжелых резистентных форм полипозно-грибкового гемисинусита. Данные пациенты, в нашем понимании, представляют наиболее сложную для курации группу среди всех одонтогенных синуситов.

Выбор метода эндоскопической операции, с учетом риногенных причин синусита и достижения минимизации хирургической травмы в зоне будущей постановки импланта, имеет решающее значение. При превентивной санации, с целью подготовки к дентальной имплантации и/или синус-лифтингу, целесообразно проведение трансназальных доступов. Симультанный подход возможен при условии полной визуализации и доступности локализованного инородного тела или кисты при открытом синус-лифтинге и отсутствии необходимости коррекции структур остиомеатального комплекса.

Конфликт интересов. Данное исследование не финансировалось.

The authors disclose no conflicts of interest

Благодарность: Авторы выражают благодарность коллективу ЛОР отделения и кафедры болезней уха, горла и носа.

Список литературы.

1. Карпищенко С.А. Диагностика и лечение одонтогенных кист верхней челюсти. // *Folia Otorhinolaryngologiae*. -2009.- № 2.- С. 12 -28.
2. Тактика хирургического лечения кист верхнечелюстной пазухи/ А.И. Крюков А.И. [идр]. // *Вестник оториноларингологии*. - 2019. - №84(1).-С.42-45.
doi:[10.17116/otorino20198401142](https://doi.org/10.17116/otorino20198401142)
3. Falco A., Amoroso C., Berardini M. A retrospective study of clinical and radiologic outcomes of 69 consecutive maxillary sinus augmentations associated with functional endoscopic sinus surgery. // *Int J Oral Maxillofac Implants*. -2015.- vol. 30 (3).-P.633-8.
doi: [10.11607/jomi.3757](https://doi.org/10.11607/jomi.3757)
4. Jiam N.T., Goldberg A.N., Murr A.H. Surgical treatment of chronic rhinosinusitis after sinus lift.// *Am J Rhinol Allergy*.- 2017.-vol. 31(4).- P.271–275. doi:[10.2500/ajra.2017.31.4451](https://doi.org/10.2500/ajra.2017.31.4451)
5. Chen Y.W., Lee F.Y., Chang P.H. A paradigm for evaluation and management of the maxillary sinus before dental implantation. // *Laryngoscope*.- 2018.- vol.128(6) .-. P. 1261-1267. doi: [10.1002/lary.26856](https://doi.org/10.1002/lary.26856)
6. Friedland B., Metson R. A Guide to recognizing maxillary sinus pathology and for deciding on further preoperative assessment prior to maxillary sinus augmentation.//*Int J Periodontics Restorative Dent*.- 2014.- vol. 34(6).- P.807-15. doi: [10.11607/prd.2043](https://doi.org/10.11607/prd.2043)
7. Unusual Case of Osseointegrated Dental Implant Migration into Maxillary Sinus Removed 12 Years after Insertion/ M. Laureti [et al].// *CaseRepDent*.- 2017.- Vol.12.-P.58-61.
doi:[10.1155/2017/963467215](https://doi.org/10.1155/2017/963467215)
8. Профилактика и лечение постимплантационных верхнечелюстных синуситов при проведении восстановительных операций на альвеолярном отростке верхней челюсти/В. В. Вишняков[и др].// *Российская ринология*.- 2018.-№26(3).-С.9-14
DOI:[10.17116/rosrino2018260319](https://doi.org/10.17116/rosrino2018260319)

References

- Karpishchenko S.A. Diagnostika i lechenie odontogennyh kis t verhnej chelyusti [Diagnosis and treatment of odontogenic upper jaw cysts.] // *Folia Otorhinolaryngologiae*. -2009.- № 2.- p. 12 -28.
- Taktika hirurgicheskogo lecheniya kist verhnechelyustnoj pazuhi/ A.I. Kryukov A.I. [I dr]. [Tactics of surgical treatment of maxillary sinus cysts// *Bulletin of Otorhinolaryngology*.- 2019.-№84(1).-p.42-45
doi:[10.17116/otorino20198401142](https://doi.org/10.17116/otorino20198401142)
- Falco A., Amoroso C., Berardini M. A retrospective study of clinical and radiologic outcomes of 69 consecutive maxillary sinus augmentations associated with functional endoscopic sinus surgery. // *Int J Oral Maxillofac Implants*. -2015.- vol. 30 (3).-P.633-8.
doi: [10.11607/jomi.3757](https://doi.org/10.11607/jomi.3757)
- Jiam N.T., Goldberg A.N., Murr A.H. Surgical treatment of chronic rhinosinusitis after sinus lift.// *Am J Rhinol Allergy*.- 2017.-vol. 31(4).- P.271–275. doi:[10.2500/ajra.2017.31.4451](https://doi.org/10.2500/ajra.2017.31.4451)
- Chen Y.W., Lee F.Y., Chang P.H. A paradigm for evaluation and management of the maxillary sinus before dental implantation. // *Laryngoscope*.- 2018.- vol.128(6).- P. 1261-1267. doi: [10.1002/lary.26856](https://doi.org/10.1002/lary.26856)
- Friedland B., Metson R. A Guide to recognizing maxillary sinus pathology and for deciding on further preoperative assessment prior to maxillary sinus augmentation.//*Int J Periodontics Restorative Dent*.- 2014.- vol. 34(6).- P.807-15. doi: [10.11607/prd.2043](https://doi.org/10.11607/prd.2043)
- Unusual Case of Osseointegrated Dental Implant Migration into Maxillary Sinus Removed 12 Years after Insertion/ M. Laureti [et al].// *CaseRepDent*.- 2017.- Vol.12.-P.58-61.
doi:[10.1155/2017/963467215](https://doi.org/10.1155/2017/963467215)
- Profilaktika i lechenie postimplantacionnyh verhnechelyustnyh sinusitov pri provedenii vosstanovitel'nyh operacij na al'veolyarnom otrostke verhnej chelyusti. [Prevention and treatment of postimplantation maxillary sinusitis during reconstructive surgery on the alveolar process of the upper jaw / В. В. Vishnyakov [et al.]. // *Russian rhinology* 2018.-

- №26(3).-p.9-14
DOI:10.17116/rosrino2018260319
9. Costa F., Franz L. Single-step surgical treatment of odontogenic maxillary sinusitis: A retrospective study of 98 cases.//Laryngoscope.- 2019.- vol 4.- P-56-60 . doi: 10.1016/j.jcms.2019.04.012
 10. Сысолятин С.П., Банникова К.А. Ринологические осложнения синуслифтинга. // Российская ринология.- 2016.-№3.- С. 9-13.
 11. Карпищенко С.А, Зубарева А.А, Шавгулидзе М.А. Конусно-лучевая компьютерная томография при сочетанной и распространенной патологии носа и околоносовых пазух.//Рос.ринология.-2014.-№3.-с.51-69.
 12. Ho C.F., Lee T.J., Wu P.W.Diagnosis of a maxillary sinus fungus ball without intralesional hyperdensity on computed tomography.//Laryngoscope.- 2019.- vol.129(5).- P. 1041-1045. doi: 10.1002/lary.27670
 13. Costa E.D., Pevneau P.D., Verner F.S. Foreign bodies in the interior of the maxillary sinus: diagnosis by cone beam computed tomography.//Gen Dent.- 2018.- vol.66(3).-P. 38-40.
 14. Jeong K.I., Kim S.G. Implants Displaced Into the Maxillary Sinus: A Systematic Review. //Implant Dent.- 2016.- vol.25(4).- P. 547-51. doi: 10.1097/ID.0000000000000408
 15. Iwanaga J., Wilson C. Clinical anatomy of the maxillary sinus: application to sinus floor augmentation. // AnatCellBiol.- 2019.-vol. 52(1).- P. 17–24. doi:10.5115/acb.2019.52.1.17
 16. Рязанцев С.В. Этиопатогенетическая терапия заболеваний верхних дыхательных путей и уха. Методические рекомендации. – СПб., 2015.44с.
 17. Kim S.M. Definition and management of odontogenic maxillary sinusitis.// Maxillofac Plast Reconstr Surg. -2019.- vol.41(1).- P. 13. doi:10.1186/s40902-019-0196-2
 18. Bajoria A.A., Sarkar S., Sinha P. Evaluation of Odontogenic Maxillary Sinusitis with Cone Beam Computed Tomography: A Retrospective Study with Review of Literature. //J Int Soc Prev Community Dent. – 2019.- vol. (2).- P.194–204. doi:10.4103/jispcd.JISPCD_435_18
 19. Saibene A.M., Collurà F., Pipolo C. Odontogenic rhinosinusitis and sinonasal complications of dental disease or treatment: prospective validation of a classification and treatment protocol. // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2019.-vol. 276(2).-P. 401-406. doi: 10.1007/s00405-018-5220-0
 20. Арефьева Н.А. и др. Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения: клинические рекомендации под ред. А. С. Лопатина. М.,
- №26(3).-p.9-14
DOI:10.17116/rosrino2018260319
 - Costa F., Franz L. Single-step surgical treatment of odontogenic maxillary sinusitis: A retrospective study of 98 cases.//Laryngoscope.- 2019.- vol 4.- P-56-60 . doi: 10.1016/j.jcms.2019.04.012
 - Sysolyatin S.P., Bannikova K.A. Rinologicheskie oslozhneniya sinusliftinga [Rhinological complications of sinus lifting] // Russian rhinology.- 2016.-№3.- p. 9-13.
 - Karpishchenko S.A, Zubareva A.A, Shavgulidze M.A. Konusno-luchevaya komp'yuternaya tomografiya pri sochetannoj i rasprostranenoj patologii nosa i okolonosovyh pazuh[Cone beam computed tomography with combined and common pathology of the nose and paranasal sinuses]. // Ros. Rhinology. 2014.-№3.- p. 51-69.
 - Ho C.F., Lee T.J., Wu P.W.Diagnosis of a maxillary sinus fungus ball without intralesional hyperdensity on computed tomography.//Laryngoscope.- 2019.- vol.129(5).- P. 1041-1045. doi: 10.1002/lary.27670
 - Costa E.D., Pevneau P.D., Verner F.S. Foreign bodies in the interior of the maxillary sinus: diagnosis by cone beam computed tomography.//Gen Dent.- 2018.- vol.66(3).-P. 38-40.
 - Jeong K.I., Kim S.G. Implants Displaced Into the Maxillary Sinus: A Systematic Review. //Implant Dent.- 2016.- vol.25(4).- P. 547-51. doi: 10.1097/ID.0000000000000408
 - Iwanaga J., Wilson C. Clinical anatomy of the maxillary sinus: application to sinus floor augmentation. // AnatCellBiol.- 2019.-vol. 52(1).- P. 17–24. doi:10.5115/acb.2019.52.1.17
 - Ryazancev S.V. Etiopatogeneticheskaya terapiya zabolevanij verhnih dyhatel'nyh putej i uha. Metodicheskie rekomendacii.[Etiopathogenetic therapy of diseases of the upper respiratory tract and ear. Guidelines.] – SPb., 2015 .44p.
 - Kim S.M. Definition and management of odontogenic maxillary sinusitis.// Maxillofac Plast Reconstr Surg. -2019.- vol.41(1).- P. 13. doi:10.1186/s40902-019-0196-2
 - Bajoria A.A., Sarkar S., Sinha P. Evaluation of Odontogenic Maxillary Sinusitis with Cone Beam Computed Tomography: A Retrospective Study with Review of Literature. //J Int Soc Prev Community Dent. – 2019.- vol. (2).- P.194–204. doi:10.4103/jispcd.JISPCD_435_18
 - Saibene A.M., Collurà F., Pipolo C. Odontogenic rhinosinusitis and sinonasal complications of dental disease or treatment: prospective validation of a classification and treatment protocol. // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2019.-vol. 276(2).-P. 401-406. doi: 10.1007/s00405-018-5220-0
 - Aref'eva N.A. i dr. Hronicheskij rinosinusit: patogenez, diagnostika i principy lecheniya : klinicheskie rekomendacii pod red. A. S. Lopatina.[Chronic rhinosinusitis: pathogenesis,

21. Ким И.А., Парахина О.В., Рагимова Д.Р. Одонтогенный верхнечелюстной синусит после операции синус-лифтинга и дентальной имплантации (клиническое наблюдение и обзор литературы).// *Российская ринология.*- 2018.- №26(3).-С.54-56 DOI:[10.17116/rosrino20182603154](https://doi.org/10.17116/rosrino20182603154)
22. Chen Y.W., Huang C.C., Chang P.H. The characteristics and new treatment paradigm of dental implant-related chronic rhinosinusitis. // *AmJRhinolAllergy.*- 2013.-vol. 27(3).-P. 237-44. doi: 10.2500/ajra.2013.27.3884
23. С.А.Карпищенко и др. Малоинвазивный доступ к верхнечелюстной пазухе: особенности послеоперационного периода// *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* – 2018. – №24 (2). – С. 4-12.
24. Пискунов Г.З. Функциональная эндоскопическая риносинусхирургия.- М.: КЗ, 2009.72 с.
25. Лопатин А.С. Хронический риносинусит: патогенез, диагностика, принципы лечения. Клинические рекомендации.- М.,2014.62 с.
26. Craig J.R., McHugh C.I., Griggs Z.H. Optimal timing of endoscopic sinus surgery for odontogenic sinusitis.//*Laryngoscope.* - 2019.- vol. 23.- P.26-30. doi: 10.1002/lary.28001
27. Kennedy D.W. Technical innovations and the evolution of endoscopic sinus surgery.// *Ann. Otol .Rhinol. Laryngol Suppl.*- 2006.-vol. 196.-p. 3-12.
28. European Position Paper on the Anatomical Terminology of the Internal Nose and Paranasal Sinuses/ Lund V.J. [et al].// *Rhinology .*-2014.-vol.50.Supplement 24 .-329 p
29. Щепляков Д.С., Максюков С.Ю., Фан А.Клиническая эффективность выполнения симультанных операций на верхнечелюстной пазухе при открытом синус-лифтинге.// *Фундаментальные исследования.* – 2014. – № 4-1. – С. 194-197;
30. Cipriani O.,Vellone V. Sinus Disventilation and Atrophy of the Upper Maxilla: A Combined Surgical Approach Is Possible?//.- *JCraniofacSurg.*- 2017.-vol.28(1).- p.1-3. doi: [10.1097/SCS.00000000000003151](https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000003151)
31. Дворянчиков В.В., Гребнев Г.А., Шафигуллин А.В. Метод периоперационного лечения одонтогенного верхнечелюстного diagnosis and treatment principles: clinical guidelines, ed. A. S. Lopatin.] М., Practical Medicine, 2014.64 p.
- Kim I.A., Parahina O.V., Ragimova D.R. Odontogennyj verhnechelyustnoj sinusit posle operacii sinus-liftinga i dental'noj implantacii (klinicheskoe nablyudenie i obzor literatury) [Odontogenic maxillary sinusitis after sinus lift surgery and dental implantation (clinical observation and literature review) // *Russian rhinology.* - 2018.- No. 26 (3) .- P.54-56 DOI: 10.17116 / rosrino20182603154
- Chen Y.W., Huang C.C., Chang P.H. The characteristics and new treatment paradigm of dental implant-related chronic rhinosinusitis. // *AmJRhinolAllergy.*- 2013.-vol. 27(3).-P. 237-44. doi: 10.2500/ajra.2013.27.3884
- Maloinvazivnyj dostup k verhnechelyustnoj pazuhe: osobennosti posleoperacionnogo perioda/ S.A.Karpishchenko [i dr]. [Minimally invasive access to the maxillary sinus: features of the postoperative period / S.A. Karpishchenko, other.] // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* – 2018. – №24 (2). – p. 4-12.
- Piskunov G.Z. Funkcional'naya endoskopicheskaya rinosinusohirurgiya. [Piskunov G.Z. Functional endoscopic rhinosinus surgery.] М.: КЗ, 2009.72 p.
- Lopatin A.S. Hronicheskij rinosinusit: patogenez, diagnostika, principy lecheniya. Klinicheskie rekomendacii [Chronic rhinosinusitis: pathogenesis, diagnosis, treatment principles. Clinical recommendations] М.,2014.62 p
- Craig J.R., McHugh C.I., Griggs Z.H. Optimal timing of endoscopic sinus surgery for odontogenic sinusitis.//*Laryngoscope.* - 2019.- vol. 23.- P.26-30. doi: 10.1002/lary.28001
- Kennedy D.W. Technical innovations and the evolution of endoscopic sinus surgery.// *Ann. Otol .Rhinol. Laryngol Suppl.*- 2006.-vol. 196.-p. 3-12.
- European Position Paper on the Anatomical Terminology of the Internal Nose and Paranasal Sinuses/ Lund V.J. [et al].// *Rhinology .*-2014.-vol.50.Supplement 24 .-329 p
- Scheplyakov D.S., Maksyukov S.YU., Fan A.Klinicheskaya effektivnost' vypolneniya simul'tannyh operacij na verhnechelyustnoj pazuhe pri otkrytom sinus-lifinge.[Clinical effectiveness of performing simultaneous operations on the maxillary sinus with open sinus lift.] // *Basic research.* - 2014. - No. 4-1. - p. 194-197;]
- Cipriani O.,Vellone V. Sinus Disventilation and Atrophy of the Upper Maxilla: A Combined Surgical Approach Is Possible?//.- *JCraniofacSurg.*- 2017.-vol.28(1).- p.1-3. doi: [10.1097/SCS.00000000000003151](https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000003151)
- Dvoryanchikov V. V., Grebnev G. A., Shafigullin A. V. Methods of perioperative treatment of odontogenic maxillary sinusitis: practical

синусита: практическое применение. //
Российская оториноларингология.-2019.-
№18(1).- с.98–102. [https://doi.org/
10.18692/1810-4800-2019-1-98-102](https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-98-102)

application[Method of perioperative treatment
of odontogenic maxillary sinusitis: practical
application] // Russian otorhinology.-
2019.-№18(1).- с.98–102. [https://doi.org/
10.18692/1810-4800](https://doi.org/10.18692/1810-4800)

Сведения об авторах

Ларин Роман Александрович - заведующий оториноларингологическим отделением, ГБУЗ Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко. 603126 Н.Новгород, Россия. Главный внештатный специалист оториноларинголог Министерства здравоохранения Нижегородской области.

Roman Aleksandrovich Larin - Nizniy Novgorod regional clinic hospital N.A. Semashko. тел.+79056640241 Main otorhinology of Nizniy Novgorod region, e-mail: info.lor@mail.ru

Шахов Андрей Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ. 603950 Н.Новгород, Россия

Andrey Vladimirovich Shakhov, MD, Professor, Head of otorhinology department. Privolzhsky Research Medical University Nizhny Novgorod, Russia.тел. 8(831) 438-95-88e-mail: shakhov@semashko.nnov.ru

Красильникова Светлана Викторовна - к.м.н. ассистент кафедры болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ. 603950 Н.Новгород, Россия
Krasilnikova Svetlana Viktorovna, assistant of department of otorhinology. Privolzhsky Research Medical University Nizhny Novgorod, Russia.

Смирнова Дарья Джамальевна - ординатор кафедры болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ.

Smirnova D.D. – resident of ENT department of otorhinology Privolzhsky Research Medical University Nizhny Novgorod, Russia.

Мхитарян Артур Арменкавович - ассистент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ.

Mhitarian A.A. - Assistant of orthopedic stomatology and orthodontics Privolzhsky Research Medical University Nizhny Novgorod, Russia

АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ПО ДАННЫМ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Зубарева А.А., Бейсеева Ж.Е.

*ГБОУ ВПО ПСПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова
197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург*

Для корреспонденции:

Зубарева Анна Анатольевна, e-mail: a.zubareva@bk.ru

Резюме.

Введение: конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) была введена в ЛОР-практику более 10 лет назад. В последние годы она активно применяется для визуализации височных костей при острых и хронических заболеваниях среднего уха (особенно при визуализации имплантатов среднего и внутреннего уха, шунтов), но точное описание анатомических особенностей строения височных костей отсутствует.

Материалы и методы: проводился ретроспективный анализ томограмм височных костей, выполненных на томографе Sirona, программное обеспечение Galaxis/Galileos за период с 08.04.2016 по 23.06.2017 год, проанализировано 82 исследования, из которых было выбрано 71 изображение височных костей у 41 человек. Группа 1 - КТ височной кости у пациентов с признаками острого воспаления среднего уха, группа 2 – КТ височной кости у пациентов с признаками хронического воспаления среднего уха, группа 3 – КТ височной кости у пациентов без признаков воспаления. Височные кости оценивались по следующим параметрам: длина сосцевидной и барабанной части лицевого нерва, канала лицевого нерва около *aditus ad antrum* и горизонтального полукружного канала, и расстояние между ними.

Результаты: предложен алгоритм оценки височной кости по вышеперечисленным параметрам. При сравнении трех групп выявлено: длина сосцевидной и барабанной части лицевого нерва, канала лицевого нерва около *aditus ad antrum* и горизонтального полукружного канала, и расстояние между ними, вне зависимости от течения заболевания соответствуют параметрам нормы.

Выводы: учитывая данные ретроспективного анализа, следует отметить, что не обнаружено достоверной разницы между количественными показателями строения канала лицевого нерва без признаков воспаления и при острой и хронической патологии среднего уха.

Ключевые слова: конусно-лучевая компьютерная томография; лицевой нерв; хронический средний отит; височная кость.

ANATOMICAL TOPOGRAPHIC FEATURES OF THE FACIAL NERVE ON CONE-BEAM CT

Zubareva A.A., Beiseyeva Zh.Y.

*Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
197022, Russian Federation, Saint Petersburg*

For correspondence: Anna Anatolyevna Zubareva, e-mail: a.zubareva@bk.ru

Abstract

Introduction. Cone-beam computer tomography (CBCT) was introduced into the ENT practice more than 10 years ago. In recent years, it is actively used to visualize temporal bones in acute and chronic diseases of the middle ear (especially in visualizing implants of the middle and inner ear, shunts), but there is no precise description of anatomical features of the temporal bone's structure.

Materials and methods. A retrospective analysis of tomogram, made on a Sirona tomograph, Galaxis / Galileos software for the period from 08/04/2016 to 23/06/2017, in overall, there was analyzed 82 images, from which 71 images of temporal bones were selected from 41 people. Group 1 - CT of the temporal bone in patients with signs of acute inflammation of the middle ear, group 2 - CT of the temporal bone in patients with signs of chronic inflammation of the middle ear, group 3 - CT of the temporal bone in patients without signs of inflammation.

Results. An algorithm for assessing the temporal bone according to the above parameters is (was) proposed. When three groups were compared, the length of the mastoid and drum part of the facial nerve, the

canal of the facial nerve near the aditus ad antrum and the horizontal semicircular canal were revealed, and the distance between them, regardless to the progress of the disease, corresponds to the parameters of the norm.

Conclusion. Thus, taking into account the data of the retrospective analysis, it should be noted that there was no significant difference between the quantitative indices of the facial nerve's canal structure without inflammation and in the acute and chronic pathology of the middle ear.

Keywords: Cone-beam computer tomography; facial nerve; chronic otitis media; temporal bone.

Дата поступления статьи 02.06.19/ Дата публикации статьи. 10.10.2019

Анатомо - топографические особенности строения лицевого нерва по данным конусно-лучевой компьютерной томографии. / А.А.Зуберева, Ж.Е.Бейсеева. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2019. – 25 (3). – С. 46-52.

06.06.19 Date received / Date of publication of the article. 10.10.2019

Zubareva A.A., Beiseyeva Zh.Y.: Anatomical topographic features of the facial nerve on cone-beam ct. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2019; 25 (3): pp. 46-52.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-46-52

Введение. Лицевой нерв является важным черепным нервом для отоларингологов, который известен своей сложной анатомией. [1,2]. Лицевой нерв имеет самый длинный и сложный ход в костном канале. Анатомические изменения делают нерв подверженным к травмам во время операции на сосцевидном отростке. Отохирурги должны обладать глубокими анатомическими знаниями и их вариациями, чтобы избежать повреждения этой жизненно важной структуры. [3,7] Сообщаемая частота ятрогенного повреждения лицевого нерва при первичной операции тимпаномастоидэктомии составляет от 0,6% до 3,7%. При повторных операциях риск удваивается до 4-10% [1,2].

Конусно лучевая компьютерная томография (КЛКТ) была введена в ЛОР-практику более 10 лет назад. В последние годы она также использовалась для визуализации острых и хронических заболеваний уха (особенно при визуализации имплантатов среднего и внутреннего уха), но точное описание анатомии у данных пациентов все еще отсутствует. [4]

В протокол описания височной кости цифровой объемной КЛКТ, входят следующие анатомические структуры:

Височная кость:

1. наружное ухо (просвет, передняя и задняя, верхняя и нижняя стенки наружного слухового прохода);
2. среднее ухо (барабанная полость, слуховые косточки, антрум и вход в антрум, мыс барабанной полости, овальное окно);
3. внутренне ухо (улитка, преддверие, латеральный и задний полукружные каналы, внутренний слуховой проход);
4. канал лицевого нерва.

В аксиальной проекции прослеживаются:

- просвет, передняя и задняя стенки наружного слухового прохода (НСП);
- все отделы барабанной полости в поперечном сечении;
- антрум и вход в антрум;
- в барабанной полости детально видны анатомические элементы слуховых косточек;
- из структур внутреннего уха дифференцируются улитка, преддверие, латеральной и задний полукружные каналы;
- полностью прослеживается просвет внутреннего слухового прохода (ВСП);
- по задней поверхности пирамиды височной кости прослеживаются костное ложе отверстие, а иногда и канал водопровода преддверия.

На КТ, во фронтальной проекции:

- просвет, верхняя и нижняя стенки наружного слухового прохода;
- все отделы барабанной полости в вертикальном сечении;

- полость аномальной клетки и её верхняя стенка (крыша);
- слуховые косточки представлены единой цепочкой, а не фрагментарно (как на аксиальных томограммах);
- овальное окно, в области которого удаётся иногда проследить элементы стремени;
- дифференцируются длинный отросток наковальни;
- из структур внутреннего уха видны улитка, латеральный и верхний полукружные каналы, просвет внутреннего слухового прохода и его верхняя и нижняя стенка.

В сагиттальной проекции видны:

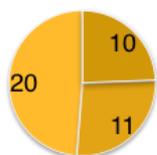
- структура сосцевидного отростка;
- антрум, *aditus ad antrum*;
- яремная ямка;
- борозда сигмовидного синуса;
- внутренний слуховой проход;
- преддверие;
- задний полукружный канал;
- ниша круглого окна;
- латеральный полукружный канал.

Сравнительный анализ томограмм в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях позволяет достоверно оценить состояние канала лицевого нерва (каменистый и барабанный сегменты - на аксиальных КТ, область коленчатого узла и сосцевидный сегмент - на фронтальных). [6] Оценить четкость изображения конусно лучевой компьютерной томографии при отображении канала лицевого нерва и исследовать возможность КЛКТ её преимущества. [5]

В связи с отсутствием достоверных статистических данных вышеописанных анатомических структур, как в отечественной, так и в мировой литературе, становится актуальной оценка анатомо - топографических данных строения лицевого нерва с использованием метода конусно - лучевой компьютерной томографии.

Цель работы: изучить особенности анатомического строения и топографию фаллопиева канала лицевого нерва височной кости по данным КЛКТ.

Материалы и методы. Проводился ретроспективный анализ томограмм височных костей, выполненных на томографе Sirona, программное обеспечение Galaxis/Galileos за период с 08.04.2016 по 23.06.2017 годов в клинике оториноларингологии ПСПбГМУ имени акад. Павлова. Было проанализировано 82 исследования, из которых был отобрано 71 изображение височных костей у 41 человек [рис.1]. Из них 10 пациентов (24%) с признаками острого воспаления среднего уха, 11 пациентов (27%) с признаками хронического воспаления среднего уха, 20 пациентов (49%) без признаков воспаления.



- острое
- хроническое
- норма

Рисунок 1. Общее количество проанализированных снимков височной кости.

После обработки данных, мы разделили их на 3 группы. Группа 1 – КТ височной кости у пациентов с признаками острого воспаления среднего уха, группа 2 КТ – височной кости у пациентов с признаками хронического воспаления среднего уха, группа 3 – КТ височной кости у пациентов без признаков воспаления. Височные кости оценивались по следующим параметрам: длина сосцевидной и барабанной части лицевого нерва, канала лицевого нерва около *aditus ad antrum* и горизонтального полукружного канала, и расстояние между ними [рис.2, 3,4].

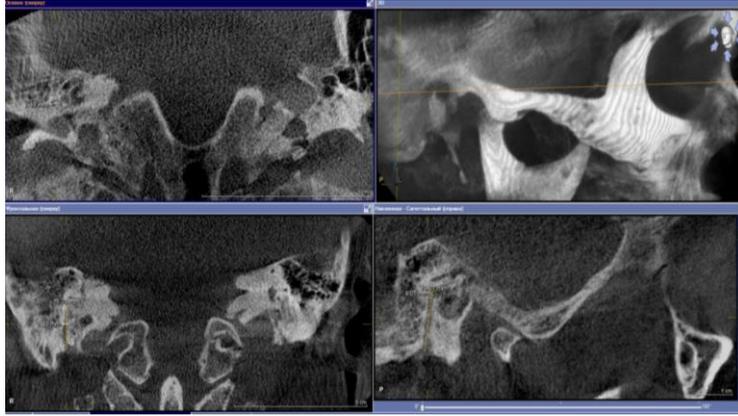


Рисунок 2. КЛ КТ височных костей у пациента с признаками острого воспаления среднего уха. Количественный анализ сосцевидной и тимпанальной частей фаллопиева канала лицевого нерва.

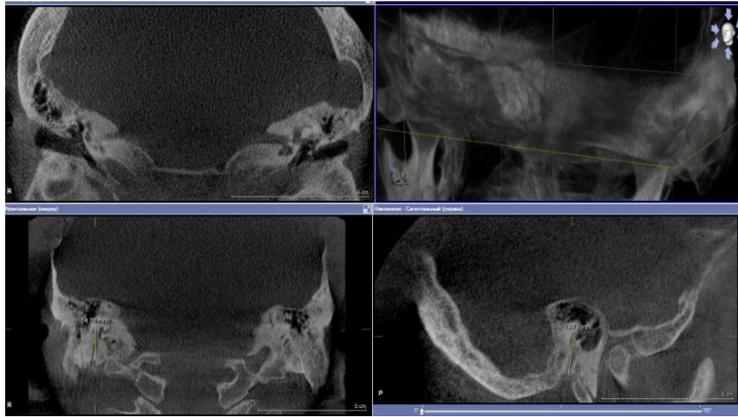


Рисунок 3. КЛ КТ височных костей у пациента с признаками хронического воспаления среднего уха. Количественный анализ сосцевидной и тимпанальной частей фаллопиева канала лицевого нерва.

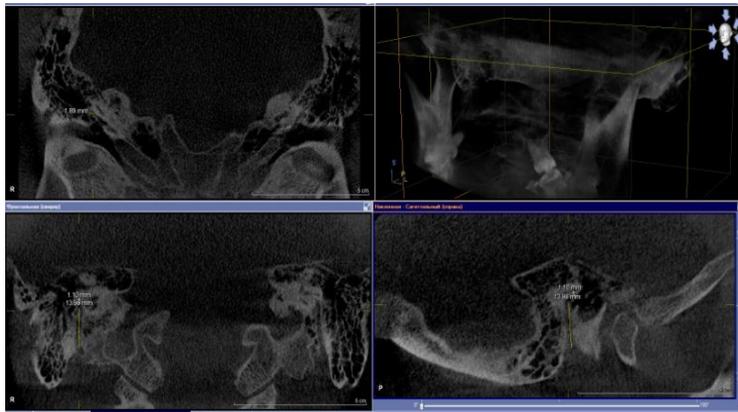


Рисунок 4. КЛ КТ височных костей у пациентов без признаков воспаления в структурах среднего уха. Количественный анализ сосцевидной и тимпанальной частей фаллопиева канала лицевого нерва.

Результаты. Предложен алгоритм оценки височной кости по следующим параметрам: Качественным: тип строения сосцевидного отростка височной кости; строение структур среднего и внутреннего уха; оценка состояния пневматизации среднего уха; Количественным: длина сосцевидной и барабанной части лицевого нерва; расстояние между каналом лицевого нерва около aditus ad antrum; расстояние между горизонтальным полукружным каналом и каналом лицевого нерва

Возраст пациентов составлял от 21 до 67 лет. Среди клинических форм среднего отита преобладали пациенты с хроническим течением в возрасте от 26 до 35 лет, острого среднего отита в возрасте от 65 лет [рис.5].



Рисунок 5. Возрастное распределение пациентов по клиническим формам заболевания.



Рисунок 6. Гендерное распределение пациентов по клиническим формам заболевания.

Всем 41 пациенту, обратившемуся в клинику оториноларингологии, с жалобами соответствующим течению среднего отита, была выполнена КЛКТ височной кости. Из них 17 (%) мужчин и 24 (%) женщин [рис.6].

При изучении 82 КЛКТ височных костей, отображающие анатомические особенности строения сосцевидного отростка и его пневматизации, нами были выявлены, что склеротические изменения височной кости в 10 наблюдениях у пациентов с хроническим течением среднего отита из всех 22. Из 20 пациентов с острым течением среднего отита у 18 и из 40 проанализированных височных томограмм без воспаления среднего уха у 35 пациентов - пневматическое строение сосцевидного отростка височной кости [рис.7].

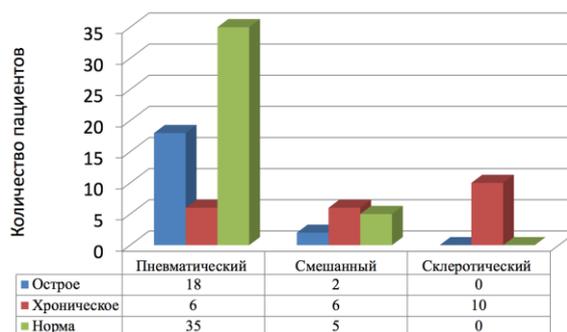


Рисунок 7. Тип строения сосцевидного отростка.

n	$R(f.n.)$	$L(f.n.)$	$\underline{R}(ant R)$	$\underline{R}(ant L)$	$R(h.s.c) \cdot \langle R \rangle$	$\underline{R}(h.s.c) \cdot \langle L \rangle$	$R(t.p)$	$\underline{L}(t.p)$
$N=1$	12.39	12.55	2.15	2.23	1.00	1.42	10.56	9.05
$N=2$	15.65	15.51	1.42	2.11	0.68	1.16	12.83	9.05
$N=3$	14.55	15.43	2.20	1.30	1.30	0.92	12.94	10.65
$N=4$	16.74	16.01	2.40	2.92	0.75	1.23	10.21	10.72
$N=5$	16.28	15.29	2.11	1.76	1.01	1.27	10.10	9.92
$N=6$	14.78	15.29	1.34	1.16	1.00	1.10	12.14	9.98
$N=7$	14.94	15.98	2.12	2.33	0.98	1.38	9.94	11.70

Таблица 1. Длина сосцевидной и барабанной части лицевого нерва, канала лицевого нерва около aditus ad antrum и горизонтального полукружного канала, и расстояние между ними.

Выводы. Таким образом, учитывая данные ретроспективного анализа, следует отметить, что: КЛКТ с высоким разрешением является наилучшим методом диагностики в обнаружении тонкой структуры среднего уха и внутреннего уха и пути лицевого нерва. Не обнаружено значимой разницы между количественными показателями строения канала лицевого нерва без признаков воспаления, при острой и хронической патологии среднего уха. Предложенный алгоритм целесообразно использовать в предоперационной подготовке и выборе хирургического доступа к структурам среднего уха.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. All authors have not any conflicts of interest.

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

Acknowledgements. The authors express their gratitude to the staff of the otorhinolaryngology department of First Pavlov state medical university of Saint Petersburg for provided materials.

Список литературы

- 1 Hohman MH, Bhamra PK, Hadlock TA: Epidemiology of iatrogenic facial nerve injury: a decade of experience. *Laryngoscope*. 2014. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23606475>
- 2 Hohman MH, Hadlock TA: Etiology, diagnosis, and management of facial palsy: 2000 patients at a facial nerve center. *Laryngoscope*. 2014; DOI: 10.1002/lary.24542
- 3 Kalaiarasi R, Kiran A Satya, Vijayakumar C, et al. (August 02, 2018) Anatomical Features of Intratemporal Course of Facial Nerve and its Variations. *Cureus* 10(8): e3085. DOI 10.7759/cureus.3085
- 4 K. Eibenberger, J. Carey, T. Ehtiati, C.Trevino, J. Dolberg, T. Haslwanter//A novel method of 3D image analysis of high-resolution cone beam CT and multi slice CT for the detection of semicircular canal dehiscence// *Otol. Neurotol.*, 35 (2014), pp. 329-337
- 5 Zhang ZY, Yin GX, Wang ZC, Wang Z, Li J. Feasibility study of cone-beam CT in displaying facial nerve canal// *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2018 Jun 19;98(23):1832-1836. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.23.005.
- 6 Карпищенко С.А., Зубарева А.А., Чибисова М.А., Шавгулидзе М.А. // Цифровая объемная томография в оториноларингологии. Практическое руководство – СПб: «Диалог», 2011. – 12-17с.
- 7 Федосеев В.И., Милешина Н.А., Курбатова Е.В., Бондаренко Е.С. // Хирургическое лечение детей с хроническими гнойными мезотимпанитами // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae respiratoriae*. – 2017; 23 (3) С. 41 -49.
- 8 Ильин С. Н., Холин А. В. Диагностические возможности компьютерной томографии структур внутреннего уха при операции кохlearной имплантации // *Российская Оториноларингология*. – 2005. – №. 3. – С. 47.

References

- 1 Hohman MH, Bhamra PK, Hadlock TA: Epidemiology of iatrogenic facial nerve injury: a decade of experience. *Laryngoscope*. 2014. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23606475>
- 2 Hohman MH, Hadlock TA: Etiology, diagnosis, and management of facial palsy: 2000 patients at a facial nerve center. *Laryngoscope*. 2014; DOI: 10.1002/lary.24542
- 3 Kalaiarasi R, Kiran A Satya, Vijayakumar C, et al. (August 02, 2018) Anatomical Features of Intratemporal Course of Facial Nerve and its Variations. *Cureus* 10(8): e3085. DOI 10.7759/cureus.3085
- 4 K. Eibenberger, J. Carey, T. Ehtiati, C.Trevino, J. Dolberg, T. Haslwanter//A novel method of 3D image analysis of high-resolution cone beam CT and multi slice CT for the detection of semicircular canal dehiscence// *Otol. Neurotol.*, 35 (2014), pp. 329-337
- 5 Zhang ZY, Yin GX, Wang ZC, Wang Z, Li J. Feasibility study of cone-beam CT in displaying facial nerve canal// *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2018 Jun 19;98(23):1832-1836. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.23.005.
- 6 Karpishchenko S.A., Zubareva A.A., Chibisova M.A., Shavgulidze M.A. // *Cifrovaya ob'umnaya tomografiya v otrinolaringologii. Prakticheskoe rukovodstvo* – SPb: «Dialog», 2011. – 12-17s.(in Russ)
- 7 Fedoseev V.I., Mileschina N.A., Kurbatova E.V., Bondarenko E.S. // *Surgical treatment of children with chronic suppurative mesotympanitis*// *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae respiratoriae*. – 2017; 23 (3) pp. 41 -49. (in Russ)
- 8 Ilin S. N., Holin A. V. *Diagnostic possibilities of computer tomography of the internal ear structures in the operation of cochlear implantation* // *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*. – 2005. – №. 3. – S. 47. (In Russ)

Сведения об авторах:

Зубарева Анна Анатольевна - д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. a.zubareva@bk.ru

Бейсеева Жулдыз Ерлановна - клинический ординатор кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, тел.: 89043306770, zhuldyz.beiseyeva@gmail.com

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ.

О.М. Колесникова, С.А. Карпищенко, Ю.В. Легкова.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8
Для корреспонденции: e-mail: olga_lozo@mail.ru*

Резюме.

Боль в горле – одна из самых частых жалоб, с которой сталкиваются врачи различных специальностей. Этот симптом сопровождает многие заболевания глотки и гортани, а также может быть проявлением некоторых заболеваний, которые не связаны с дыхательными путями. При подборе терапии необходимо рациональное использование врачами критериев назначения системной антибактериальной терапии. Однако местная противовоспалительная терапия в качестве симптоматического лечения должна быть подобрана еще до точного подтверждения этиологии заболевания. Это обеспечивает пациентам быстрое возвращение к активной жизни и улучшению качества жизни в целом. В статье рассматриваются вопросы этиологии и патогенеза болевого синдрома при заболеваниях глотки, современные методы диагностики и оптимальная тактика лечения пациентов. В качестве симптоматического лечения, для уменьшения воспалительных явлений в глотке, может быть рекомендован препарат Вертум ЛОР, который относится к группе нестероидных противовоспалительных препаратов местного действия, содержит в качестве действующего вещества бензидамин.

Ключевые слова: фарингит, тонзиллит, заболевания глотки, бензидамин.

Библиография: 15 источников.

ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF THROAT DISEASES.

O.M. Kolesnikova, S.A. Karpishchenko, Y.V. Legkova

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Department of Otorhinolaryngology

197022 Russia, St. Petersburg, L. Tolstoy st. 6-8

For correspondence: e-mail: olga_lozo@mail.ru

Abstract.

Sore throat is one of the most common complaints faced by doctors of various specialties. This symptom accompanies many diseases of the pharynx and larynx, and may be a manifestation of certain diseases that are not associated with the respiratory tract. When choosing therapy, it is necessary by doctors to rationally use the criteria for the appointment of systemic antibiotic therapy. However, local anti-inflammatory therapy as a symptomatic treatment should be selected before accurate confirmation of the etiology of the disease. This provides patients with a quick return to an active life and an improvement in the quality of life in general. The article discusses the etiology and pathogenesis of pain in diseases of the pharynx, modern diagnostic methods and optimal tactics for treating patients. As a symptomatic treatment, to reduce inflammation in the pharynx, the drug Vertum LOR, which belongs to the group of non-steroidal anti-inflammatory drugs of local action, may contain benzidamine as an active substance.

Key words: pharyngitis, tonsillitis, pharyngeal diseases, benzidamine.

Bibliography: 15 references.

Дата поступления статьи 25.09.19/ Дата публикации статьи 10.10.2019

Противовоспалительная терапия заболеваний глотки.. / О.М. Колесникова, С.А. Карпищенко, Ю.В. Легкова..

// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2019. – 25 (3). – С.53-59.

25.09.19 Date received / Date of publication of the article 10.10.2019

Kolesnikova O.M., Karpishchenko S.A., Legkova Y.V.: Anti-inflammatory therapy of throat diseases. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2019; 25 (3): pp .53-59.

DOI 10.33848/foiorl23103825-2019-25-3-53-59

Боль в горле является распространенной жалобой у детей и взрослых при визите к врачу и составляет 1 – 2% всех амбулаторных обращений.

Основные причины, которые могут вызвать острую боль в горле, это:

- Вирусные инфекции до 90% случаев у взрослого населения и 50 – 80% случаев в популяции в целом. Наиболее часто встречающимися вирусами являются аденовирус, энтеровирус, риновирус, коронавирус и вирус гриппа [1].
- Бактериальные инфекции. В большинстве случаев встречается β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА), в 5 – 10% у взрослого населения и в 20-35% у детей [1].
- Эпиглотит. Острое воспаление надгортанника, часто вызываемое *Haemophilus influenzae* тип В [1].
- Инфекционный мононуклеоз встречается в 1% у взрослого населения при острой боли в горле. Заболевание вызвано вирусом Эпштейна-Барра [1].
- Дыхание через рот вследствие затрудненного носового дыхания вызывает сухость слизистой оболочки глотки.
- Побочные эффекты различных препаратов также могут вызвать сухость в горле, которая проявляется болевыми ощущениями. Например: антигистаминные препараты, диуретики, антидепрессанты, препараты против тошноты и диареи.
- Мышечное перенапряжение, возникшее в результате крика, разговора в шумном помещении, длительном пении.
- Травма. Механическое ранение слизистой оболочки глотки, химическое и термическое повреждение различными жидкостями и некоторыми газами
- Раздражение слизистой оболочки различными ирритантами, которые могут вызвать сухость в горле. Например, раздражение табачным дымом, затекание α -адреномиметиков по задней стенке глотки при лечении насморка, при гастроэзофагиальной рефлюксной болезни раздражение слизистой оболочки глотки желудочным содержимым.

Необходимо помнить, что боль в горле может быть симптомом различных заболеваний, развивающихся вне глотки, что связано с особенностями иннервации. Глотка получает чувствительную, двигательную и вегетативную иннервацию из глоточного сплетения. Это сплетение формируется за счет ветвей языкоглоточного и блуждающего нервов, а также симпатических волокон верхнего шейного ганглия. Чувствительная иннервация глотки в основном осуществляется языкоглоточным нервом, однако в области глоточных устьев слуховых труб имеются нервные связи со второй ветвью тройничного нерва. Богатство нервных связей объясняет возможность иррадиации боли в глотку при заболеваниях уха, нижней челюсти, щитовидной железы и т.д. [2,3].

При обращении к врачу пациент хочет понять причину болезни, получить облегчение симптомов и предположить длительность заболевания. Боль в горле в большинстве случаев носит инфекционный характер (вирусный или бактериальный). При этом фарингоскопическая картина достаточно явная (наблюдается яркая гиперемия и отек слизистой оболочки глотки), что не затрудняет постановку диагноза острого фарингита или острого тонзиллофарингита. Во многих зарубежных странах, если процесс воспаления затрагивает только слизистую оболочку задней стенки глотки, то выставляется диагноз фарингита, если гиперемия и инфильтрация распространяется еще и на небные миндалины, то тонзиллофарингита. На начальных этапах болезни практически невозможно дифференцировать вирусное или бактериальное поражение глотки из-за схожести клинических проявлений. Уточнение причины неинфекционного характера боли в горле может потребовать дообследования и тщательного сбора анамнеза о профвредностях, о принимаемых лекарственных препаратах и т.д. Во время ожидания получения лабораторных данных и уточнения причины заболевания больные обязательно должны получать симптоматическое лечение. Считается, что только стрептококковая глоточная инфекция, обусловленная БГСА, требует системной антибактериальной терапии, так как

есть риск развития острой ревматической лихорадки, постстрептококкового гломерулонефрита и гнойного осложнения в виде паратонзиллярного абсцесса [4]. Для принятия решения о целесообразности назначения антибиотика при острой боли в горле предлагается ориентироваться на клинические критерии Centor (оцениваются температура, кашель, шейные лимфатические узлы и состояние миндалин), где каждый присутствующий признак увеличивает вероятность инфицирования БГСА [5,6]. Со временем, к клиническим критериям Centor для принятия решения об антибактериальной терапии предложили ориентироваться еще и на возраст (табл.1). Так как бессимптомное носительство β – гемолитического стрептококка группы А уменьшается с возрастом и у школьников составляет 20%, в возрасте 14 лет – 10,9%, от 15 до 44 лет – 2,3%, старше 45 лет – 0,6% [7].

Таблица 1.
Критерии оценки для назначения антибактериальной терапии

Критерии	Балл
Температура $>38^{\circ}\text{C}$	1
Отсутствие кашля	1
Передний шейный лимфаденит	1
Отек миндалин или наличие экссудата на миндалинах	1
Возраст от 3 до 14 лет	1
Возраст от 15 до 44 лет	0
Возраст >44 лет	-1

Риск инфицирования β – гемолитическим стрептококком группы А после подсчета баллов по критериям Centor увеличивается прямо пропорционально увеличению суммы баллов (табл.2)

Таблица 2.
Процент встречаемости β – гемолитического стрептококка в зависимости от критериев Centor

Сумма баллов	Риск инфицирования БГСА (%)
≥ 4	51 – 53
3	28 – 35
2	11 – 17
1	5 – 10
≤ 0	1 – 2,5

При выявлении ≥ 3 баллов по критериям Centor необходимо рассмотреть вопрос о назначении антибактериальной терапии. Более целесообразным считается выполнение экспресс диагностического теста на выявление антигена БГСА. Чувствительность теста достигает 90%, специфичность 97%. Только после подтверждения БГСА, назначается антибактериальная терапия. В нашей стране экспресс диагностический тест на выявление антигена БГСА недоступен во многих амбулаторных учреждениях и подтвердить наличия β – гемолитического стрептококка группы А в глотке можно только с помощью бактериологического посева мазка из глотки. В связи с отсроченным получением результатов бактериологического посева из глотки данный метод диагностики не может быть рекомендован для принятия решения о назначении антибиотиков [6,16]. Тем более, что существуют носители β – гемолитического стрептококка группы А без явных клинических проявлений. И у такой группы больных будет положительный экспресс тест на БГСА и высется β – гемолитический стрептококк [8]. При этом они могут воздержаться от антибактериальной терапии в связи с отсутствием жалоб. Для лиц, являющихся носителями β – гемолитического стрептококка группы А разработаны критерии, которые

необходимо оценить и только после этого назначить лечение. К таким критериям относятся [9,17]:

1. Рецидивирующий фарингит без кашля или наличие патологического содержимого в лакунах миндалин
2. Наличие острой ревматической лихорадки или постстрептококкового гломерулонефрита
3. Вспышка острого фарингита (β – гемолитического стрептококкового группы А) в закрытых сообществах (казармы, интернаты)
4. Возникновение у членов семьи острой ревматической лихорадки
5. Повторение подтвержденных эпизодов β – гемолитического стрептококкового фарингита в семье в течение нескольких недель, несмотря на лечение.
6. Чрезмерное беспокойство пациента о носительстве β – гемолитического стрептококка
7. Если консервативное лечение не привело к улучшению, то показана тонзиллэктомия.

Если из 7 критериев встречается 2, то такому больному должно быть назначено лечение (антибактериальное или рекомендована тонзиллэктомия, если исчерпаны все варианты консервативного лечения).

Таким образом, боль в горле не следует лечить антибиотиком только для того, чтобы предотвратить осложнения бактериального фарингита. Так как известно, что паратонзиллярный абсцесс развивается в 2 из 10000 случаев острой инфекции верхних дыхательных путей, в то время как негнойные осложнения (ревматизм и гломерулонефрит) встречаются крайне редко [10]. Тем более, что около 25% пациентов с β – гемолитическим стрептококковым воспалением глотки остаются культуропозитивными даже после адекватной антибактериальной терапии [11]. Тем не менее, в случае принятия решения о лечении острой боли в горле антибиотиками, препаратами первого выбора должны быть пенициллины и «защищенные» аминопенициллины [6].

Очень часто боль в горле неоправданно лечится антибактериальной терапией, несмотря на то, что в большинстве случаев она имеет вирусное происхождение и подвергается у 85% больных самоизлечению за 7 дней [12]. Если лечение проводится по показаниям, то назначение антибактериальной терапии при острой боли в горле не должно превышать 10 – 20% [6]. А, в действительности, по данным фармакоэпидемиологических исследований антибиотики выписываются в 70% острой боли в горле [13]. Таким образом, свободно, широко и не по показаниям, а с целью профилактики, назначаемая антибактериальная терапия приводит все к большему росту бактериальной резистентности, к борьбе с побочными явлениями от данной терапии и к сокращению антибактериальных препаратов из так называемой группы резерва. Необходимо помнить, что принятие решения о назначении антибактериальной терапии не должно базироваться на каком-нибудь одном критерии, а основываться на оценке общего состояния больного в целом (самочувствии пациента, клинической картины заболевания и даже его социального статуса). Если больному рекомендована антибактериальная терапия, то он все равно нуждается в симптоматическом лечении. Так как клинический эффект от антибактериальной терапии может наступать только через сутки, в то время как больному необходимо облегчить боль в горле. Ряд клиницистов рекомендуют использовать термин «простая боль в горле», при которой происходит уменьшение симптоматики в течение трех – пяти дней. Но, если на фоне симптоматического лечения состояние больного ухудшается или остается без динамики, то диагноз уже не соответствует данной категории и следует пересмотреть терапевтический подход к лечению и, возможно, назначить антибактериальную терапию. Таким образом, данными авторами рекомендуется воздержаться от назначения антибактериальной терапии на 5 дней при острой боли в горле и проводить симптоматическое лечение [14].

Несмотря на то, что причина острой боли в горле может быть различной, в основе ее развития лежит воспаление. В зависимости от инфекционной или неинфекционной этиологии воспаление в глотке будет носить септический или асептический характер. Воспалительный процесс проходит в три фазы - альтерации, экссудации, пролиферации.

Значение разнообразных этиологических факторов воспаления сводится, в основном, к индукции первой фазы тканевых изменений – фазы повреждения или альтерации. Интенсивность и длительность альтерации определяет характер всех последующих сосудисто-тканевых расстройств – экссудации и пролиферации, а также нарушений регионарного кровотока и микроциркуляции в виде спазма, артериальной и венозной гиперемии и стаза.

Особенности формирования длительности течения воспалительного процесса в значительной мере определяются соотношением интенсивности образования медиаторов воспаления и их инактивации. Метаболиты арахидоновой кислоты в свою очередь являются центральным медиатором воспаления. Один из таких медиаторов – простагландин, который вызывает развитие вазодилатации, повышение проницаемости микрососудов, чувство боли, а при резорбции – лихорадочную реакцию [15]. Синтез простагландинов может снижаться нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС). НПВС ингибируют фермент циклооксигеназу и снижают синтез простагландинов из арахидоновой кислоты, тем самым воздействуя на фазу альтерации воспалительного процесса, способствуют сокращению сроков лечения, уменьшают воспалительные изменения и тем самым приводят к облегчению симптоматики. Поэтому нестероидные противовоспалительные препараты рекомендованы для симптоматического лечения острой боли в горле [6], с целью снятия воспаления в слизистой оболочке глотки и уменьшения болевых ощущений.

Задачей медикаментозной терапии, которая используется для лечения воспалительной реакции в глотке, является сокращение длительности и интенсивности фазы альтерации, что возможно при прямом или косвенном воздействии на медиаторы воспаления.

К антимедиаторам воспаления можно отнести бензидамин для местного применения, который приводит к локализованному разрушению биологически активных соединений в зоне альтерации.

Бензидамин – нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий противовоспалительным, а также обезболивающим действием за счет торможения синтеза и инактивации простагландинов, гистамина, брадикининов, цитокинов, факторов комплемента и других неспецифических эндогенных «повреждающих факторов». Блокирует взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, восстанавливает нарушенную микроциркуляцию и снижает болевую чувствительность в очаге воспаления. Анальгезирующее действие обусловлено косвенным снижением концентрации биогенных аминов, обладающих аллогенными свойствами, и увеличением порога болевой чувствительности рецепторного аппарата.

Таким образом, пациенты с болью в горле до выяснения причины заболевания все равно нуждаются в симптоматическом лечении, так как это влияет на качество жизни пациента. Независимо от назначения антибактериальной терапии, больному необходимо рекомендовать местное противовоспалительное лечение для быстрого облегчения боли в горле.

В качестве симптоматического лечения, для уменьшения воспалительных явлений в глотке, может быть рекомендован препарат «Вертум ЛОР» (АО «ВЕТЕКС», Санкт-Петербург), который относится к группе НПВС местного действия, выпускается в виде спрея для орошения глотки.

«Вертум ЛОР» содержит в качестве действующего вещества бензидамин, является препаратом, который воздействует на фазу альтерации воспалительного процесса, способствует сокращению сроков лечения, уменьшает воспалительные изменения и тем

самым приводит к облегчению симптоматики. Помимо противовоспалительного эффекта оказывает анальгетическое действие, которое наступает через 5 – 15 минут после применения и сохраняется до 3 часов. Бензидамин оказывает антибактериальное и специфическое антимикробное действие за счет быстрого проникновения через мембраны микроорганизмов с последующим повреждением клеточных структур, нарушением метаболических процессов и лизосом клетки. Вертум ЛОР обладает противогрибковым действием в отношении *Candida albicans*, вызывает структурные модификации клеточной стенки грибов и их метаболических цепей, таким образом препятствует их репродукции, что явилось основанием для применения бензидамина при воспалительных процессах в ротовой полости, включая инфекционную этиологию. «Вертум ЛОР» хорошо переносится больными. Лекарственная форма в виде спрея для орошения полости рта позволяет бензидамину гидрохлориду эффективно воздействовать на всю поверхность слизистой оболочки глотки. Спрей «Вертум ЛОР» выпускается в большом экономичном флаконе 40 мл со съёмной моющейся насадкой. Может быть рекомендован как взрослым, так и детям с 3-х лет при боли в горле.

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

Acknowledgements. The authors express their gratitude to the staff of the otorhinolaryngology department of First Pavlov state medical university of Saint Petersburg for provided materials.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. All authors have not any conflicts of interest.

№ Список литературы

1. Sloane P.D., Slatt L.M., Ebell M.H., Jacques L.B., Smith M.A. Sore Throat. Essentials of Family Medicine: Lippincott, Williams and Wilkins. 5th edition. 2007: 313-323
2. Рябова М.А. К вопросу о рациональной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Вестник оториноларингологии. 2012;77(6):82-86.
3. Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Местное применение нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении острого фарингита. Врач. 2012;12:34-38.
4. Pessey J.J. Inflammation and acute pharyngotonsillitis. Presse Med. 2001;30(39-40 Pt.2):55-63
5. Centor R.M., Witherspoon J.M., Dalton H.P., Brody C.E., Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making. 1981; 1(3):239-246 doi:[10.1177/0272989X8100100304](https://doi.org/10.1177/0272989X8100100304)
6. ESCMID Guideline for the Management of Acute Sore Throat. Clinical Microbiology and Infection. 2012;18(Suppl.1): 1 – 28 doi:[10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x)
7. Hoffmann S. The throat carrier rate of group A and other β hemolytic streptococci among patients in general practice. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. 1985; 93:347-351

References

1. Sloane P.D., Slatt L.M., Ebell M.H., Jacques L.B., Smith M.A. Sore Throat. Essentials of Family Medicine: Lippincott, Williams and Wilkins. 5th edition. 2007: 313-323
2. Ryabova M.A. K voprosu o racional'noj antibakterial'noj terapii vospalitel'nyh zabolevanij verhnih dyhatel'nyh putej. Vestnik otorinolaringologii. 2012;77(6):82-86. (In Russ)
3. Karpishhenko S.A., Kolesnikova O.M. Mestnoe primenenie nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov v lechenii ostrogo faringita. Vrach. 2012;12:34-38. (In Russ)
4. Pessey J.J. Inflammation and acute pharyngotonsillitis. Presse Med. 2001;30(39-40 Pt.2):55-63
5. Centor R.M., Witherspoon J.M., Dalton H.P., Brody C.E., Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making. 1981; 1(3):239-246 doi:[10.1177/0272989X8100100304](https://doi.org/10.1177/0272989X8100100304)
6. ESCMID Guideline for the Management of Acute Sore Throat. Clinical Microbiology and Infection. 2012;18(Suppl.1): 1 – 28 doi:[10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x)
7. Hoffmann S. The throat carrier rate of group A and other β hemolytic streptococci among patients in general practice. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. 1985; 93:347-351

8. Sheeler R.D., Little P. Rapid streptococcal testing for sore throat and antibiotic resistance. *Clinical Microbiology and Infection*. 2006; 12(9):3-7. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01656.x
9. Sepdham D., Shobha S.R., MD. Should you treat carriers of pharyngeal group A strep? *The journal of family practice*. 2008;57(10):673 -674
10. Little P., Watson L., Morgan S., Williamson I. Antibiotic prescribing and admissions with major suppurative complications of respiratory tract infections: a data linkage study. *Br J Gen Pract*. 2002;52:187-90, 193
11. Tanz R.R., Shulman S.T., Barthel M.J., Willert C., Yogev R. Penicillin plus rifampin eradicates pharyngeal carriage of group A streptococci. *J Pediatr*. 1985;106(6):876-880 doi:10.1016/s0022-3476(85)80229-8
12. National Prescribing Centre. Management of common infections in primary care. *MeReC Bulletin* 2006; 17:3
13. Linder J.A., Stafford R.S. Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians. *JAMA*. 2001;286(10):1181-1186 doi:10.1001/jama.286.10.1181
14. Centor R., Samlowski R. Avoiding Sore Throat Morbidity and Mortality: When Is It Not "Just a Sore Throat?" *American Family Physician*. 2011;83(1):26-28
15. Чеснокова Н.П., Невважай Т.А., Морозова О.Л. Воспаление: этиология, патогенез, патогенетическое обоснование принципов терапии. Учебное методическое пособие. Издательство Саратовского медицинского Университета. 2008:120.
16. Журавлев А. С., Ханс М., Демина Е. В. Микробиологическое обоснование эффективности различных способов лечения больных с хроническим компенсированным тонзиллитом //Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2014. – Т. 20. – №. 1. – С. 45-51.
17. Бруевич О. А. Особенности строения глоточной миндалины //Российская оториноларингология. – 2004. – С. 36.
8. Sheeler R.D., Little P. Rapid streptococcal testing for sore throat and antibiotic resistance. *Clinical Microbiology and Infection*. 2006; 12(9):3-7. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01656.x
9. Sepdham D., Shobha S.R., MD. Should you treat carriers of pharyngeal group A strep? *The journal of family practice*. 2008;57(10):673 -674
10. Little P., Watson L., Morgan S., Williamson I. Antibiotic prescribing and admissions with major suppurative complications of respiratory tract infections: a data linkage study. *Br J Gen Pract*. 2002;52:187-90, 193
11. Tanz R.R., Shulman S.T., Barthel M.J., Willert C., Yogev R. Penicillin plus rifampin eradicates pharyngeal carriage of group A streptococci. *J Pediatr*. 1985;106(6):876-880 doi:10.1016/s0022-3476(85)80229-8
12. National Prescribing Centre. Management of common infections in primary care. *MeReC Bulletin* 2006; 17:3
13. Linder J.A., Stafford R.S. Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians. *JAMA*. 2001;286(10):1181-1186 doi:10.1001/jama.286.10.1181
14. Centor R., Samlowski R. Avoiding Sore Throat Morbidity and Mortality: When Is It Not "Just a Sore Throat?" *American Family Physician*. 2011;83(1):26-28
15. Chesnokova N.P., Nevvazhaj T.A., Morozova O.L. Vospalenie: jetiologija, patogenez, patogeneticheskoe obosnovanie principov terapii. Uchebnoe metodicheskoe posobie. Izdatel'stvo Saratovskogo medicinskogo Universiteta. 2008:120. (In Russ)
16. Zhuravlev A.S., Hans Manee, Dyomina Ye.V. Microbiological justification of the effectiveness of various methods of treatment of chronic compensated tonsillitis//Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2014. – №1. – PP. 45-51. (In Russ.)
17. Bruevich O. A. Osobennosti stroeniya glotochnoj mindaliny [Features of the structure of the pharyngeal tonsil] *Russian otorhinolaryngology*. – 2004. – С. 36.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРИМЕНЕНИЮ МАКРОЛИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ РИНОСИНУСИТОВ

Смирнов А.П.¹, Шамкина П.А.¹, Кривопалов А.А.¹, Янов Ю.К.¹, Шнайдер Н.А.²,
Незнанов Н.Г.², Кравцов В.В.^{2,3}, Насырова Р.Ф.².

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи МЗ РФ, 190013 Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9

²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева МЗ РФ, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3

³Санкт-Петербургский государственный университет Министерства образования и науки РФ, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д.7/9

Для корреспонденции: Кривопалов Александр Александрович,
e-mail krivopalov@list.ru

Резюме.

Целью исследования является оценка возможности применения персонализированного подхода к назначению макролидов при острых бактериальных риносинуситах в зависимости от носительства однонуклеотидных полиморфизмов генов, кодирующих их фармакокинетику и фармакодинамику. Материалы и методы. Проведен анализ русско- и англоязычных публикаций с глубиной поиска 30 лет. Поиск осуществлялся по следующим ключевым словам: оториноларингология, риносинусит, макролиды, метаболизм, ферменты, персонализированная медицина, фармакогенетика, однонуклеотидный полиморфизм, ABCB1, SLCO1B1, CYP3A4, ABCC2. Согласно критериям поиска найдено 130864 статьи, из них отобрано 34 полнотекстовых статьи, которые соответствовали цели настоящего исследования и были проанализированы. Результаты. Основными ферментами, участвующими в фармакокинетики макролидов, являются P-gp, OATP1B1, OATP1B3, CYP3A4, MRP2. Активность P-gp выше у носителей гомозиготного генотипа по мажорной аллели С (3435CC, 48,33%) и гетерозиготного генотипа (3435CT, 45,90%) rs1045642, тогда как наименьшая активность была обнаружена у носителей гомозиготного генотипа по минорной аллели Т (3435 TT, 31,62%), P = 0,02. Однонуклеотидный полиморфизм 521 Т>С (rs4149056) в гене SLCO1B1, кодирующем изоформу OATP1B1*5, ассоциировался с изменением активности белка транспортера и метаболизмом эритромицина, соответственно, у гомозиготных носителей мажорной аллели Т (P = 0,0072). Активность изофермента 3A4 в печени у гомозиготных носителей мажорной аллели С (CC) были в 1,7 и 2,5 раза соответственно выше, чем у гетерозиготных (CT) и гомозиготных (TT) носителей минорной аллели Т (rs35599367). Гомозиготное носительство мажорной аллели G (rs717620) связано с уменьшенной функцией белка, а гомозиготное носительство минорной аллели А – с повышением активности белка MRP2. Заключение. Выявлены генетически детерминированные различия в фармакокинетики и фармакодинамике макролидов в зависимости от носительства генов ABCB1, SLCO1B1, CYP3A4, ABCC2. Знание генетически детерминированного метаболизма макролидов у людей может дать новое представление о потенциальных и интересных с клинической точки зрения системных эффектах при их назначении.

Ключевые слова: риносинусит, осложнения, макролиды, ферменты, однонуклеотидный полиморфизм, ABCB1, SLCO1B1, CYP3A4, ABCC2.

PERSONALIZED APPROACH TO THE USE OF MACROLIDES IN THE TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF ACUTE BACTERIAL RHINOSINUSITIS

Smirnov A.P. ¹, Shamkina P.A. ¹, Krivopalov, A. A. ¹, Yanov Yu.K. ¹, Shnayder N. A. ²,
Neznanov N.G. ², Kravtsov V. V. ^{2, 3}, Nasyrova R.F. ²

¹St.-Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech, Saint-Petersburg, Russian Federation.

²V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russian Federation.

³Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation.

Abstract.

The purpose was to assess the possibilities of applying a personalized approach to the appointment of macrolides in acute bacterial rhinosinusitis, depending on the carrier of single-nucleotide polymorphism genes. **Materials and methods.** An analysis of Russian and English-language publications was conducted with a search depth of 30 years. **Results.** The main enzymes involved in macrolide pharmacokinetics are P-gp, OATP1B1, OATP1B3, CYP3A4, MRP2. P-gp activity is higher in carriers of the homozygous genotype in the major allele C (3435CC, 48.33%) and the heterozygous genotype (3435CT, 45.90%) of the SNPs rs1045642, whereas the lowest activity was detected in the carriers of the homozygote genotype in the minor allele T (3435 TT, 31.62%), $P = 0.02$. SNPS 521 T > C (rs4149056) in the SLCO1B1 gene, encoding because of the need for OATP1B1*5, associated with changes in the activity of the protein that carries and erythromycin metabolizing, respectively, in homozygous carriers of the major T allele ($P = 0.0072$). The activity of the 3A4 isoenzyme in the liver in homozygous carriers of negative T (CC) alleles was 1.7 and 2.5 times higher than in heterozygous (ST) and homozygous (TT) carriers of the minor T allele (rs35599367). The homozygous carriage of the G major allele (rs717620) is associated with a reduced protein function, the homozygous carriage of the minor A allele is associated with an increase in the activity of the MRP2 protein.

Conclusion. Genetically determined differences in the pharmacokinetics and pharmacodynamics of macrolides were detected depending on the gene carrier of the SNP ABCB1, SLCO1B1, CYP3A4, ABCC2. Knowledge of the genetically determined metabolism of macrolides in humans can provide new insights into the systemic effects that are available and clinically interesting from their appointment.

Key words: rhinosinusitis, complications, macrolides, enzymes, single nucleotide polymorphism, ABCB1, SLCO1B1, CYP3A4, ABCC2.

Дата поступления статьи 10.09.19/ Дата публикации статьи 10.10.2019

10.09.19 Date received / Date of publication of the article 10.10.2019 Персонализированный подход к применению макролидов в лечении осложненных форм острых бактериальных риносинуситов. / А.П. Смирнов, П.А. Шамкина, А.А.Кривоपालов и др. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2019. – 25 (3). – С.60-72.

Smirnov A.P., Shamkina P.A., Krivopalov, A. A., et al.: Personalized approach to the use of macrolides in the treatment of complicated forms of acute bacterial rhinosinusitis. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2019; 25 (3): pp.60-72.

DOI 10.33848/foiorl23103825-2019-25-3-60-72

Введение. В настоящее время идет активное развитие персонализированной медицины и фармакогенетики, а вопрос персонализированного подхода к назначению антибактериальных препаратов находится на острие научного дискурса. Помимо учёта резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, необходимо учитывать генетически детерминированную активность ферментов, участвующих в фармакокинетике и фармакодинамике антибактериального препарата у конкретного пациента (индивидуума или персоны). Персонализированный подход к выбору антибиотикотерапии актуален в клинической медицине, в целом, и в оториноларингологии, в частности. Макролиды имеют широкий спектр влияния на грамположительную и грамотрицательную микрофлору, которая вызывает патологию верхних дыхательных

путей, что объясняет их активное применение в клинической оториноларингологии при остром и хроническом риносинусите, остром гнойном среднем отите, диффузном наружном отите, хроническом тонзиллите и паратонзиллите, отечно-инфильтративном и флегмонозном ларингите. Острые бактериальные риносинуситы (ОБРС) являются одной из наиболее распространенных заболеваний ЛОР-органов, актуальной в различных возрастных группах: включая детей, подростков и взрослых [1]. Проблемы консервативной терапии ОБРС заключаются в риске внутричерепных и септических осложнений и ЛОР-ассоциированных психоневрологических расстройств [2, 3].

Согласно Европейскому согласительному документу по риносинуситу и назальному полипозу (EPOS 2012), заболеваемость острыми риносинуситами достигает 15% популяции [4]. Анализ статистических отчетов по распространённости отдельных нозологических форм ЛОР-заболеваний показал, что за период с 2009 по 2014 г. заболеваемость острыми риносинуситами увеличилась более чем в 2 раза: с 9,1 до 19,3 (на 1000 контингента) [5]. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте уха, горла, носа и речи, в 32 субъектах Российской Федерации зарегистрирован рост ЛОР-заболеваемости, в целом, и патологий околоносовых пазух, в частности. Динамика прироста числа госпитализаций с воспалительными заболеваниями в ЛОР стационары в течение 2009-2014 гг. составила: носа и околоносовых пазух – $0,35 \pm 0,02$ %, среднего уха – $0,13 \pm 0,01$ %, глотки и гортани – $1,31 \pm 0,03$ % [6]. При исследовании количественного состава микрофлоры слизистой оболочки носа при ОБРС, было обнаружено значительное преобладание микроорганизмов, принадлежащих к родам *Staphylococcus* и *Streptococcus*, и в частности *Str. pneumoniae*. В 50% случаев ОБРС были выделены монокультуры стафилококков (*St. aureus*), в остальных случаях микроорганизмы формировали ассоциации. Установлены поликомпонентные ассоциации (от 2 до 5), с преобладанием 2-х и 3-х компонентных — 21% (*St. aureus*, *St. epidermidis*) и 15% (*St. epidermidis*, *St. haemolyticus*, *St. hominis*) [7].

Перечисленные выше данные говорят о значительной роли *Str. pneumoniae* в развитии ОБРС, что играет важную роль при подборе антибактериальной терапии. По данным исследования ПРОТЕКТ, устойчивость *Str. pneumoniae* к пенициллину и цефалоспорином II-III поколений составила в среднем 36,2% (с колебаниями от 3,9% до 81,0%), к макролидам – 30% (с колебаниями от 5% до 60%) [8]. В России, по данным многоцентрового исследования ПеГАС, доля устойчивых штаммов *Str. pneumoniae* к пенициллину достигает 11,3%, к макролидам – не превышает 8,2% [9]. Это говорит о широкой возможности применения макролидов в лечении ОБРС, что подтверждается публикациями отечественных авторов [10, 11].

Фармакокинетика, фармакодинамика, скорость метаболизма и выведения макролидов и индивидуальный ответ на них генетически детерминированы и могут зависеть от носительства однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов, кодирующих ферменты, участвующие в фармакокинетике и фармакодинамике лекарственного препарата, у конкретного пациента.

Цель исследования. Целью данного исследования является оценка возможности применения персонализированного подхода к назначению макролидов при острых бактериальных риносинуситах в зависимости от носительства ОНП генов, кодирующих их фармакокинетику и фармакодинамику.

Материалы и методы. Был проведен анализ русско- и англоязычных публикаций. Глубина поиска 1988 – 2018 гг. (30 лет). Использовались следующие базы данных: PubMed, MedLine, Web of Science Core Collection (Clarivate Analytics), Web of Science, Russian Science Citation Index, Scopus, Scientific Research, Google Scholar, Oxford Press, eLibrary. Поиск осуществлялся по следующим ключевым словам на русском и английском языках соответственно: оториноларингология, риносинусит, макролиды, метаболизм, ферменты, персонализированная медицина, фармакогенетика, однонуклеотидный полиморфизм (ОНП), ABCB1, SLCO1B1, CYP3A4, ABCC2; otorhinolaryngology, rhinosinusitis, macrolides,

personalized medicine, pharmacogenetics, single nucleotide polymorphism (SNP). Согласно критериям поиска найдено 130864 статьи, из них отобрано 34 полнотекстовых статьи, которые соответствовали цели настоящего исследования и были проанализированы.

Результаты. Результаты проведённого анализа доступных отечественных и зарубежных исследований, посвящённых изучению фармакокинетики макролидов, приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Фармакокинетика и ферменты, участвующие в метаболизме макролидов

Лекарственный препарат	Фармакокинетика	Ферменты	Автор
Эритромицин	25% - биодоступность 60-80% - метаболизируется путём N-деметилирования в печени 20-30% - выводится с желчью желчью в неизменном виде, либо в виде активных метаболитов 2-5% - выводится почками	1) P-gp - абсорбция в кишечнике 2) AGP - связывание в крови 3) OATP1B1 и OATP1B3 - поглощение в гепатоцитах 4) CYP3A4 - метаболизм в печени 5) MRP2, P-gp - экскреция в желчь	16 – 24
Кларитромицин	55% - биодоступность 60-70% - метаболизируется путём гидроксилирования в печени в активную 14-ОН форму 30-40% - выводится с почками и желчью в неизменном виде, либо в виде активного 14-ОН метаболита	1) P-gp - абсорбция в кишечнике 2) AGP - связывание в крови 3) OATP1B1 и OATP1B3 - поглощение в гепатоцитах 4) CYP3A4 - метаболизм в печени 5) MRP2, P-gp - экскреция в желчь	15 – 21, 27, 28
Азитромицин	37% - биодоступность 94% - выводится с желчью в неизменном виде 6% - выводится с почками в неизменном виде	1) P-gp - абсорбция в кишечнике 2) AGP - связывание в крови 3) Поглощение в гепатоцитах 4) Не метаболизируется в печени 5) MRP2, P-gp - экскреция в желчь	15, 16, 18, 20, 24, 25, 27
Телитромицин	57% - биодоступность 80% - метаболизируется гидроксилированием в печени 7% - выводится с желчью в неизменном виде 13% - выводится с почками в неизменном виде	1) P-gp - абсорбция в кишечнике 2) AGP - связывание в крови 3) OATP1B1 и OATP1B3 - поглощение в гепатоцитах 4) CYP3A4 - метаболизм в печени 5) MRP2, P-gp - экскреция в желчь	16, 20

Примечание: P-gp – гликопротеин P; AGP – альфа-1-кислотный гликопротеин; OATP1B1 - органический анион-транспортный полипептид 1B1; OATP1B3 - органический анион-транспортный полипептид 1B3; CYP3A4 – изофермент 3A4 цитохрома P450; MRP2 - белок, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью, 2 типа.

Note: P-gp – P-glycoprotein; AGP – alpha-1-acid glycoprotein; OATP1B1 - organic-anion-transporting polypeptide 1B1; OATP1B3 - organic-anion-transporting polypeptide 1B3; CYP3A4 – cytochrome P450 3A4; MRP2 - multidrug resistance-associated protein 2.

Эритромицин, положивший начало классу макролидов, был получен в 1952 году из почвенного актиномицета *Streptomyces erythreus* и использовался для лечения инфекций, вызванных грамположительными бактериями как альтернативный препарат у пациентов с аллергией на пенициллины [12]. Эритромицин сохранил своё место в арсенале врачей и до настоящего времени. В 1980 году в Японии, в процессе поиска версии эритромицина, которая не испытывала кислотной нестабильности в пищеварительном тракте и не вызывала нежелательных побочных реакций (НПР), таких как тошнота и боли в животе, был открыт кларитромицин [13]. В 1981 году в Хорватии был открыт и запатентован азитромицин, получивший широкое распространение в Европе к 1988 году [14].

В фармакокинетике макролидов участвуют схожие ферментные системы. Гликопротеин Р (P-gp) способствует абсорбции макролидов в кишечнике и их экскреции в неизменённом виде (азитромицин) или в виде метаболитов (эритромицин, кларитромицин) в желчь [15]. Альфа-1-кислотный гликопротеин (AGP) связывает макролиды в крови [16]. Органический анион-транспортный полипептид 1В1 (OATP1В1) и органический анион-транспортный полипептид 1В3 (OATP1В3) – отвечают за поглощение макролидов в гепатоцитах (за исключением азитромицина) [17]. Основным ферментом, метаболизирующим макролиды, является изофермент 3А4 цитохрома Р450 печени (за исключением азитромицина) [16]. Белок, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью, 2 типа (MRP2) ответственен за экскрецию макролидов в неизменённом виде (азитромицин) или в виде метаболитов в желчь [18].

Анализ результатов ассоциативных генетических исследований роли носительства ОНП генов, кодирующих протеины и ферменты, принимающие участие в фармакокинетике и фармакодинамике макролидов, представлен в таблице 2. Первое найденное нами исследование фармакогенетики макролидов датируется 2009 годом и было проведено Не Х.-J. и соавт. [24]. По мере синтеза макролидов новых генераций и развития персонализированной медицины в России и за рубежом отмечается активизация исследований в области их фармакогенетики.

Таблица 2.

Влияние однонуклеотидных полиморфизмов на фармакокинетику макролидов

Фермент	Ген, кодирующий фермент	Однонуклеотидный полиморфизм	Генотип и его эффект	Автор
P-gp	ABCBI	G2677T rs2032582	ТТ-понижает активность	24, 29
		C3435T rs1045642	ТТ-понижает активность	24, 29
		C1236T rs1128503	ТТ-понижает активность	29
OATP1B1	SLCO1B1	521 T>C rs4149056	ТТ – понижает активность, замедление метаболизма	30
CYP3A4	CYP3A4	15389 C>T* rs35599367	СС – повышает активность, ускорение метаболизма	31
		-290 A>G* rs2740574	GG – понижает активность	32
		167 G>A* rs56324128	Не влияет на активность	33
MRP2	ABCC2	-24 C>T rs717620	GG и CC – понижение активности, ускорение метаболизма	34

Примечание: *данные исследований основаны на метаболизме других лекарственных средств, но могут иметь значительное влияние на метаболизм макролидных антибиотиков.

P-gp – гликопротеин Р; AGP – альфа-1-кислотный гликопротеин; OATP1B1 - органический анион-транспортный полипептид 1В1; OATP1B3 - органический анион-транспортный полипептид 1В3; CYP3A4 – изофермент 3А4 цитохрома Р450; MRP2 - белок, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью, 2 типа.

Note: *These studies are based on the metabolism of other drugs, but may have a significant effect on the metabolism of macrolide antibiotics.

P-gp – P-glycoprotein; AGP – alpha-1-acid glycoprotein; OATP1B1 - organic-anion-transporting polypeptide 1B1; OATP1B3 - organic-anion-transporting polypeptide 1B3; CYP3A4 – cytochrome P450 3A4; MRP2 - multidrug resistance-associated protein 2.

Гликопротеин Р (P-gp). Гликопротеин Р, или белок множественной лекарственной устойчивости 1 типа (MDR1) — мембранный белок, гликопротеин из семейства ABC-переносчиков. P-gp обеспечивает перенос многих веществ, таких как липиды, стероиды, пептиды, через мембрану клетки. Гликопротеин Р кодируется геном ABCBI, локализованным на длинном плече 7 хромосомы (7q21.12).

Изменение активности P-гр ассоциировано с носительством ряда ОНП гена *ABCB1*. Не Х.-J. и соавт. в 2009 году показали, что активность P-гр выше у носителей гомозиготного генотипа по мажорной аллели С (3435СС, 48,33%) и гетерозиготного генотипа (3435СТ, 45,90%) ОНП rs1045642, тогда как наименьшая активность была обнаружена у носителей гомозиготного генотипа по минорной аллели Т (3435 ТТ, 31,62%), $P = 0,02$ [24]. Аналогичные результаты были обнаружены Llaudó I. и соавт. в 2013 г., изучавших частоту носительства ОНП G2677Т (rs2032582) и С1236Т (rs1128503). Авторами показано более высокая активность P-гр у гомозиготных (GG) и гетерозиготных (GT) носителей мажорной аллели G по сравнению с гомозиготными носителями минорной аллели Т (GG - 45,96%, GT - 45,71%, ТТ - 30,47%, $P = 0,04$). Гомозиготные носители мажорной аллели С (1236СС) показали более высокую активность P-гр, чем гетерозиготные носители (СТ), а гомозиготные носители минорной аллели Т (ТТ), имели самую низкую активность P-гр (СС - 46,11%; СТ - 43,71%; ТТ - 30,90%; $P = 0,02$) [29].

Органический анион-транспортный полипептид 1В1 (OATP1B1). Органический анион-переносящий полипептид (OATP) представляет собой транспортный белок, который опосредует транспорт в основном органических анионов через клеточную мембрану. Кодирован геном *SLCO1B1*, локализованным на коротком плече 12 хромосомы (12p12.1). Установлено, что эритромицин, является субстратом для изофермента OATP1B1*1A, а его перенос уменьшен на ~ 50% в клетках, экспрессирующих изофермент OATP1B1*5. В соответствии с этими исследованиями у людей ОНП 521 Т>С (rs4149056) в гене *SLCO1B1*, кодирующем изоформу OATP1B1*5, ассоциировался с изменением активности белка транспортера и метаболизмом эритромицина, соответственно, у гомозиготных носителей мажорной аллели Т ($P = 0,0072$). Эти результаты свидетельствуют о том, что нарушение активности изоформы OATP1B1 может изменять метаболизм эритромицина независимо от изменений активности изофермента CYP3A4 цитохрома P450 печени [30].

Изофермент 3А4 цитохрома P450 печени (CYP3A4). Изофермент 3А4 цитохрома P450 печени (CYP3A4) — один из ферментов, участвующих в метаболизме ксенобиотиков в организме человека, в основном содержится в печени и кодируется геном *CYP3A4* локализованным на 7 хромосоме (7q22.1). По данным найденных исследований, уровень мРНК *CYP3A4* и активность изофермента 3А4 в печени у гомозиготных носителей мажорной аллели С (СС) были в 1,7 и 2,5 раза соответственно выше, чем у гетерозиготных (СТ) и гомозиготных (ТТ) носителей минорной аллели Т. Эти результаты показывают, что ОНП rs35599367 заметно влияет на экспрессию гена *CYP3A4* и может служить биомаркером для прогнозирования ответа на метаболизируемые с участием изофермента 3А4 лекарственные препараты, включая эритромицин, кларитромицин, телитромицин, но не влияют на метаболизм азитромицина, в метаболизме которого рассматриваемый фермент не участвует [31]. Гомозиготное носительство минорного аллеля G ОНП -290 A>G (rs2740574) ассоциировано с более высоким уровнем липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и увеличением риска рака простаты по сравнению с гетерозиготным носительством ($P = 0,017$). Кроме того, активность изофермента 3А4 была существенно ниже у носителей минорной аллели G, что определяет разный ответ на приём макролида и повышение риска НПР ($P = 0,009$). Однако Rosales A. и соавт. не обнаружили различий в изменении метаболизма макролидов при носительстве исследуемых ОНП генов *CYP3A5* и *ABCB1* [32].

Белок, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью, 2 типа (MRP2). Белок, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью, 2 типа (MRP2) является членом надсемейства АТР-связанных белков транспортеров. Этот белок экспрессируется в апикальной части гепатоцита и функционирует в желчном транспорте.

MRP2 кодируется геном *ABCC2*, локализованным на длинном плече 10 хромосомы (10q24.2). В найденном нами исследовании Franke R.M. и соавт. (2011) в когорте из 108 человек обнаружено, что гомозиготное носительство мажорной аллели G (rs717620) связано с уменьшенной функцией белка, а гомозиготное носительство минорной аллели A – с повышением активности белка MRP2 и, соответственно, со снижением или повышением метаболизма эритромицина. Эти результаты свидетельствуют о том, что нарушенная экспрессия гена *ABCC2* может влиять на метаболизм перечисленных выше макролидов независимо от изменений активности изофермента CYP3A4 печени [33].

Обсуждение. С позиции сегодняшних знаний о механизмах взаимодействия лекарственных средств с организмом пациента и современных достижений фармакогенетики, генетически обусловленные индивидуальные (персональные) различия в эффективности и безопасности макролидов следует рассматривать как очевидную закономерность, так как процессы их фармакокинетики и фармакодинамики, опосредованные рецепторами, переносчиками, ферментами метаболизма, являются генетически детерминированными (ДНК-зависимыми). В реальной клинической практике ответ на макролиды является мультифакторным и определяется совокупностью генетических факторов и факторов внешней среды, которые, в свою очередь, способны модифицировать генетически зависимые свойства организма пациента.

Выделяют следующие фазы детоксикации или элиминации ксенобиотиков, включая макролиды: 0 фаза - предотвращение всасывания ксенобиотиков в кишечнике (P-gr); I фаза – реакции, в процессе которых ксенобиотики переходят в более гидрофильные соединения, за счет присоединения или освобождения активных функциональных групп (например, -ОН, -NH₂, -SH), осуществляемые, главным образом, посредством изоферментов CYP450; II фаза - синтетические реакции, то есть соединение (конъюгация) ксенобиотиков и/или их метаболитов с эндогенными веществами, в результате чего образуются гидрофильные конъюгаты; III фаза - активная секреция ксенобиотиков и/или их метаболитов в мочу или желчь, осуществляемая P-gr, а также транспортерами органических анионов и катионов (например OATP1B1, OATP1B3, MRP2).

Результатом биотрансформации макролидов в организме человека является, с одной стороны, изменение их фармакологической активности (при этом макролид подвергается воздействию ферментов I и (или) II фаз метаболизма и транспортеров) и варибельность клинического ответа на данный лекарственный препарат от пациента к пациенту (от персоны к персоне).

Изоферменты CYP450 играют важную роль в метаболизме широкого круга антибиотиков, включая макролиды. Наряду с печенью, где в наибольшей степени экспрессируется изофермент 3A4 цитохрома p450, он обнаружен также в кишечнике, надпочечниках, почках, легких, некоторых отделах головного мозга, коже, плаценте, миокарде. Важнейшим свойством изофермента CYP3A4 является его способность метаболизировать широкий круг лекарственных средств в процессе I фазы метаболизма ксенобиотиков. При этом наиболее значимым типом реакций является гидроксилирование (бета-окисление). Поэтому эффективность действия макролидов, НПР и эффекты межлекарственного взаимодействия антибиотиков определяются уровнем генетически детерминированной активности изофермента CYP3A4, что важно учитывать при лечении пациентов с ОБРС с позиции персонализированной медицины.

Индивидуальные различия в скорости метаболизма лекарственных средств, применяемых в оториноларингологии, включая макролиды, позволяют выделить в клинической практике группы пациентов в зависимости от активности ферментов метаболизма:

1) группа экстенсивных или активных метаболизаторов - большинство людей, они имеют среднестатистическую скорость метаболизма лекарственных средств (они

гомозиготны по нормальному – «дикому» - аллелю гена, кодирующего соответствующий изофермент);

2) медленные метаболизаторы – люди с низкой скоростью метаболизма лекарственных средств (как правило, они гомозиготны по нефункциональному – «мутантному» - аллелю, ассоциированному с замедлением/выключением функциональной активности изофермента, кодирующегося соответственным геном); у медленных метаболизаторов либо отсутствует синтез фермента метаболизма, либо происходит синтез дефектного фермента, что приводит к снижению или к полной инактивации его ферментативной активности, кумуляции лекарственных средств в организме пациента с достижением высоких и токсических концентраций, что является причиной изменения течения заболевания и ухудшения качества жизни пациента за счет присоединения НПР;

3) промежуточные метаболизаторы – люди со сниженным уровнем активности того или иного изофермента(ов) P450 печени (как правило, они гетерозиготны по нефункциональному – мутантному – аллелю гена, кодирующего соответствующий изофермент);

4) ультраэкстенсивные (сверхактивные, быстрые) метаболизаторы – люди с повышенной скоростью метаболизма (они гомозиготны по быстрому – мутантному – аллелю, ассоциированному с повышением активности фермента, кодируемого соответствующим геном; для сверхактивных метаболизаторов доза лекарственных средств должна быть выше, чем для активных метаболизаторов (исключением являются пролекарства, при назначении которых сверхбыстрым метаболизаторам доза должна быть снижена по сравнению с быстрыми метаболизаторами в связи с риском повышения уровня и кумуляции в организме активных метаболитов лекарственных средств).

Заключение. В настоящее время фармакогенетика является одной из самых быстро развивающихся направлений медицинской науки, и исследований в ее области с каждым годом становится все больше. В ряде проанализированных нами работ выявлены генетически детерминированные различия в фармакокинетике и фармакодинамике макролидов в зависимости от носительства ОНП генов *ABCB1*, *SLCO1B1*, *CYP3A4*, *ABCC2*. Преимущества фармакогенетического тестирования заключается в том, что: генотип стабилен (анализы могут выполнять вне зависимости от выраженности патологического процесса или используемой терапии); современные технологии молекулярной диагностики отличается высокой точностью, число ошибок фактически сведена к нулю; широкая доступность исчерпывающих баз данных по геному человека и, следовательно, возможность проведения точечных определений; легкость получения генетического материала из периферических образцов (крови, слюны).

Несмотря на то, что фармакогеномика макролидов изучена недостаточно, знание их генетически детерминированного метаболизма у людей может дать новое представление о потенциальных и интересных с клинической точки зрения системных эффектах при их назначении, как в монотерапии, так и в политерапии, при ОБРС. Трансляция последних достижений фармакогенетики в клиническую оториноларингологию является важным направлением развития современной медицины.

Благодарность: Авторы выражают благодарность коллективу «Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи» и коллективу «Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» за оказанную помощь.

Acknowledgements. The authors express their gratitude to the staff of «St.-Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech» and «V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology» for the help.

Конфликт интересов. Данное исследование не имело финансирования. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. All authors have not any conflicts of interest

Список литературы

- 1 Каманин Е.И., Отвагин И.В., Козлов Р.С., Веселов А.В. Острый бактериальный риносинусит. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2008; 10(1): 43-54.
- 2 Кривопапов А.А. Осложненные формы острого бактериального риносинусита у взрослых: этиология, патогенетические принципы и организация лечения. Медицинский Совет. 2015;(4):20-25. doi: 10.21518/2079-701X-2015-4-20-25.
- 3 Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шамкина П.А., Шервашидзе С.В., Щербук А.Ю. Особенности микробиоты ЛОР-органов и этиотропной антибиотикотерапии при воспалительных заболеваниях и их осложнениях. Русский медицинский журнал. 2018; 26(3): 82-86.
- 3 Fokkens, W.J., Lund, V.J., Mullol, J., Bachert, C., Alobid, I., Baroody, F., et al. (2012) EPOS 2012: European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. A Summary for Otorhinolaryngologists. *Rhinology*, 50, 1-12. doi: 10.4193/Rhino50E2
- 4 Сказатова Н.Ю., Пискунов Г.З. Распространенность болезней уха, горла и носа у городского населения. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2016; 1: 5-10.
- 5 Кривопапов А.А., Янов Ю.К., Асташенко С.В., Щербук А.Ю., Артюшкин С.А., Вахрушев С.Г. и др. Демографические и клинко-эпидемиологические особенности отогенных внутричерепных осложнений. Российская оториноларингология. 2016; 1 (80):48-60. doi: [10.18692/1810-4800-2016-1-48-61](https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-1-48-61)
- 6 Коленчукова, О.А. Характеристика микробиоценоза слизистой оболочки носа при остром бактериальном риносинусите. Вестник оториноларингологии. 2017; 82 (5): 28-31. doi: [10.17116/otorino201782528-31](https://doi.org/10.17116/otorino201782528-31)
- 7 Felmingham D., Reinert R.R., Hirakata Y., Rodloff A. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among isolates of *Streptococcus pneumoniae* from the PROTEKT surveillance study, and comparative in vitro activity of the ketolide, telithromycin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2002; 50(2): 25-37. doi:10.1093/jac/dkf808

References

- Kamanin E.I., Otvagin I.V., Kozlov R.S., Veselov A.V. Ostryj bakterial'nyj rinosinusit. [Acute bacterial rhinosinusitis] *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2008; 10(1): 43-54. (In Russ.)
- Krivopalov A.A. Oslozhnennyye formy ostrogo bakterial'nogo rinosinusita u vzroslykh: etiologiya, patogeneticheskie principy i organizaciya lecheniya. [Complicated forms of acute bacterial rhinosinusitis in adults: etiology, pathogenetic principles and management] *Medical Council*. 2015;(4):20-25. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2015-4-20-25.
- Krivopalov A.A., Ryazancev S.V., Spamkina P.A., Spervashidze S.V., Shcherbuk A.Yu. Osobennosti mikrobioty LOR-organov i etiotropnoj antibiotikoterapii pri vospalitel'nyh zabolevaniyah i ih oslozhneniyah. [Peculiarities of the microbiota of ENT organs and etiotropic antibiotic therapy for inflammatory diseases and their complications] *Russkij medicinskij zhurnal*. 2018; 26(3): 82-86.
- Fokkens, W.J., Lund, V.J., Mullol, J., Bachert, C., Alobid, I., Baroody, F., et al. (2012) EPOS 2012: European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. A Summary for Otorhinolaryngologists. *Rhinology*, 50, 1-12. doi: 10.4193/Rhino50E2
- Skizatova N.Yu., Piskunov G.Z. Rasprostranennost' boleznej uha, gorla i nosa u gorodskogo naseleniya. [Incidence of ear, nose and throat diseases in the urban population] *Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik*. 2016; 1: 5-10. (In Russ.)
- Krivopalov A.A., Yanov Y.K., Astaschenko S.V., Shcherbuk A.Y., Artyushkin S.A., Vahrushev S.G. et al. Demograficheskie i kliniko-epidemiologicheskie osobennosti oto-gennyh vnutricherepnyh oslozhnenij. [Demographic, clinical and epimiological features of otogenic intracranial complications at the present stage] *Rossijskaya otorinolaringologiya*. 2016; 1(80): 48-60. (In Russ.) doi: [10.18692/1810-4800-2016-1-48-61](https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-1-48-61)
- Kolenchukova, O.A. Harakteristika mikrobiocenoza slizistoj obolochki nosa pri ostrom bakterial'nom rinosinusite. [Characteristic of the microbiocenosis of the nasal mucous membrane in the patients presenting with acute bacterial rhinosinusitis] *Vestnik otorinolaringologii*. 2017; 82 (5): 28-31. (in Russ.) doi: [10.17116/otorino201782528-31](https://doi.org/10.17116/otorino201782528-31)
- Felmingham D., Reinert R.R., Hirakata Y., Rodloff A. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among isolates of *Streptococcus pneumoniae* from the PROTEKT surveillance study, and comparative in vitro activity of the ketolide, telithromycin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2002; 50(2): 25-37. doi:10.1093/jac/dkf808

- 8 Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В. и группа исследователей проекта «ПеГАС». Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999-2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС). Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010; 12 (4): 329-341. Kozlov R.S., Sivaya O.V., Kretchikova O.I., Ivanchik N.V. and Study Group «PEHASus». Dinamika rezistentnosti *Streptococcus pneumoniae* k antibiotikam v Rossii za period 1999-2009 gg. (Rezultaty mnogocentrovogo prospektivnogo issledovaniya PeGAS). [Antimicrobial Resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Russia over the 1999-2009: Results of Multicenter Prospective Study PEHASus] Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2010; 12 (4): 329-341.
- 9 Носуля Е.В. Антибиотики в комплексной терапии бактериального риносинусита: возможности и ограничения. Российская ринология. 2014; 22(3): 36-40. Nosulia E.V. Antibiotiki v kompleksnoj terapii bakterial'nogo rinosinusita: vozmozhnosti i ogranicheniya. [Antibiotics in the combination therapy of bacterial rhinosinusitis: Possibilities and limitations] Rossijskaja rinologija. 2014; 22(3): 36-40. (in Russ.)
- 10 Пшениников Д.С., Анготоева И.Б. Принципы медикаментозного лечения острого бактериального риносинусита: от доказательной медицины к практике Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. 2018; 1: 106 – 114. doi:10.23888/PAVLOVJ2018261106-116 Pshennikov D.S., Angotoeva I.B. Principy medikamentoznogo lecheniya ostrogo bakterial'nogo rinosinusita: ot dokazatel'noj mediciny k praktike [Principles of drug therapy for acute bacterial rhinosinusitis: from evidence-based medicine to practice] Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akad. I.P. Pavlova. 2018; 1: 106 – 114. doi:10.23888/PAVLOVJ2018261106-116
- 11 Weber J., Wierman C., Hutchinson, C. Genetic analysis of erythromycin production in *Streptomyces erythreus*. *Journal of bacteriology*. 1985; 164: 425-33. Weber J., Wierman C., Hutchinson, C. Genetic analysis of erythromycin production in *Streptomyces erythreus*. *Journal of bacteriology*. 1985; 164: 425-33.
- 12 Greenwood D. Antimicrobial drugs: chronicle of a twentieth century medical triumph. N.-Y., Oxford University Press Inc., 2008. Greenwood D. Antimicrobial drugs: chronicle of a twentieth century medical triumph. N.-Y., Oxford University Press Inc., 2008.
- 13 Banić Tomišić, Z. Priča o azitromicinu. *Kemija u industriji: Časopis kemičara i kemijskih inženjera Hrvatske*. 2011; 60 (12): 603-617. Banić Tomišić, Z. Priča o azitromicinu. *Kemija u industriji: Časopis kemičara i kemijskih inženjera Hrvatske*. 2011; 60 (12): 603-617.
- 14 Garver E., Hugger E.D., Shearn S.P., Rao A., Dawson P.A., Davis C.B., Han C. Involvement of Intestinal Uptake Transporters in the Absorption of Azithromycin and Clarithromycin in the Rat. *Drug Metabolism and Disposition*. 2008; 36(12): 2492–2498. doi:10.1124/dmd.108.022285 Garver E., Hugger E.D., Shearn S.P., Rao A., Dawson P.A., Davis C.B., Han C. Involvement of Intestinal Uptake Transporters in the Absorption of Azithromycin and Clarithromycin in the Rat. *Drug Metabolism and Disposition*. 2008; 36(12): 2492–2498. doi:10.1124/dmd.108.022285
- 15 Tsai D., Jamal J.-A., Davis J.S., Lipman J., Roberts J.A. Interethnic Differences in Pharmacokinetics of Antibacterials. *Clinical Pharmacokinetics*. 2014; 54(3): 243–260. doi:10.1007/s40262-014-0209-3 Tsai D., Jamal J.-A., Davis J.S., Lipman J., Roberts J.A. Interethnic Differences in Pharmacokinetics of Antibacterials. *Clinical Pharmacokinetics*. 2014; 54(3): 243–260. doi:10.1007/s40262-014-0209-3
- 16 Seithel A., Eberl S., Singer K., Auge D., Heinkele G., Wolf N.B. et al. The Influence of Macrolide Antibiotics on the Uptake of Organic Anions and Drugs Mediated by OATP1B1 and OATP1B3. *Drug Metabolism and Disposition*. 2007; 35(5): 779–786. doi:10.1124/dmd.106.014407 Seithel A., Eberl S., Singer K., Auge D., Heinkele G., Wolf N.B. et al. The Influence of Macrolide Antibiotics on the Uptake of Organic Anions and Drugs Mediated by OATP1B1 and OATP1B3. *Drug Metabolism and Disposition*. 2007; 35(5): 779–786. doi:10.1124/dmd.106.014407
- 17 Fohner A.E., Sparreboom A., Altman R.B., Klein T.E. PharmGKB summary. *Pharmacogenetics and Genomics*. 2017; 27(4): 164–167. doi:10.1097/fpc.0000000000000270 Fohner A.E., Sparreboom A., Altman R.B., Klein T.E. PharmGKB summary. *Pharmacogenetics and Genomics*. 2017; 27(4): 164–167. doi:10.1097/fpc.0000000000000270
- 18 Periti P., Mazzei T., Mini E., Novelli A. Clinical Pharmacokinetic Properties of the Macrolide Antibiotics. *Clinical Pharmacokinetics*. 1989; Periti P., Mazzei T., Mini E., Novelli A. Clinical Pharmacokinetic Properties of the Macrolide Antibiotics. *Clinical Pharmacokinetics*. 1989;

- 16(5): 261–282. doi:10.2165/00003088-198916050-00001
- 19 Zuckerman J.M., Qamar F., Bono B.R. Review of Macrolides (Azithromycin, Clarithromycin), Ketolids (Telithromycin) and Glycylcyclines (Tigecycline). *Medical Clinics of North America*. 2011; 95(4): 761–791. doi:10.1016/j.mcna.2011.03.012
- 20 Akiyoshi T., Ito M., Murase S., Miyazaki M., Peter Guengerich, F., Nakamura K. Mechanism-based Inhibition Profiles of Erythromycin and Clarithromycin with Cytochrome P450 3A4 Genetic Variants. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 2013; 28(5): 411–415. doi:10.2133/dmpk.dmpk-12-rg-134
- 21 Okudaira T., Kotegawa T., Imai H., Tsutsumi K., Nakano S., Ohashi K. Effect of the Treatment Period with Erythromycin on Cytochrome P450 3A Activity in Humans. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2007; 47(7): 871–876. doi:10.1177/0091270007302562
- 22 Zhang X.J., Thomas P.E. Erythromycin as a specific substrate for cytochrome P4503A isozymes and identification of a high-affinity erythromycin N-demethylase in adult female rats. *Drug metabolism and disposition*. 1996; 24 (1): 23–27.
- 23 He X.-J., Zhao L.-M., Qiu F., Sun Y.-X., Li-Ling J. Influence of ABCB1 gene polymorphisms on the pharmacokinetics of azithromycin among healthy Chinese Han ethnic subjects. *Pharmacological Reports*. 2009; 61(5): 843–850. doi: 10.1016/s1734-1140(09)70140-9
- 24 Ballow C.H., Amsden G.W. Azithromycin: The First Azalide Antibiotic. *Annals of Pharmacotherapy*. 1992; 26(10): 1253–1261. doi:10.1177/106002809202601014
- 25 Riley R.J., Howbrook D. In vitro analysis of the activity of the major human hepatic CYP enzyme (CYP3A4) using [N-methyl-14C]-erythromycin. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. 1997; 38(4): 189–193. doi:10.1016/s1056-8719(97)00103-2
- 26 Westphal J.F. Macrolide - induced clinically relevant drug interactions with cytochrome P-450A (CYP) 3A4: an update focused on clarithromycin, azithromycin and dirithromycin. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2001; 50(4): 285–295. doi:10.1046/j.1365-125.2000.00261.x
- 27 Rodrigues A.D., Roberts E.M., Mulford D.J., Yao Y., Ouellet D. Oxidative metabolism of clarithromycin in the presence of human liver microsomes: major role for the cytochrome P4503A (CYP3A) subfamily. *Drug Metabolism and Disposition*. 1997; 25(5): 623-630.
- 28 Llaudó I., Colom H., Giménez-Bonafé P., Torras J., Caldés A., Sarrias M. et al. Do drug transporter (ABCB1) SNPs and P-glycoprotein function influence cyclosporine and macrolides exposure in renal transplant patients? Results of the pharmacogenomic substudy within the symphony study. *Transplant International*. 2012; 26(2): 177–185. doi:10.1111/j.1365-3113.2011.04611.x
- 16(5): 261–282. doi:10.2165/00003088-198916050-00001
- Zuckerman J.M., Qamar F., Bono B.R. Review of Macrolides (Azithromycin, Clarithromycin), Ketolids (Telithromycin) and Glycylcyclines (Tigecycline). *Medical Clinics of North America*. 2011; 95(4): 761–791. doi:10.1016/j.mcna.2011.03.012
- Akiyoshi T., Ito M., Murase S., Miyazaki M., Peter Guengerich, F., Nakamura K. Mechanism-based Inhibition Profiles of Erythromycin and Clarithromycin with Cytochrome P450 3A4 Genetic Variants. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 2013; 28(5): 411–415. doi:10.2133/dmpk.dmpk-12-rg-134
- Okudaira T., Kotegawa T., Imai H., Tsutsumi K., Nakano S., Ohashi K. Effect of the Treatment Period with Erythromycin on Cytochrome P450 3A Activity in Humans. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2007; 47(7): 871–876. doi:10.1177/0091270007302562
- Zhang X.J., Thomas P.E. Erythromycin as a specific substrate for cytochrome P4503A isozymes and identification of a high-affinity erythromycin N-demethylase in adult female rats. *Drug metabolism and disposition*. 1996; 24 (1): 23–27.
- He X.-J., Zhao L.-M., Qiu F., Sun Y.-X., Li-Ling J. Influence of ABCB1 gene polymorphisms on the pharmacokinetics of azithromycin among healthy Chinese Han ethnic subjects. *Pharmacological Reports*. 2009; 61(5): 843–850. doi: 10.1016/s1734-1140(09)70140-9
- Ballow C.H., Amsden G.W. Azithromycin: The First Azalide Antibiotic. *Annals of Pharmacotherapy*. 1992; 26(10): 1253–1261. doi:10.1177/106002809202601014
- Riley R.J., Howbrook D. In vitro analysis of the activity of the major human hepatic CYP enzyme (CYP3A4) using [N-methyl-14C]-erythromycin. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. 1997; 38(4): 189–193. doi:10.1016/s1056-8719(97)00103-2
- Westphal J.F. Macrolide - induced clinically relevant drug interactions with cytochrome P-450A (CYP) 3A4: an update focused on clarithromycin, azithromycin and dirithromycin. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2001; 50(4): 285–295. doi:10.1046/j.1365-125.2000.00261.x
- Rodrigues A.D., Roberts E.M., Mulford D.J., Yao Y., Ouellet D. Oxidative metabolism of clarithromycin in the presence of human liver microsomes: major role for the cytochrome P4503A (CYP3A) subfamily. *Drug Metabolism and Disposition*. 1997; 25(5): 623-630.
- Llaudó I., Colom H., Giménez-Bonafé P., Torras J., Caldés A., Sarrias M. et al. Do drug transporter (ABCB1) SNPs and P-glycoprotein function influence cyclosporine and macrolides exposure in renal transplant patients? Results of the pharmacogenomic substudy within the symphony study. *Transplant International*.

186. doi:10.1111/tri.12018
- 29 Lancaster C.S., Bruun G.H., Peer, C.J., Mikkelsen T.S., Corydon T.J., Gibson A.A. et al. OATP1B1 Polymorphism as a Determinant of Erythromycin Disposition. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2012; 92(5): 642–650. doi:10.1038/clpt.2012.106
- 30 Wang D., Guo Y., Wrighton S.A., Cooke G.E., Sadee W. Intronic polymorphism in CYP3A4 affects hepatic expression and response to statin drugs. *The Pharmacogenomics Journal*, 2010; 11(4): 274–286. doi:10.1038/tpj.2010.28
- 31 Rosales A., Alvear M., Cuevas A., Saavedra N., Zambrano T., Salazar L. A. Identification of pharmacogenetic predictors of lipid-lowering response to atorvastatin in Chilean subjects with hypercholesterolemia. *Clinica Chimica Acta*. 2012; 413 (3-4): 495–501. doi: 10.1016/j.cca.2011.11.003
- 32 Varenhorst C., Eriksson N., Johansson Å., Barratt B.J., Hagström E., Åkerblom A. et al. Effect of genetic variations on ticagrelor plasma levels and clinical outcomes. *European Heart Journal*. 2015; 36 (29): 1901–1912. doi:10.1093/eurheartj/ehv116
- 33 Franke R.M., Lancaster C.S., Peer C.J., Gibson A.A., Kosloske A.M., Orwick S.J. et al. Effect of ABCC2 (MRP2) Transport Function on Erythromycin Metabolism. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2011; 89(5): 693–701. doi:10.1038/clpt.2011.25
- 2012; 26(2): 177–186. doi:10.1111/tri.12018
- Lancaster C.S., Bruun G.H., Peer, C.J., Mikkelsen T.S., Corydon T.J., Gibson A.A. et al. OATP1B1 Polymorphism as a Determinant of Erythromycin Disposition. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2012; 92(5): 642–650. doi:10.1038/clpt.2012.106
- Wang D., Guo Y., Wrighton S.A., Cooke G.E., Sadee W. Intronic polymorphism in CYP3A4 affects hepatic expression and response to statin drugs. *The Pharmacogenomics Journal*, 2010; 11(4): 274–286. doi:10.1038/tpj.2010.28
- Rosales A., Alvear M., Cuevas A., Saavedra N., Zambrano T., Salazar L. A. Identification of pharmacogenetic predictors of lipid-lowering response to atorvastatin in Chilean subjects with hypercholesterolemia. *Clinica Chimica Acta*. 2012; 413 (3-4): 495–501. doi:10.1016/j.cca.2011.11.003
- Varenhorst C., Eriksson N., Johansson Å., Barratt B.J., Hagström E., Åkerblom A. Effect of genetic variations on ticagrelor plasma levels and clinical outcomes. *European Heart Journal*. 2015; 36 (29): 1901–1912. doi:10.1093/eurheartj/ehv116
- Franke R.M., Lancaster C.S., Peer C.J., Gibson A.A., Kosloske A.M., Orwick S.J. et al. Effect of ABCC2 (MRP2) Transport Function on Erythromycin Metabolism. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2011; 89(5): 693–701. doi:10.1038/clpt.2011.25

Сведения об авторах

Смирнов Артем Павлович / Smirnov Artem P. – ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи, клинический ординатор, тел.: +7 (812) 316-22-56 spbniilor@gmail.com

Шамкина Полина Александровна / Shamkina Polina A. — ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи, аспирант, тел.: +7 (812) 316-22-56 P.S.ent@bk.ru

Кривопалов Александр Александрович / Krivopalov Aleksandr A. - доктор медицинских наук, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи, старший научный сотрудник. тел.: +7 (911) 748-31-48. krivopalov@list.ru.

Янов Юрий Константинович / Yanov Yuriy K. – академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи, тел.: +7 (812) 316-22-56, spbniilor@gmail.com.

Шнайдер Наталья Алексеевна / Shnyder Natalia A. – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева", ведущий научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии, тел.: +7 (812) 670-02-02, nataliashnyder@gmail.com.

Незnanов Николай Григорьевич / Neznanov Nikolaj G. – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева", директор, научный руководитель отделения гериатрической психиатрии, тел.: +7 (812) 670-02-02, spbinstb@bekhterev.ru.

Кравцов Владимир Вячеславович / Kravtsov Vladimir V. - ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, студент; ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева", лаборант-исследователь отделения персонализированной психиатрии и неврологии, тел.: +7 (812) 670-02-02, spbinstb@bekhterev.ru.

Насырова Регина Фаритовна / Nasyrova Regina F. – доктор медицинских наук, <https://orcid.org/0000-0003-1874-9434>, ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева", руководитель отделения персонализированной психиатрии и неврологии, ведущий научный сотрудник, тел.: +7 (981) 109-71-34, nreginaf77@gmail.com.

СПОСОБ УДАЛЕНИЯ ИНОРОДНОГО ТЕЛА ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ

¹Карпищенко С.А., ²Усманова Д.А., ³Болознева Е.В., ³Карпищенко Е.С.

¹ФГБУ "СПб НИИ ЛОР" Минздрава России

190013, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

²Центр реабилитации слуха, голоса и речи

236039, Российская Федерация, г. Калининград

³ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. ак. И.П.Павлова

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

Для корреспонденции: Карпищенко Елена Сергеевна,

e-mail: eskstom@gmail.com

Резюме.

Инородные тела верхнечелюстных пазух чаще всего связаны с различными видами лечения патологии зубов верхней челюсти. Инородные тела могут быть представлены штифтами, силлерами, оттискным материалом, зубами, дентальными имплантатами и так далее. Попаданию инородного тела в полость синуса способствует целый ряд факторов, в том числе особенности анатомического развития и степени пневматизации пазухи. Обнаружение инородного тела в пазухе в процессе оперативного вмешательства подчас представляет серьезную техническую сложность и требует от хирурга большого опыта. Важным элементом успеха операции является выбор доступа, основывающимся на данных, прежде всего, 3D компьютерной томографии.

Приведён клинический случай лечения пациента с инородным телом правой верхнечелюстной пазухи после двух нерезультативных вмешательств по поводу удаления инородного тела. Пациент после проведённой дентальной имплантации и двух оперативных вмешательств на правой верхнечелюстной пазухе обратился в клинику с жалобами на дискомфорт, приходящие боли в правой щёчной области, отделяемое из правой половины носа. Из анамнеза известно, что больной дважды оперирован доступом через переднюю стенку максиллярного синуса под общим обезболиванием, детальный имплантат обнаружен не был. Удаление инородного тела было реализовано во время третьего оперативного вмешательства, доступом через нижний носовой ход с использованием ригидных эндоскопов под местной анестезией. Больной в день оперативного вмешательства переведён на амбулаторный режим.

Доказана эффективность, безопасность и достаточность эндоскопического эндоназального доступа к верхнечелюстной пазухе через нижний носовой ход при инородном теле верхнечелюстной пазухи.

Ключевые слова: инородные тела верхнечелюстной пазухи, эндоскопический эндоназальный доступ, нижний носовой ход

CASE OF MAXILLARY SINUS FOREIGN BODY REMOVAL

¹Karpishchenko S.A., ²Usmanova D.A., ³Bolozneva E.V., ³Karpishchenko E.S.

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

190013, Russian Federation, Saint Petersburg

²Rehabilitation center of hearing, voice and speech

236039, Russian Federation, Kaliningrad

³Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

197022, Russian Federation, Saint Petersburg

For correspondence: Karpishchenko Elena, e-mail: eskstom@gmail.com

Summary.

Maxillary sinus foreign bodies are interrelated with different types of treatment of pathologies of teeth of the maxilla. Foreign bodies can be presented by pins, sillers, impression materials, teeth, dental implants etc. Features of anatomical development of maxilla, degree of pneumatization of it and many other factors promote hit of the foreign body to the maxillary sinus. Detection of the foreign body in the maxillary sinus during the operation sometimes can become a serious technical difficulty and needs a surgeon to be a man of experience. Important part of success of the surgery is selection of access to the maxillary sinus based on the 3D computed tomography data.

We represent a clinical case of treatment the patient with the maxillary sinus foreign body after two non-resultative surgeries. After the implantation of dental implant, patient appealed for medical treatment, complaining on the discomfort, passing pain at the right buccal region and secrete from the right part of nose. We know from the anamnesis, that the patient was operated through the anterior maxillary wall under the general anesthesia for two times. The foreign body was removed only during the third surgery, that was done under the local anesthesia under the control of the rigid endoscopes. The patient was conversed to the out-patient treatment at the day of the surgery.

The efficacy of the endoscopic endonasal approach to the maxillary sinus through the inferior nasal meatus in case of maxillary sinus foreign body was approved.

Key words: maxillary sinus foreign bodies, endoscopic endonasal approach, inferior nasal meatus

Дата поступления статьи 28.08.19/ Дата публикации статьи 10.10.2019

Способ удаления инородного тела верхнечелюстной пазухи. / С.А. Карпищенко, Д.А.Усманова, Е.В. Болознева, и др. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2019. – 25 (3). – С.73-77.

28.08.19 Date received / Date of publication of the article. 10.10.2019

Karpishchenko S.A., Usmanova D.A., Bolozneva E.V. et al.: Case of maxillary sinus foreign body removal. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2019; 25 (3): pp.73-77.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-73-77

В связи с появлением новых методов лечения и диагностики, их доступностью количество пациентов с инородными телами верхнечелюстной пазухи изменилось. Единственный способ лечения патологии – хирургическое удаление инородного тела. При осложнении процесса местной воспалительной реакцией также необходимо проведение консервативной терапии в послеоперационном периоде.

Описаны различные способы удаления инородных тел максиллярного синуса. Основные различия заключаются в доступе к верхнечелюстной пазухе и послеоперационной тактике ведения больного. В челюстно-лицевой хирургии наиболее распространённый вид гайморотомии – операция, проводимая через переднюю стенку верхнечелюстной пазухи с наложением стойкого соустья в нижнем носовом ходе [1]. Лечение требует госпитализации в стационар, назначения системной антибактериальной терапии. В связи с тем, что доступ осуществляется через верхний свод преддверия, с формированием широкого костного окна, достаточного для обзора, у пациента может возникать выраженный послеоперационный отёк, а так же болевой синдром. Кроме того, соустье с нижним носовым ходом накладывается подчас с недостаточной визуализацией, что чревато возможностью травматизации слёзных путей и структур полости носа. Устье слёзного канала может располагаться в нижнем носовом ходе в различных анатомических вариантах[2]. Достаточная визуализация пазухи и соседних анатомических структур при методе возможна лишь при использовании эндоскопической техники.

Повреждение переднего верхнего альвеолярного, среднего верхнего альвеолярного, подглазничного нерва, формирование рубцов вокруг них с большой вероятностью вызовет появление невралгических или невритных лицевых болей. Наиболее безопасная зона для вскрытия верхнечелюстной пазухи, свободная от переднего и среднего верхних альвеолярных нервов, на передней стенке верхней челюсти находится на пересечении зрачковой вертикали и горизонтали, проведенной через дно грушевидного отверстия.[3]

Эндоскопический эндоназальный доступ к верхнечелюстной пазухе чаще используется в оториноларингологии. Возможны несколько вариантов вскрытия синуса: через нижний носовой ход и через средний носовой ход. Доступ через средний носовой ход является физиологичным, но требует резецирования крючковидного отростка [4], что необратимо нарушит хрупкую анатомию носа. Кроме того, обзор альвеолярной бухты при указанном методе далеко не всегда является достаточным. Для извлечения инородного тела при таком доступе требуются специфические инструменты, которыми возможно получить качественный обзор и достичь дна пазухи.

Хирургическое лечение верхнечелюстной пазухи через нижний носовой ход с применением эндо-видео оборудования – метод, который может использоваться как в

челюстно-лицевой хирургии, так и в оториноларингологии[5]. Хорошая визуализация альвеолярной бухты синуса обуславливается анатомической близостью нижнего носового хода к дну пазухи. Накладываемое соустье, по мнению некоторых авторов, не физиологично[6], но оно способствует лучшему дренированию компрометированной пазухи. Кроме того, в случаях инородного тела верхнечелюстной пазухи, не осложненного воспалительным процессом, соустье может быть временным [7]. Малая инвазивность метода обеспечивает менее длительный восстановительный период. Отеки мягких тканей лица, болевой синдром обычно не наблюдаются. Ринологические симптомы как правило не выражены. В редких случаях пациента беспокоит односторонняя заложенность носа.

Инородные тела от стоматологического лечения могут быть представлены штифтами, силлерами, фрагментами корней зубов, зубами, дентальными имплантатами, костнопластическими материалами, оттискными материалами[8]. Инородные тела в пазухе могут быть: фиксированными в костной ткани, слизистой, грибковых телах, полипах, находиться под слизистой оболочкой, свободно лежать в пазухе. Особенностью свободно лежащего инородного тела является возможность его перемещения по синусу, обусловленная работой мерцательного эпителия. Выполнение интраоперационной компьютерной томографии является эффективным и адекватным способом обнаружения мигрирующего инородного тела. [9]

Клинический пример.

Пациент Н., 1960 года рождения, не гражданин Российской Федерации, в апреле 2019г. обратился в клинику оториноларингологии с жалобами на отделяемое из правой половины носа, дискомфорт, проходящие боли в правой щёчной области. Пациент эмоционально напряжен, не может избавиться от мысли «посторонний предмет в голове». Лихорадки нет. Из анамнеза известно, что в одной из клиник за пределами Российской Федерации зимой 2018 года пациенту удален 16 зуб по поводу обострения хронического периодонтита с последующей установкой дентального имплантата в позицию удаленного зуба. В августе 2018 года больной отметил появление отделяемого из правой половины носа. По результатам компьютерной томографии определяется инородное тело (имплантат) правой верхнечелюстной пазухи. В октябре 2018г. в условиях ЧЛХ стационара того же города под эндотрахеальным наркозом больному выполнена гайморотомия доступом через переднюю стенку. Продолжительность оперативного вмешательства составила 2.5 часа. В результате инородное тело не было обнаружено. Назначена системная антибактериальная терапия бета-лактамами препаратами курсом 7 дней.

Повторное оперативное лечение проводилось в условиях ЛОР стационара другого города за пределами Российской Федерации через четыре месяца. В январе 2019 года в условиях общего обезболивания выполнена ревизионная микрогайморотомия с расширением наложенного ранее гайморотомического отверстия на передней стенке верхнечелюстной пазухи. Продолжительность лечения составила около 2.5 часа, инородное тело не было обнаружено. Назначена системная антибактериальная терапия бета-лактамами препаратами курсом на 7 дней.

По результатам КТ от апреля 2019 г. определяется инородное тело (имплантат) в полости правой верхнечелюстной пазухи (рис. 1), частичное затенение правой верхнечелюстной пазухи, состояние после наружной гайморотомии. Пациенту предложено оперативное лечение.

20.04.2019г. в условиях местной инфильтрационной анестезии Sol. Lidocaini 2% выполнен эндоскопический осмотр правой половины носа визуализирован костный дефект, частично выполненный рубцовой тканью, и створка Гаснера. Под контролем ригидных эндоскопов 0, 30, 45 градусов рубцовые ткани рассечены и иссечены, костное окно расширено книзу, инородное тело визуализировано в альвеолярной бухте правой верхнечелюстной пазухи. Инородное тело (имплантат) удалено (рис. 2). Кровопотеря минимальна. Послеоперационная передняя тампонада носа не потребовалась. Продолжительность операции составила 20 минут.



Рис. 1. Предоперационная компьютерная томограмма. Инородное тело в полости правой верхнечелюстной пазухи.



Рис. 2. Извлечение инородного тела из полости правой верхнечелюстной пазухи.

Пациент переведён на амбулаторный режим в день оперативного лечения. Системная антибактериальная терапия не проводилась. Местно назначались сосудосуживающие препараты на 7 дней и ирригация полости носа изотоническим раствором.

Таким образом, приведенный клинический случай доказывает, что эндоскопическая эндоназальная гайморотомия обеспечивает достаточную визуализацию анатомических структур с минимальной травматизацией здоровых тканей. Суммарное время трёхэтапного оперативного лечения пациента по поводу инородного тела составило примерно 5 часов и 20 минут. Эффективным оказался, лишь третий этап лечения, не потребовавший общей анестезии и госпитализации пациента.

Выводы:

1. Эндоскопический эндоназальный доступ через нижний носовой ход является наиболее достаточным, безопасным, мало травматичным и эффективным способом удаления инородных тел верхнечелюстной пазухи.
2. Классическая гайморотомия с доступом через переднюю стенку верхнечелюстной пазухи является травматичной операцией и при всей широте доступа не всегда обеспечивает достаточную визуализацию максиллярного синуса.
3. Интраоперационная компьютерная томография – диагностический метод выбора при возникновении трудностей в поиске инородного тела максиллярного синуса. Метод может быть легко реализуем при проведении оперативного вмешательства под местной анестезией даже при наличии в клинике только стационарного томографа.

Список литературы

- 1 Ялымова Д.Л., Вишняков В.В., Талалаев В.Н. Анализ качества жизни больных после хирургического лечения хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита и оценка клинической эффективности проведенного лечения.// Хирургия. Приложение к журналу Consilium medicum. – 2014. – №2. – СС. 33-36
- 2 Карпищенко С.А., Баранская С.В. Особенности расположения створки гаснера.// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2015. – №2. – СС. 52-53

References

- Yalymova D.L., Vishnyakov V.V., Talalayev V.N. Analiz kachestva zhizni bol'nyh poslye hirurgicheskogo lecheniya hronicheskogo ogontogenno verhnechelustnogo sinusita i ozenka klinicheskoi effektivnosti ptovedennogo lecheniya.[Analysis of the quality of life of patients after surgical treatment of odontogenic maxillary sinusitis and appraisal of effectiveness of treatment]// Hirurgiya. Prilozhenie k zhurnaly Consilium medicum. – 2014. – №2. – СС. 33-36. (In Russ.)
- Features of the localization of the leaf Gasner. Karpishchenko S.A., Baranskaya S.V. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2015. – №2. – PP. 52-53. (In

- 3 Robinson S., Wormald P.J. Patterns of Innervation of the Anterior Maxilla: A Cadaver Study with Relevance to Canine Fossa Puncture of the Maxillary Sinus.// The Laryngoscope. – 2005. – №10. – PP. 1785-1788
doi.org/10.1097/01.mlg.0000176544.72657.a6
- 4 Пискунов Г.З., Морозов С.А., Косяков С.Я. Современная амбулаторная хирургия в оториноларингологии: пособие для врачей – Екатеринбург: Фотек, 2007. 52 с.
- 5 Карпищенко С.А., Качалова А.В. Эндоскопический подход в удалении инородных тел из верхнечелюстных пазух. // Российская оториноларингология. – 2007. – №2. – СС. 29-34
- 6 Stammberger H. The evolution of functional endoscopic sinus surgery.// ENT Journal. – 1994. – №7. – PP. 451-455
DOI: 10.1177/014556139407300707
- 7 Малоинвазивный доступ к верхнечелюстной пазухе: особенности послеоперационного периода./ Карпищенко С.А. [и др.]// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2018. – №2. – СС. 4-12
- 8 An unusual foreign body in the maxillary sinus: Dental impression material./ Deniz Y. [et al]. // 2016. – №2. – PP. 298-300.
Doi: 10.4103/1119-3077.164367.
- 9 Интраоперационная компьютерная томографии при инородных телах верхнечелюстной пазухи./ Карпищенко С. [и др.]. // Врач. – 2018. – №3. – СС. 54-57
DOI: 10.29296/25877305-2018-03-13
- Russ.)
Robinson S., Wormald P.J. Patterns of Innervation of the Anterior Maxilla: A Cadaver Study with Relevance to Canine Fossa Puncture of the Maxillary Sinus.// The Laryngoscope. – 2005. – №10. – PP. 1785-1788
doi.org/10.1097/01.mlg.0000176544.72657.a6
Piskunov G.Z., Morozov S.A. Kosyakov S.Y. Sovremennaya ambulatornaya hirurgiya v otorinolaryngologii: pjsjbiye dlya vrachei [Modern out-patient surgery in ENT: manual for physicians] – Ekaterinburg: Fotek. 2007. 52 P. (In Russ)
Karpishchenko S.A., Kachalova A.V. Endoscopicheskiy podhod v udalenii inorodnyh tel is verhnechelustnyh pasyuh [Endoscopic approach in the removal of maxillary sinuses foreign bodies]. // Russian otorhinolaryngology. – 2007. – №2. – PP. 29-34. (In Russ.)
Stammberger H. The evolution of functional endoscopic sinus surgery.// ENT Journal. – 1994. – №7. – PP. 451-455
DOI: 10.1177/014556139407300707
Minimally invasive maxillary sinus approach: postop aspects./ Karpishchenko S.A. [et al]. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2018. – №2. – СС. 4-12. (In Russ)
An unusual foreign body in the maxillary sinus: Dental impression material./ Deniz Y. [et al]. // 2016. – №2. – PP. 298-300.
Doi: 10.4103/1119-3077.164367.
Intraoperative computed tomography for maxillary foreign bodies./ Karpishchenko S. [et al].// Vrach. – 2018. – №3. – PP. 54-57. (In Russ)
DOI: 10.29296/25877305-2018-03-13

Сведения об авторах:

Карпищенко Сергей Анатольевич - д.м.н., профессор, директор ФГБУ "СПб НИИ ЛОР" Минздрава России, зав. кафедрой оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Усманова Диля Абдугафаровна – врач-оториноларинголог центра реабилитации слуха, голоса и речи г. Калининград

Болознева Елизавета Викторовна – к.м.н., врач-оториноларинголог., ассистент кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Карпищенко Елена Сергеевна – аспирант кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

МЕСТНЫЙ ИММУННЫЙ СТАТУС И ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРИ ПАРАТОНЗИЛЛИТАХ

Золотова Т.В., Волков А.Г., Кондрашев П.А.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»

Минздрава РФ, 344000, г. Ростов-на-Дону, Россия

Для корреспонденции: Золотова Татьяна Викторовна, E-mail:

zolotovatatvik@gmail.com

Резюме. Паратонзиллит является одним из наиболее частых гнойно-воспалительных заболеваний, рассматриваемых как проявление хронического тонзиллита. Цель работы – исследование состояния местного иммунитета по уровню иммуноглобулина А в слюне у пациентов с паратонзиллитами и его изменения в процессе лечения, определение уровня антистрептолизина-О в сыворотке крови, а также изучение этиологических факторов паратонзиллитов при микробиологической оценке видового состава флоры в мазках из полости паратонзиллярного абсцесса. Под нашим наблюдением находилось 152 человека: 32 здоровых человека и 120 пациентов, страдающих паратонзиллитом в стадии абсцедирования или флегмонозной стадии. Выявлено, что у пациентов с паратонзиллитами имеет место достоверное ($p < 0,001$) снижение уровня секреторного иммуноглобулина А в слюне, что свидетельствует о нарушении местного иммунитета и требует коррекции. Уровень антител к стрептолизину-О в сыворотке крови пациентов с паратонзиллитом оказался достоверно - в 10,25 раза выше, чем у здоровых лиц контрольной группы, что подтверждает высокую стрептококковую антигенную нагрузку. Результаты микробиологического исследования мазков из полости абсцесса свидетельствовали о выделении наиболее частых возбудителей паратонзиллитов - *Streptococcus β-haemolyticus*, *Streptococcus Pneumoniae* и *Staphylococcus Aureus*, при этом преобладали (63,5%) бактериальные ассоциации. После курса противомикробной терапии, дополненной иммуномодулирующими средствами в виде бактериальных лизатов, отмечено увеличение уровня секреторного IgA в слюне через 10-30 дней в 3,3-4,5 раза. При этом, уровень антистрептолизина-О достоверно снижался. У больных, получавших иммуномодулирующую терапию в виде бактериальных лизатов в комплексном лечении паратонзиллитов, за период наблюдения 6 месяцев отмечено снижение частоты рецидивов заболевания в 2 раза.

Ключевые слова: паратонзиллит, хронический тонзиллит, местный иммунитет, секреторный IgA, антистрептолизин-О.

Библиография: 20 источников

LOCAL IMMUNE STATUS AND ETIOLOGICAL FACTORS IN PARATONSILLITIS

Zolotova T. V., Volkov A. G., Kondrashov P. A.

FGBOU VO Rostov State Medical University of Heals of Russian Federation,

344000, Rostov - on - Don, Russia

For correspondence: Zolotova Tatiana, E-mail: zolotovatatvik@gmail.com

Abstract.

Paratonsillitis is one of the most common purulent inflammatory diseases, considered as a manifestation of chronic tonsillitis. The aim of the work is to study the state of local immunity by the level of immunoglobulin A in saliva in patients with paratonsillitis and its changes in the treatment process, to determine the level of antistreptolysin-O in serum, as well as to study the etiological factors of paratonsillites in the microbiological assessment of the species composition of flora in smears from the cavity of paratonsillar abscess. Under our observation there were 152: 32 healthy people and 120 patients with paratonsillitis under abecedarian or abscess stage. It was found that in patients with paratonsillitis there is a significant ($p < 0.001$) decrease in the level of secretory immunoglobulin A in saliva, which indicates a violation of local immunity and requires correction. The level of antibodies to streptolysin-O in the serum of patients with paratonsillitis was significantly - 10.25 times higher than in healthy individuals in the control group, which confirms the high streptococcal antigenic load. The results of microbiological examination of smears from the abscess cavity indicated the release of the most frequent pathogens of paratonsillites - *Streptococcus β-haemolyticus*, *Streptococcus Pneumoniae* and *Staphylococcus Aureus*, with bacterial associations prevailing (63.5%). After a

course of antimicrobial therapy, supplemented with immunomodulatory agents in the form of bacterial lysates, there was an increase in the level of secretory IgA in saliva in 10-30 days in 3.3-4.5 times. At the same time, the level of antistreptolysin-O significantly decreased. In patients receiving immunomodulatory therapy in the form of bacterial lysates in the complex treatment of paratonsillitis, for the period of observation of 6 months, there was a decrease in the frequency of relapses of the disease by 2 times.

Key words: *paratonsillitis, chronic tonsillitis, local immunity, secretory IgA, antistreptolysin-O.*

Bibliography: 20 sources

Дата поступления статьи 10.09.19/ Дата публикации статьи 10.10.2019

Местный иммунный статус и этиологические факторы при паратонзиллитах. / Т.В.Золотова, Волков А.Г., П.А.Кондрашев. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2019. – 25 (3). – С.78-86.

10.09.19 Date received / Date of publication of the article 10.10.2019

Zolotova T. V., Volkov A. G., Kondrashov P. A.: Local immune status and etiological factors in paratonsillitis. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2019; 25 (3): pp.78-86.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-78-86

Введение

Одной из наиболее часто выявляемых очаговых инфекций человека является паратонзиллит [1, 2], который преимущественно рассматривается как проявление хронического тонзиллита. Данные статистики неоднозначны: частота хронического тонзиллита у взрослых составляет от 4-10% [3] до 10-15% [4], в детском возрасте – от 12-20% [3] до 25-30% [4], при этом доля паратонзиллитов в структуре ургентной патологии в современных условиях не имеет тенденции к уменьшению [5, 6]. Результаты анализа материалов Ростовской ЛОР клиники за последнее десятилетие свидетельствуют о преобладающей доле паратонзиллитов - 65,7% среди тонзиллярной патологии и 5,6% - от всей ургентной патологии ЛОР органов [6]. Паратонзиллит относится к группе тяжёлых гнойно-воспалительных процессов глотки [1]. Классические представления о преобладании монофлоры - стрептококка как возбудителя патологического процесса в нёбных миндалинах [7] в последние десятилетия изменились в пользу смешанной флоры, представляющей собой до 70% различные ассоциации микроорганизмов [8]. Наиболее часто встречающимся сочетанием является β-гемолитический стрептококк и золотистый стафилококк [7, 9]. Современные исследователи приводят всё больше данных о присутствии патогенов при хроническом тонзиллите не только на слизистой оболочке, но и внутриклеточно, в паренхиматозной ткани нёбных миндалин, что затрудняет элиминацию возбудителей [10, 11, 12]. Ассоциированные с патологическими изменениями нёбных миндалин заболевания относят в настоящее время к иммунопатологическому профилю расстройств с ведущим токсикоаллергическим механизмом, сопровождающимся аутоиммунными и иммунокомплексными реакциями [10]. Неблагоприятным фоном или даже провоцирующим аспектом могут быть экологические факторы. Северный Кавказ относится к неблагоприятным климико-географическим зонам, что связано с повышенным уровнем воздействия таких факторов как высокая степень аллергизации, формирование у многих жителей вторичного иммунодефицита [13]. Эти факторы можно отнести к варианту триггеров развития патологии глотки, в частности, хронического тонзиллита и паратонзиллита [14, 5].

Для предотвращения активизации микробного фактора и предотвращения рецидивов заболевания могут быть использованы препараты лизатов, которые представляют собой смесь антигенов распространенных инактивированных возбудителей респираторных инфекций с сохраненной антигенной структурой клеточной стенки [15, 9]. Положительный результат иммуномодуляции при их использовании определяется стимулирующим влиянием на механизмы врожденного и адаптивного иммунитета [16]. В составе герминативных центров обнаруживается увеличение количества клеток, экспрессирующих молекулу bcl-2, что рассматривается, как дисрегуляция физиологических процессов позитивной и негативной селекции через апоптоз [17]. Особенность комплекса местных лизатов – контакт со слизистой оболочкой полости рта и нёбных миндалин, при

котором и запускается иммунный ответ организма с повышением содержания лизоцима и секреторного иммуноглобулина класса А (sIgA) в слюне [4] и последующим формированием двойного иммуномодулирующего эффекта - на местном и системном уровнях [10]. Установлено, что sIgA, фиксированные на слизистых оболочках, снижают их проницаемость и способствуют «иммунной элиминации» патогенов [18 - 20]. Неоднозначные мнения об оценке иммунных изменений при паратонзиллитах, недостаточная изученность локальных нарушений, а также необходимость выработки тактики для определения высокоэффективного лечения, противорецидивной терапии являются обоснованием для проведения дальнейших научно-практических исследований.

Целью работы явилась оценка состояния местного иммунитета и этиологических факторов у пациентов с паратонзиллитами. В задачи исследования входило изучение местного иммунного статуса по уровню sIgA в слюне пациентов с паратонзиллитами в флегмонозной и абсцедирующей стадиях, исследование крови на антитела к стрептолизину-О (АСЛО), изучение видового состава возбудителей паратонзиллитов на основании микробиологического исследования мазков и флоры в полости вскрытого паратонзиллярного абсцесса.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением было 152 человека с паратонзиллитом в флегмонозной или абсцедирующей стадиях, разделённых на основную и контрольную группы. Основная группа – 120 пациентов, находившихся на стационарном лечении и обследовании в ЛОР клинике РостГМУ по поводу паратонзиллита в стадии абсцедирования или флегмонозной стадии (2016-2018 гг.), и контрольная группа – 32 здоровых добровольца. Группами сравнения служили данные здоровых лиц и больных паратонзиллитами из г.Уфы [20]. Возраст обследуемых составил от 15 до 68 лет. В основной группе средний возраст составил $33,8 \pm 2,8$ лет, в контрольной - $25,2 \pm 0,8$ лет. Среди них было мужчин 69(57,5%), женщин – 51(42,5%). Пациентам с диагнозом «паратонзиллит» проводилось стандартное лечение: вскрытие абсцесса, антибиотикотерапия, введение дезинтоксикационных средств. В основной группе выделено 2 подгруппы пациентов, страдающих паратонзиллитом: №1 – 48 пациентов (25 мужчин, 23 женщины) с диагнозом «паратонзиллит», которым проводилось стандартное лечение, и №2 – 72 пациента (44 мужчин, 28 женщин) с диагнозом «паратонзиллит», которым помимо стандартного лечения назначали иммуномодулирующие препараты местно в виде бактериальных лизатов.

Диагноз паратонзиллита был подтвержден всем больным. Для достижения поставленной цели рутинные лабораторные анализы дополняли (до лечения и через 10 и 30 дней после лечения) следующими исследованиями: определяли уровень показателя мукозального иммунитета – sIgA в слюне, исследовали сыворотку крови на содержание антител к стрептолизину-О (АСЛО), как показатель, подтверждающий стрептококковую природу заболевания при его повышении. Определение уровня sIgA в слюне проводили с использованием моноспецифических антисывороток к sIgA с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) – тест-система (ЗАО «Вектор-Бест»). –Кроме того, проводили микробиологическое исследование - бактериологический посев на флору, кандиды и чувствительность к антибиотикам. Эффективность лечения клинически оценивали по числу рецидивов паратонзиллита или эпизодов ангин за 6 месяцев наблюдения. Полученные данные были проверены на нормальность распределения и проанализированы при помощи прикладных программ, включающих методы вариационной статистики с определением критерия достоверности t (Стьюдента), χ^2 , непараметрические критерии Вилкоксона и Манна-Уитни. Был установлен критический уровень значимости $p=0,05$.

Результаты и обсуждение.

При поступлении в стационар на 4-6 сутки от начала заболевания воспалительный процесс в глотке сопровождался значительным болевым симптомом у всех пациентов, признаками интоксикации. Выполнялось вскрытие паратонзиллярного абсцесса в 97 случаях, или рассечение паратонзиллярной клетчатки в флегмонозной стадии паратонзиллита в 28 случаях. Тактика ранней инцизии в флегмонозной стадии по многолетнему опыту врачей ЛОР клиники РостГМУ должна быть обязательно взята на вооружение оториноларингологов, поскольку способствует снятию напряжения инфильтрированных воспалённых тканей, более быстрому формированию и разрешению гнойного процесса и распространению его в сделанный разрез. Производили взятие мазков из содержимого, полученного после инцизии полости, с последующим микробиологическим исследованием его на флору и чувствительность к антибиотикам. Назначались антибиотики широкого спектра действия, поскольку для определения чувствительности микрофлоры требуется несколько суток. В большинстве случаев на превентивном этапе лечения использовали антибиотики цефалоспоринового ряда: цефотаксим – 52(43,3%), цефтриаксон – 44(36,7%), цефазолин – 16(13,3%), а у 8 пациентов (6,7%) применялся амоксицилин.

Результаты микробиологического исследования содержимого из паратонзиллярной области после инцизии у пациентов (74 пробы) подтвердили персистенцию бактериальной инфекции у лиц с паратонзиллитами. В 72 пробах из 74 зафиксирован рост микроорганизмов на используемых питательных средах, что составило 97,4% случаев, и в 2 пробах, составивших 2,6%, роста не было. Наиболее частыми возбудителями паратонзиллитов оказались *Streptococcus β-haemolyticus* (72,3%), *Streptococcus Pneumoniae* (52,7%), *Streptococcus Viridans* (17,6%) и *Staphylococcus Aureus* (54,1%). Реже встречались – *Neisseria Perflava* (29,7%), *Staphylococcus Epidermidis* (10,8%), *E. Coli* (5,4%), *Klebsiella Pneumoniae* (5,4%). Следует отметить, что монофлора, основным представителем которой в нашем исследовании являлся *Streptococcus β-haemolyticus*, встречалась лишь в 27 мазках – 36,5%, тогда как бактериальные ассоциации преобладали в 47 случаях – 63,5%, среди них доминировали аэробно-аэробные ассоциации различных видов *Streptococcus* и *Staphylococcus Aureus* (29 проб – 61,7%). Реже выявлялись аэробно-анаэробные ассоциации (12 проб – 25,5%). Грибковая флора – *Candida Albicans* встречалась достаточно часто и выделена у 18 пациентов – 24,3% случаев. Все выделенные микроорганизмы имели высокие показатели интенсивности колонизации: от 1г 8 до 1г 14 (КОЕ/мл), кроме представителей неклостридиальных анаэробных бактерий - 1г 3 – 4 КОЕ/мл, что достоверно ниже ($p < 0,005$), чем у аэробной бактериальной флоры.

Результаты изучения важнейшего показателя мукозального иммунитета – sIgA, полученные в нашем исследовании у здоровых лиц контрольной группы - жителей Ростовской области в сравнении с данными здоровых лиц других регионов (Уфа), полученными Л.Ф. Азнабаевой, Н.А. Арефьевой [20], а также госпитализированных в ЛОР стационар пациентов, страдающих паратонзиллитом, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Изменение уровней секреторного IgA (sIgA) в слюне пациентов с паратонзиллитом, до лечения и у здоровых лиц

Показатели	Группа здоровых контрольная, Ростовская область n=32	Группа сравнения, здоровые, г.Уфа n=17	Группа основная – пациенты с паратонзиллитом до лечения, Ростовская область n=120	Группа сравнения, г.Уфа – пациенты с паратонзиллитом до лечения n=40
sIgA, мг/л	201,5 ± 2,0	56,0 ± 1,1*	71,53 ± 1,25 мг/л *	89 ± 11,1*

* различие достоверно по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$)

Уровень sIgA слюны здоровых лиц контрольной группы – здоровых жителей Ростовской области, оказался достоверно ($p < 0,05$) более высоким, чем у здоровых лиц г.Уфы. Эти различия, вероятно, можно объяснить географическими и экологическими особенностями регионов, отражающимися на изменении системной и локальной реактивности, уровне здоровья их жителей, и ещё раз подчёркивает важность для любого исследования формирования групп контроля для сравнения данных, полученных в основной группе. Для основной группы пациентов, страдающих паратонзиллитом, при исследовании слюны до начала лечения уровень sIgA колебался от 0 до 314 мг/л, а его усреднённый показатель у пациентов оказался значительно – в 2,8 раза снижен ($71,53 \pm 1,25$ мг/л) по сравнению с группой контроля ($201,5 \pm 2,0$ мг/л), что соответствует признакам нарушения мукозального иммунитета глотки. Наши данные об уровне sIgA в слюне пациентов с паратонзиллитами при сопоставлении с группой сравнения – пациентами с паратонзиллитами из г.Уфы [20] статистически не отличались ($p > 0,5$), подтверждая, что паратонзиллит возникает, преимущественно, на фоне снижения показателей местного иммунного статуса. Повышение же уровня sIgA у некоторых пациентов с паратонзиллитом (6 чел.-8,6%) по сравнению с уровнем sIgA в слюне группы здоровых лиц может свидетельствовать о дисбалансе в местной защите слизистых оболочек глотки этих лиц и напряженности мукозального иммунитета при паратонзиллите и, в ряде случаев, компенсаторном повышении уровня sIgA.

Результаты изучения уровней АСЛО в сыворотке крови у здоровых лиц контрольной группы и у пациентов с паратонзиллитом до лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Изменение уровней антистрептолизина-О (АСЛО) в сыворотке крови у пациентов с паратонзиллитом до лечения и у здоровых лиц (норма < 200)

Показатели	Группа здоровые – контроль, n=32	Группа основная – пациенты с паратонзиллитом до лечения, n=120
АСЛО МЕ/мл	$16,9 \pm 2,6$	$173,25 \pm 11,6^*$

* различие достоверно по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$)

В контрольной группе у практически здоровых лиц уровень АСЛО составил $16,9 \pm 2,6$ МЕ/мл, что соответствовало общепринятой лабораторной норме – от 0 до 200 МЕ/мл. В основной группе пациентов с паратонзиллитом до начала лечения показатель АСЛО оказался значительно – в 10,25 раза выше ($173,25 \pm 11,6$ МЕ/мл) по сравнению с контролем, хотя и укладывался в понятие нормы. Такие результаты можно объяснить значительным индивидуальным разбросом данных, содержащих как случаи с высоким уровнем, более 200 МЕ/мл (от 200 до 314 МЕ/мл), составивших 38% случаев (у 46 из 120 пациентов с паратонзиллитом из 120 обследованных), так и с низким уровнем – менее 200 МЕ/мл – 62% случаев. Достаточно большое число пациентов с паратонзиллитом, у которых АСЛО был невысоким, может быть объяснено возможным преобладанием других видов возбудителей, помимо стрептококкового. Кроме того, имеются данные, свидетельствующие о низком АСЛО у ряда лиц, несмотря на доказанную стрептококковую этиологию.

Анализ результатов, полученных при изучении исследуемых показателей при разделении по подгруппам, показал следующее. В подгруппе №1 пациентов с паратонзиллитами до и после стандартного лечения прослеживаются статистически значимые различия в уровне АСЛО: он снизился на 16,7% с $239,5 \pm 2,0$ МЕ/мл (при поступлении) до $199,5 \pm 2,1$ МЕ/мл после лечения (при выписке). У этих же пациентов различия в уровне sIgA до и после лечения не превышали погрешности расчетов: если при поступлении он составлял $57,0 \pm 1,2$ мг/л, то после лечения при выписке – $57,85 \pm 1,3$ мг/л, указывая на сохраняющиеся нарушения в местном иммунном статусе. Эти данные коррелируют с результатами, представленными другими авторами [19, 20], подтверждая, что antimicrobial терапия не обеспечивает уменьшения признаков регионального

иммунодефицита и предрасположенности к общей сенсibilизации организма пациентов. В подгруппе №2 пациентов с паратонзиллитами все исследуемые параметры имели статистически значимые различия. Уровень sIgA за 10-дневный период антимикробного, противовоспалительного лечения, дополненного бактериальными лизатами, увеличился в 3,3 раза с $86,06 \pm 1,3$ мг/л при поступлении до $283,8 \pm 0,9$ мг/л при выписке. При обследовании через 30 дней от начала заболевания уровень sIgA повысился в 4,5 раза – до $390,9 \pm 1,0$ мг/л. Содержание антистрептолизина-О снизилось на 7,9% со $107 \pm 1,2$ МЕ/мл от начального уровня до $98,5 \pm 1,3$ МЕ/мл после лечения через 10 дней, и на 21,5% - до $84 \pm 1,4$ МЕ/мл через 30 дней.

При межгрупповом сравнении лабораторных анализов, полученных после проведенного лечения паратонзиллитов, были выявлены различия в количественном содержании sIgA и антистрептолизина-О. У пациентов в подгруппе №2 уровень sIgA через 10 дней от момента поступления в стационар составлял $283,8 \pm 0,9$ мг/л, тогда как в подгруппе №1 после стандартного лечения этот показатель равнялся $57,85 \pm 1,3$ мг/л, то есть был в 4,9 раз меньше. Итак, уровень sIgA оказался выше в группе пациентов, получавших, наряду со стандартным лечением, иммуномодуляторы в виде бактериальных лизатов. АСЛО уменьшался в основной группе пациентов после лечения, свидетельствуя о снижении антигенной нагрузки. Так, в подгруппе №1 этот показатель равнялся $199,5 \pm 2,1$ МЕ/мл при выписке из стационара, а в подгруппе №2 при выписке, то есть через 10 дней от начала лечения – $98,5(\pm 1,3)$ МЕ/мл, через 30 дней – $84,0(\pm 1,4)$ МЕ/мл, что указывает на уменьшение показателя, практически, в 2 раза в подгруппе пациентов, получавших дополнительно иммуномодуляцию лизатами. Таким образом, можно говорить о статистически достоверном ($p < 0,001$) повышении sIgA в слюне в группе больных, получавших бактериальные лизаты, после выписки из стационара, по сравнению с больными, проходившими стандартный курс терапии. Кроме того, уровень АСЛО в подгруппе пациентов №2 при выписке был достоверно ниже ($p < 0,001$), чем в подгруппе №1, что также может являться результатом благоприятного действия бактериальных лизатов.

Оценку количества рецидивов паратонзиллита или эпизодов ангины проводили через 1 и 6 месяцев. Рецидивы имели место у 14 пациентов (1 – 2 раза) за 6 месяцев наблюдения (11,7%), из них у 8 – из подгруппы №1 и у 6 из подгруппы №2, что составило 16,7% и 8,3% соответственно, то есть рецидивы у лиц, получивших стандартное лечение, дополненное иммуномодулирующими средствами, наблюдались в 2 раза реже.

Повышенное внимание к очагам хронической инфекции, проявлением которой при хроническом тонзиллите является паратонзиллит, представляется важным в современных условиях всё повышающейся резистентности к антибиотикам, снижения иммунитета у значительной части населения. Своевременная санация очагов в небных миндалинах с дополнением иммуномодулирующей терапией ведёт к снижению числа сердечно-сосудистых, ревматоидных и других сопряженных заболеваний. Большое значение для достижения положительного результата имеет понимание роли стрептококковых антигенов и ассоциаций микроорганизмов в развитии паратонзиллитов на фоне нарушений в звене мукозального иммунитета, в связи с этим повышается значимость нормализации местного иммунного статуса, что и было показано в настоящем исследовании.

Выводы.

Проведенным исследованием выявлено, что у пациентов с паратонзиллитами достоверно ($p < 0,001$) снижается уровень секреторного иммуноглобулина А в слюне, указывающий на нарушение местного иммунитета, что требует коррекции. Уровень антител к стрептолизину-О в сыворотке крови пациентов с паратонзиллитом достоверно, в 10,25 раза выше, чем в контрольной группе здоровых лиц, что подтверждает преобладание среди этиологических факторов заболевания стрептококковой антигенной нагрузки. Результаты микробиологического исследования мазков из полости вскрытого паратонзиллярного абсцесса коррелируют с показателем антистрептолизина-О, и

свидетельствуют о выделении наиболее частых возбудителей паратонзиллитов – *Streptococcus β-haemolyticus*, *Streptococcus Pneumoniae* и *Staphylococcus Aureus*, при этом преобладающими (63,5%) оказались бактериальные ассоциации, среди которых доминировали *Streptococcus* и *Staphylococcus Aureus*. После курса лечения пациентов с паратонзиллитами, включающего помимо стандартной противомикробной терапии иммуномодулирующие средства в виде бактериальных лизатов, отмечается увеличение уровня секреторного IgA в слюне через 10-30 дней в 3,3-4,5 раза. При этом, уровень антистрептолизина-О достоверно снижается на 7,9% через 10 дней лечения, и на 21,5% через 30 дней. У больных, получавших иммуномодулирующую терапию в виде бактериальных лизатов в комплексном лечении паратонзиллитов, за период наблюдения 6 месяцев отмечено снижение частоты рецидивов заболевания в 2 раза по сравнению с группой, получавшей только стандартное лечение. Выявленные нарушения местного иммунного статуса у пациентов с паратонзиллитами и положительные сдвиги в процессе комплексного этиотропного лечения указывают на стимулирующее синтез антител действие, способствующее повышению эффективности терапии, уменьшению числа рецидивов заболевания.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts interest. All authors have not any conflicts of interest.

- | Список литературы: | Referensies |
|---|--|
| 1 Пальчун В. Т. Очаговая инфекция в практике оториноларинголога / В. Т. Пальчун//Вестник оториноларингологии. – 2014. – № 4. – С. 4 – 6. | Pal'chun V. T. Ochagovaya infekciya v praktike otorinolaringologa [Focal infection in the practice of otorhinolaryngologist] / V. T. Palchun //Vestnik otorinolaringologii. – 2014. - № 4. – S. 4-6. (In Russian). |
| 2 Пальчун В. Т. Развитие проблемы хронического тонзиллита/ В. Т. Пальчун// Вестник оториноларингологии. – 2006. – № 6. – С. 7 – 8. | Pal'chun V. T. Razvitie 7arente hronicheskogo tonzillita [The development of the problem of chronic tonsillitis] // Vestnik otorinolaringologii. – 2006. – № 6. – S. 7 – 8. (In Russian). |
| 3 Блоцкий А. А. Хронический тонзиллит и его значение у пациентов с храпом и синдромом обструктивного апноэ / А. А. Блоцкий, В. В. Антипенко // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2019. – 25 (2). С. 11-19. Doi: 10.33848/folior123103825-2019-25-2-11-19. | Blockij A. A. Hronicheskij tonzillit i ego znachenie u pacientov s hrapom i sindromom obstruktivnogo apnoe [Chronic tonsillitis and its significance in patients with snoring and obstructive apnea syndrome] / A. A. Blockij, V. V. Antipenko // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2019. – 25 (2). S. 11-19. Doi: 10.33848/folior123103825-2019-25-2-11-19. (In Russian). |
| 4 Павлова Г. В. Вторичная профилактика обострений хронического тонзиллита бактериофагальными средствами / Г. В. Павлова, В. И. Мартюшева // Вестник оториноларингологии. – 2019. – №2(84). – С.46-49. | Pavlova G. V. Vtorichnaya profilaktika obostrenij hronicheskogo tonzillita bakteriofagal`ny`mi sredstvami [Secondary prevention of exacerbations of chronic tonsillitis by bacteriophage] / G. V. Pavlova, V. I. Martjusheva // Vestnik otorinolaringologii. – 2019. – №2(84). –S.46-49. (In Russian). |
| 5 Кондрашев П. А. Паратонзиллиты. Современное состояние проблемы по материалам Ростовской клиники болезней уха, горла, носа / П. А. Кондрашев, А. Г. Волков, Т. В. Золотова // Российская оториноларингология. – 2019. – №1(98). – С. 51-59. | Kondrashev P. A. Paratonzillity`. Sovremennoe sostoyanie 7arente` po materialam Rostovskoj kliniki boleznej uxa, gorla, nosa [Paratonzillit. The current state of the problem on the materials of the Rostov clinic of diseases of the ear, throat, nose] / P. A. Kondrashev, A. G. Volkov, T. V. Zolotova // Rossijskaya otorinolaringologiya. – 2019. – №1(98). – S. 51-59. (In Russian). |
| 6 Borgstom A., Nerfeldt P., Friberg D., Stalfors J. Trends and changes in paediatric tonsil surgery in Sweden 1987-2013: a population-based cohort study. <i>BMJ Open</i> . 2017. №7(1):013346. | Borgstom A., Nerfeldt P., Friberg D., Stalfors J. Trends and changes in paediatric tonsil surgery in Sweden 1987-2013: a population-based cohort study. <i>BMJ Open</i> . 2017. №7(1):013346. |

- 7 Мальцева Г. С. β -гемолитические стрептококки в этиологии хронического тонзиллита / Г. С. Мальцева, Л. А. Бурова // Российская оториноларингология. – 2008. – №3. – С.65-69. Mal'ceva G. S. β -gemoliticheskie streptokokki v e'tologii xronicheskogo tonzillita [β -hemolytic streptococci in the etiology of chronic tonsillitis] / G. S. Mal'ceva, L. A. Burova // Rossijskaya otorinolaringologiya. – 2008. – №3. – S.65-69. (In Russian).
- 8 Крюков А. И. Современные тенденции в лечении хронического тонзиллита / А. И. Крюков, А. Ф. Захарова, П. Л. Чумаков // Вестник оториноларингологии. – 2013. – №5. – С. 177-178. Kryukov A. I. Sovremennye tendencii v lechenii hronicheskogo tonzillita [Current trends in the treatment of chronic tonsillitis] / A. I. Kryukov, A. F. Zaharova, P. L. Chumakov // Vestnik otorinolaringologii. – 2013. – №5. – С. 177-178. (In Russian).
- 9 Рязанцев С. В. Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита/С. В. Рязанцев, А.А. Кривопапов, С. А. Еремин // РМЖ. – 2017. – № 23. – С. 1688-1694. Ryazancev S. V. Osobennosti nespecificheskoj profilaktiki i lecheniya paientov s obostreniem hronicheskogo tonzillita [Features of nonspecific prevention and treatment of patients with exacerbation of chronic tonsillitis] / S. V. Ryazancev, A.A. Krivopalov, S. A. Eremin // RMZH. – 2017. – Т. 25. - № 23. – С. 1688-1694. (In Russian).
- 10 Волков А.Г., Трофименко С.Л. Воспалительные заболевания ЛОР органов у пациентов с синдромом вторичной иммунной недостаточности. – Учебно-методич. Пособие. – Ростов-на-Дону: РостГМУ. – 2013.–100 с. Volkov A.G., Trofimenko S.L. Vospalitel'ny'e zabolovaniya LOR organov u pacientov s sindromom vtorichnoj immunnnoj nedostatochnosti. [Inflammatory diseases of ENT organs in patients with secondary immune deficiency syndrome]. – Uchebno-metodich. Posobie. – Rostov-na-Donu: RostGMU. – 2013.–100 s. (In Russian).
- 11 Салтанова Ж.Е. Хронический тонзиллит. Этиологические и патогенетические аспекты развития метатонзиллярных осложнений / Ж.Е.Салтанова // Вестник оториноларингологии. – 2015. - №3. –С.65-70. Doi: 10.1716/otorino201580365-70. Saltanova Zh.E. Xronicheskij tonzillit. E'tiologicheskie i patogeneticheskie aspekty` razvitiya metatonzillyarny`x oslozhnenij [Etiologic and pathogenetic aspects of the development metaconsulting complications] / Zh.E. Saltanova//Vestnik otorinolaringologii. 2015. - №3. – S.65-70. Doi: 10.1716/otorino201580365-70. (In Russian).
- 12 Andreas E. Zautner , Merit Krause, Gerhard Stropahl, Silva Holtfreter, Hagen Frickmann, Claudia Maletzki, Bernd Kreikemeyer, Hans Wilhelm Pau, Andreas Podbielski. Intracellular Persisting Staphylococcus aureus Is the Major Pathogen in Recurrent Tonsillitis. PloS ONE. 2010. 5(3): e9452. Doi.org/10.1371/journal.pone.0009452. Andreas E. Zautner, Merit Krause, Gerhard Stropahl, Silva Holtfreter, Hagen Frickmann, Claudia Maletzki, Bernd Kreikemeyer, Hans Wilhelm Pau, Andreas Podbielski. Intracellular Persisting Staphylococcus aureus Is the Major Pathogen in Recurrent Tonsillitis. PloS ONE. 2010. 5(3): e9452. Doi.org/10.1371/journal.pone.0009452.
- 13 Волков А. Г. Антибактериальная терапия защищёнными аминопенициллинами в тактике лечения сочетанных форм параназальных синуситов / А. Г. Волков, Т. В. Золотова, В. В. Киселёв // Медицинский Вестник Юга России. 2014. - № 3. – С. 81-85. Volkov A. G. Antibakterial'naya terapiya zashchishchyonnymi amino-penicillinami v taktike lecheniya sochetannyh form paranazal'nyh sinusitov [Antibiotic therapy is protected by aminopenicilline in the tactics of treatment of combined forms patanasal sinusitis] / A. G. Volkov., T. V. Zolotova, V. V. Kiselyov // Medicinskij Vestnik Yuga Rossii. – 2014. - № 3. – S. 81-85. (In Russian).
- 14 Ерошенко А. Ю., Кондрашев П. А. Влияние клинико-географических условий Ростовской области на слизистую оболочку полости носа // Матер. 51-ой итоговой научной конф. Рост. ГМУ. Ростов н/Д, 1997. С. 12. Eroshenko A. YU., Kondrashev P. A. Vliyanie kliniko-geograficheskikh uslovij Rostovskoj oblasti na slizistuyu obolochku polosti nosa [Influence of clinical and geographical conditions of the Rostov region on the mucous membrane of the cavity but] / Mater. 51-oy itogovoj nauchnoj konf. Rost. GMU. Rostov n/D., 1997. S. 12. (In Russian).
- 15 Свистушкин В. М. Возможности Svistushkin V. M. Vozmozhnosti

- иммуностимулирующей терапии при респираторных инфекциях верхних дыхательных путей / В. М. Свистушкин, С. В. Старостина, Е. Х. Аветисян, Л.В.Селезнёва // Медицинский Совет. 2017. № 8. С. 8–12
- immunostimuliruyushchej terapii pri respiratornyh infekciyah verhnih dyhatel'nyh putej [Possibilities of immunostimulating therapy in respiratory infections of the upper respiratory tract] / V. M. Svistushkin, S. V. Starostina, E. H. Avetisyan, L. V. Selezneva // Medicinskij Sovet. – 2017. № 8. – S. 8–12. (In Russian).
- 16 Состояние глоточной и небных миндалин у детей при современном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и глотки, включающем назначение иммуотропных препаратов / В.П. Быкова, П.И. Белавина, А.Г. Рязанская, А.С. Юнусов // Российская ринология. 2018. – N 2. – С.3-14.
- Sostoyanie glotochnoj i nebnj`x mindalin u detej pri sovremennom lechenii infekcionno-vospalitel`ny`x zabolevanij verxnix dy`xatel`ny`x putej i glotki, vkljuchayushhem naznachenie immunotropny`x preparatov [The state of pharyngeal and Palatine tonsils in children with modern treatment of infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract and pharynx, including the appointment of immunotropic drugs] / V.P. By`kova, P.I. Belavina, A.G. Ryazanskaya, A.S. Yunusov // Rossijskaya rinologiya. 2018. – N 2. – S.3-14. (In Russian).
- 17 Быкова В.П. Состояние лимфоэпителиальных органов глотки у детей после местной иммуномодулирующей терапии // Архив патологии. – 2011.-N 3.- С.43-50.
- By`kova V.P. Sostoyanie limfoe`pitelial`ny`x organov glotki u detej posle mestnoj immunomoduliruyushhej terapii. [The state of lymphoepithelial organs of the pharynx in children after local immunomodulatory therapy] / V.P. By`kova // Arxiv patologii. – 2011.- N 3.-S.43-50. (In Russian).
- 18 Bouvet J. P., Decroix N., Pamonsinlapatham P. Stimulation of local antibody production: 9arenteral or mucosal vaccination // Trends Immunol. 2002. № 23. 209 s.
- Bouvet J. P., Decroix N., Pamonsinlapatham P. Stimulation of local antibody production: 9arenteral or mucosal vaccination // Trends Immunol. 2002. № 23. 209 s.
- 19 Трофименко С.Л., Волков А.Г., Золотова Т.В. Риниты (Острые риниты как проявление респираторной вирусной инфекции). - Учебное пособие для студентов.- Ростов н.Д, Изд-во КМЦ «КОПИЦЕНТР» - 2016.- 96с.
- Trofimenko S.L., Volkov A.G., Zolotova T.V. Rinity` (Ostrye rinity` kak proyavlenie respiratornoj virusnoj infekcii). [Rhinitis (Acute rhinitis as a manifestation of a respiratory viral infection)] - Uchebnoe posobie dlya studentov.- Rostov n.D, Izd-vo KMCz «KOPICENTR» - 2016.- 96s.
- 20 Азнабаева Л.Ф. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита / Л.Ф. Азнабаева, Н.А. Арефьева // Вестник оториноларингологии. – 2013. - 78(4) - С. 4-9.
- Aznabayeva L.F. Immunologicheskiye aspekty khronicheskogo tonsillita [Immunological aspects of chronic tonsillitis] / L.F. Aznabayeva, N.A. Aref'yeva // Vestnik otorinolaringologii. – 2013. - 78(4)/ - C. 4-9. (In Russian).

Сведения об авторах:

Золотова Татьяна Викторовна - профессор кафедры болезней уха, горла, носа, д.м.н., профессор, ORCID 0000-0001-6418-9605 Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ, 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, zolotovatatvik@gmail.com, 8-928-104-91-01.

Волков Александр Григорьевич - зав. кафедрой болезней уха, горла, носа, д.м.н., профессор, Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ, 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, alvolk19@mail.ru, 8-918-555-28-35

Кондрашев Павел Александрович - доцент кафедры болезней уха, горла, носа, к.м.н., Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, Россия, Pavalkon@gmail.com, 8-918-518-22-76.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ХРЯЩАХ ТРАХЕИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ИНТУБАЦИИ.

*Е.А. Кирасирова, Н.В. Лафуткина, Р.А. Резаков, Р.Ф. Мамедов, Аль-Ассаф И.Ф. отдел реконструктивной хирургии полых органов шеи, ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический Институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента Здравоохранения города Москвы 117152, Россия, г. Москва, Загородное шоссе д. 18А стр. 2
Для корреспонденции: Аль-Ассаф И.Ф. e-mail: ilyaassaf@ya.ru*

Резюме. Цель - изучение характера и распространенности патологических изменений хрящей трахеи в зависимости от длительности интубации по результатам патоморфологических исследований.

Материалы и методы. Было проведено патоморфологическое исследование хрящей передней стенки трахеи 37 больным в разные сроки искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В зависимости от сроков проведения ИВЛ до момента наложения трахеостомы все больные были разделены нами на три группы. У 10 человек продолжительность ИВЛ до момента наложения трахеостомы составила не более 3-х суток, у 15 человек - 4 -7 суток и у 12 человек - более 7 суток.

Результаты. В 1 сутки ИВЛ определяются дистрофические изменения, с потерей хрящевых клеток. На 2 сутки ИВЛ в хрящах трахеи выявлены значительные дистрофические изменения с пикнозом ядер в хондроцитах. К 3 суткам ИВЛ наступала отслойка перихондрия, поверхность лишнего перихондрия хряща была узурирована, покрыта фибриновыми наложениями, хрящ уже не содержал хрящевых клеток; к 7 суткам ИВЛ в хрящах трахеи выявлены более глубокие дистрофические и деструктивные изменения – перихондрий отсутствовал, поверхность хряща была узурирована, наблюдались очаги хондронекроза в участках прилежащих к поврежденному перихондрию; к 10 суткам ИВЛ патоморфологическая картина свидетельствует о гибели хряща и заменой его грануляционной тканью, наличие процессов регенерации, выражающихся в очаговой пролиферации хондроцитов, утолщении и фиброзе перихондрия, появлением секвестрации мертвого хряща.

Выводы. Выраженность патоморфологических изменений хрящей трахеи обусловлена длительностью интубации.

Ключевые слова: хрящи трахеи, искусственная вентиляция легких, патоморфологическое исследование, трахеостомия

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CARTILAGE OF THE TRACHEA DEPENDING ON TERMS OF THE INTUBATION.

*E.A. Kirasirova, N.V. Lafutkina, R.A. Rezakov, R.F. Mamedov, Al-Assaf I.F. « Department of reconstructive surgery of hollow organs of the neck»; State Organization of Health "Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology named LI Sverzhevskii " Health Department in Moscow
117152 Moscow, Zagorodnoe Highway 18-A, Building 2
For correspondence - Al-Assaf I.F., e-mail: ilyaassaf@ya.ru*

Abstract.

Objective - to study the nature and prevalence of pathological changes in the cartilage of the trachea depending on the duration of intubation according to the results of pathomorphological studies.

Materials and methods. Pathomorphological study of cartilage of the anterior tracheal wall was carried out on 37 patients at different times of mechanical ventilation. Depending on the timing of the ventilator before the tracheostomy, all patients were divided into three groups. In 10 people, the duration of ventilation until tracheostomy was no more than 3 days, in 15 people - 4 -7 days and in 12 people - more than 7 days.

Results. On the 1st day of mechanical ventilation, dystrophic changes are determined, with the loss of cartilage cells. On the 2nd day of mechanical ventilation in the cartilage of the trachea significant dystrophic changes with pycnosis of the nuclei in chondrocytes were revealed. By the third day of mechanical ventilation, detachment of perichondria occurred, the surface of cartilage lacking perichondria was usurized, covered with

fibrinous overlays, the cartilage no longer contained cartilage cells; by the 7th day of mechanical ventilation, deeper dystrophic and destructive changes were revealed in the tracheal cartilages - there was no perichondria, the cartilage surface was usurized, foci of chondronecrosis were observed in the areas adjacent to the damaged perichondria; by the tenth days of mechanical ventilation, the pathomorphological picture indicates the death of the cartilage and its replacement with granulation tissue, the presence of regeneration processes, expressed in focal proliferation of chondrocytes, thickening and fibrosis of the perichondria, the appearance and sequestration of dead cartilage.

Conclusion. The severity of pathomorphological changes in the cartilage of the trachea due to the duration of intubation

Key words: tracheal cartilage, artificial lung ventilation, pathomorphological examination, tracheostomy

Дата поступления статьи 22.08.19/ Дата публикации статьи 10.10.2019

Патоморфологические изменения в хрящах трахеи в зависимости от сроков интубации.. / Е.А. Кирасирова, Н.В. Лафуткина, Р.А. Резаков и др. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2019. – 25 (3). – С.87-93.

22.08.19 Date received / Date of publication of the article 10.10.2019 Kirasirova E.A., Lafutkina N.V., Rezakov R.F., et al.: Pathomorphological changes in the cartilage of the trachea depending on terms of the intubation. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2019; 25 (3): pp.87-93.

DOI 10.33848/fofiorl23103825-2019-25-3-87-93

Несмотря на достижения в проблеме диагностики и лечения постинтубационных стенозов гортани и трахеи, остается ряд нерешенных вопросов, требующих детальной и всесторонней разработки. Это обусловлено увеличением числа больных, нуждающихся в проведении реанимационных мероприятий, включающих интубацию, искусственную вентиляцию легких, трахеостомию. Установлено, что непродолжительная по времени ИВЛ, погрешности в технике трахеостомии оказывают отрицательное воздействие на состояние слизистой оболочки гортани и трахеи, способствуя образованию эрозий и формированию в последующем стеноза этих органов различной степени выраженности

Число таких пациентов с каждым годом растет, в результате увеличивающихся случаев автокатастроф, техногенных аварий, военных конфликтов. При этом отмечается абсолютный рост числа тяжелых сочетанных травм полых органов шеи, требующих срочных хирургических вмешательств. Кроме того, в настоящее время стало возможным выполнение хирургических операций (на сердце, крупных сосудах, головном мозге) у исходно тяжелой категории больных, что часто требует в послеоперационном периоде проведения ИВЛ, либо - трахеостомии. К тому же, успехи в анестезиологии и реаниматологии позволяют спасать травмированных пациентов, реанимировать тяжелобольных, но в дальнейшем у них могут развиваться осложнения в виде стеноза гортани и трахеи.

Благодаря продленной и длительной ИВЛ уменьшаются энергозатраты поврежденного организма, повышается напряжение кислорода в артериальной крови, уменьшается шунтирование крови в легких, улучшаются равномерность вентиляции и микроциркуляции, увеличивается разовая производительность сердца. Вместе с тем продленная интубация (в течение 6-24 часов) и особенно длительная (более 24 часов) ухудшает дренажную функцию трахеобронхиального дерева, снижает продукцию и активность сурфактанта, нарушает обмен воды в легких и местный иммунитет. [1]

Благодаря комплексному внедрению современных методик, трахеостомия стала рутинной процедурой в отделениях интенсивной терапии. Негативное влияние длительной трансларингеальной интубации на слизистую оболочку гортани и трахеи вплоть до стеноза трахеи может быть уменьшено путем проведения этого хирургического вмешательства. Несмотря на важные преимущества трахеостомы, ее наличие связано с неблагоприятными осложнениями для здоровья и снижением качества жизни пациента.

Процент осложнений при проведении реанимационных мероприятий, сопровождающихся длительной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) через назотрахеальную трубку или трахеостому, колеблется от 14 до 70%, обуславливая 60-80%

всех рубцовых стенозов гортани и трахеи. Поскольку при реанимационном вмешательстве трудно заранее предвидеть длительность искусственной вентиляции легких, возникают многочисленные осложнения, связанные с длительным пребыванием интубационной трубки в просвете гортани и трахеи при назо - или оротрахеальной интубации [2].

При оро- или назотрахеальной интубации эндотрахеальные трубки оказывают давление на гортань, зонами наибольшего риска при этом являются: медиальная поверхность черпаловидного хряща, перстне-черпаловидное соединение, голосовые отростки; задний отдел голосовой щели и внутричерпаловидная зона; внутренняя поверхность перстневидного хряща в подскладковом отделе.

Уровень повреждения трахеи зависит от вида интубации. При назо - и оротрахеальной интубации наибольшему риску подвергаются структуры гортани и шейного отдела трахеи. При переводе на эндотрахеальную интубацию в большей степени страдает грудной отдел трахеи. Поэтому, по данным различных авторов, в 20-23% случаев у пациентов отмечаются несколько уровней стенозирования от складкового отдела гортани до грудного отдела трахеи.

Причины развития постинтубационных изменений слизистой оболочки гортани и трахеи многочисленны и разнообразны. Наиболее типичными этиологическими факторами повреждений гортани и трахеи в настоящее время являются реанимационные травмы (интубация и трахеостомия), наружные ранения шеи, травмы, возникшие вследствие операций на щитовидной железе и полых органах шеи [3, 4, 5, 6, 7]. Перечисленные виды травматических повреждений всегда приводят к воспалительному процессу, который в гортани и трахее имеет склонность к первично хроническому течению, поражает хрящевой каркас, сопровождается стойкой инфильтрацией и отеком тканей, и в конечном итоге приводит к рубцовой деформации гортани или трахеи [8, 9, 10].

Целью исследования явилось изучение характера и распространенности патологических изменений хрящей трахеи в зависимости от длительности интубации по результатам патоморфологических исследований.

Материалы и методы. Было проведено патоморфологическое исследование хрящей передней стенки трахеи 37 больным в разные сроки искусственной вентиляции легких. Для уточнения характера влияния интубационной трубки и ее раздувной манжетки на хрящи трахеи, мы провели гистологическое исследование фрагментов хрящей передней стенки трахеи. Забор исследуемого материала проводили во время проведения трахеостомии в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

В зависимости от сроков проведения искусственной вентиляции легких до момента наложения трахеостомы все больные были разделены нами на три группы.

- 1-я группа – 10 человек. Продолжительность ИВЛ до момента наложения трахеостомы составила не более 3-х суток.

- 2-я группа – 15 человек. Продолжительность ИВЛ до момента наложения трахеостомы составляла 4-7 суток.

- 3-я группа – 12 человек. Продолжительность ИВЛ до момента наложения трахеостомы была более 7 суток.

Фрагменты исследуемого хряща и слизистой оболочки трахеи фиксировали в 10% растворе формалина в течение 24 часов. После этого препарат промывали в проточной воде с целью удаления формалина и для обеспечения в дальнейшем более равномерной окраски срезов.

Следующим этапом подготовки хряща являлось обезвоживание препарата в 96⁰ спирте в течение 48 часов. Фиксированный материал после обезвоживания в спирте переносили в хлороформ на то же время. Затем для постепенного и лучшего пропитывания парафином кусочки из хлороформа переносили в расплавленную смесь хлороформа с парафином и оставляли в ней при температуре 35-40⁰С на 2-3 часа в термостате. Далее из этой смеси ткань перекладывали в расплавленный парафин и пропитывали им дважды в течение 0,5-2,5 часов каждый раз. После второй пропитки препарат перекладывали в

формы, заливали парафином и подвергали быстрому охлаждению. Из парафиновых блоков на микротоме делали срезы толщиной 3-5 мкм. Полученные срезы, прежде чем поместить на предметное стекло, расплавляли в теплой воде. Наклеенные срезы просушивали в термостате при температуре 37-40⁰С в течение двух часов, а затем производили окраску срезов гематоксилин-эозином по общепринятой методике. Микроскопическое исследование проводилось при увеличении в 60, 150, 200, 400, 600 раз.

Результаты исследования. Обработав полученные данные, мы получили следующие результаты. У больных **1 группы** (ИВЛ 1-3 сутки) результаты проведенного морфологического исследования хрящей трахеи, показал, что уже к 1 суткам ИВЛ определяются дистрофические изменения, с потерей хрящевых клеток. На 2 сутки ИВЛ в хрящах трахеи выявлены значительные дистрофические изменения, основное вещество плохо окрашивалось, местами было пропитано плазменными белками. В хондроцитах имел место пикноз ядер. К 3 суткам ИВЛ наступала отслойка перихондра, поверхность лишённого перихондра хряща была узурирована, покрыта фибринозными наложениями, хрящ уже не содержал хрящевых клеток.

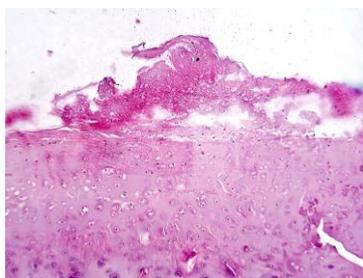


Рис. 1. (1 сутки ИВЛ). Хрящ с дистрофическими изменениями поверхности на ограниченном участке с потерей хрящевых клеток. Видны «пустые» клеточные полости. Перихондр отечный, с кровоизлияниями. Окраска гематоксилином и эозином X 100.

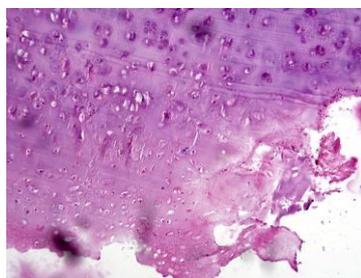


Рис. 2. (2 сутки ИВЛ). Поверхность хряща узурирована, хрящ с выраженными дистрофическими изменениями вплоть до лизиса. Основное вещество хряща неравномерно окрашено. Окраска гематоксилином и эозином X 100.

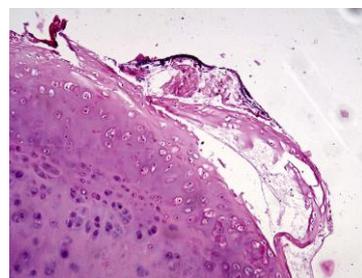


Рис. 3. (3 сутки ИВЛ). Фрагмент гиалинового хряща. На ограниченном участке имеется отслойка перихондра отечной жидкостью с фрагментами хряща. Хрящ в этом фрагменте с выраженными дистрофическими изменениями, не содержит хрящевых клеток. Окраска гематоксилином и эозином X 100.

Анализ результатов проведенного морфологического исследования больных **2 группы** показал, что на 4 - 7 сутки искусственной вентиляции легких в хрящах трахеи выявлены более глубокие дистрофические и деструктивные изменения – перихондрий обычно отсутствовал, поверхность хряща была узурирована, наблюдались очаги хондронекроза в участках прилежащих к поврежденному перихондрию. У некоторых больных на фоне выраженных дистрофических процессов, происходящих в хрящевой ткани, отмечалась замена ее грануляционной тканью.

Морфологическое исследование хрящей трахеи, больных находящихся на искусственной вентиляции легких 4 – 7 сутки позволило выявить нарастание деструктивных и дистрофических процессов. В перитрахеальной соединительной ткани выявлено очаговое скопление лейкоцитов и очаговые кровоизлияния.

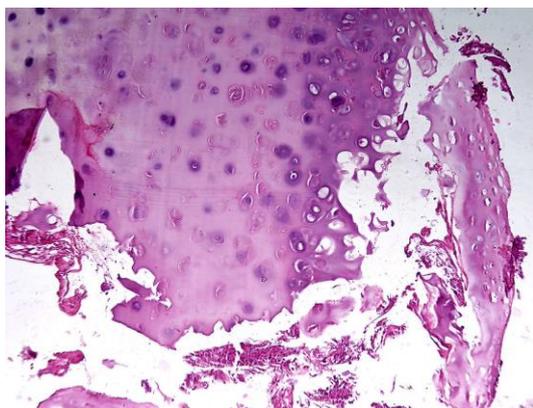


Рис. 4. (6 сутки ИВЛ). Гиалиновый хрящ узурирован с выраженными дистрофическими изменениями, с прорастанием грануляционной тканью. Окраска гематоксилином и эозином X 100.

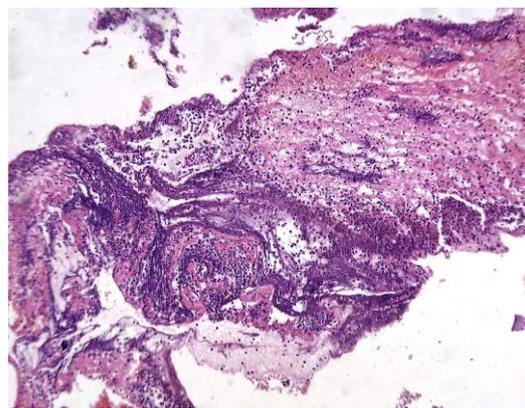


Рис. 5. (6 сутки ИВЛ). Та же больная, что и на рис. № 3.14. Перитрахеальная соединительная ткань, значительно инфильтрирована лейкоцитами с очаговыми скоплениями и обширными кровоизлияниями. Окраска гематоксилином и эозином X 100.

Морфологическое исследование хрящей трахеи больных **3 группы**, находящихся на искусственной вентиляции легких более 7 суток, выявило, наряду с гибелью хряща и заменой его грануляционной тканью, наличие процессов регенерации, что выражалось в очаговой пролиферации хондроцитов, утолщении и фиброзе перихондрия, а также появлением секвестрации мертвого хряща.

Результаты морфологического исследования представлены на рисунке 6.

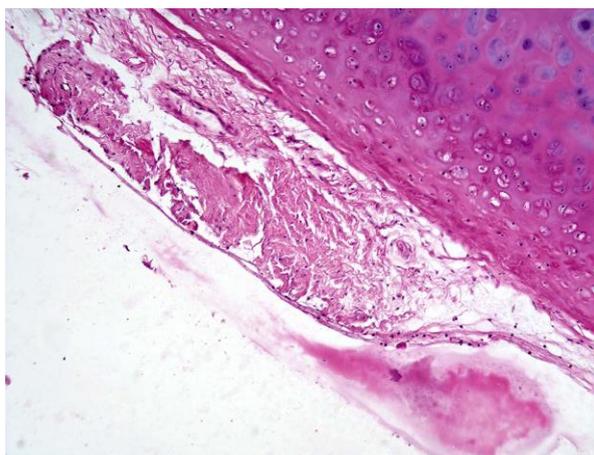


Рис.6. (10 сутки ИВЛ). Гиалиновый хрящ с участком повреждения, по поверхности перихондр отсутствует. Отмечается секвестрация и хондролит поверхностных участков в месте отсутствия перихондра. Окраска гематоксилином и эозином X 100.

Таким образом, как показывают наши наблюдения и данные литературы, пролонгированная интубация, нарушение техники трахеостомии и послеоперационной тактики ведения больного может заканчиваться рубцеванием и сужением просвета на различных уровнях воздушного пути, начиная от уровня вестибулярного отдела гортани и достигая дистального конца трахеостомической трубки. Причинами постинтубационных повреждений гортани и трахеи являлись не только воспалительные процессы, осложнившиеся хондроперихондритом, но и сроки нахождения больного на ИВЛ, характер микробной флоры, общее состояние больного, конституциональные особенности и прогностические факторы основного заболевания.

Выводы. Выраженность патоморфологических изменений хрящей трахеи обусловлена длительностью интубации: в 1 – 3 сутки ИВЛ развиваются деструктивные и дистрофические процессы; к 7 суткам ИВЛ на фоне деструктивных и дистрофических процессов, происходит замена хрящевой ткани на грануляционную; к 10 суткам ИВЛ патоморфологическая картина свидетельствует о гибели хряща и замене его грануляционной тканью с участками секвестрации.

Авторы выражают особую благодарность директору Научно-Исследовательского Клинического Института Оториноларингологии им. Л.И. Свержевского, заслуженному деятелю науки РФ, д.м.н., профессору Крюкову А. И. за оказанную помощь при проведении данного исследования.

The authors are especially grateful to the director of Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology named LI Sverzhetskii., Honored Worker of Science of the Russian Federation, MD, Professor A. Kryukov for the assistance provided in carrying out this study.

**Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.
Authors report no conflict of interest in article**

Список литературы

- 1 Кассиль В.Л., Лескин Г.С., Выжигина М.А. Респираторная поддержка: Руководство по искусственной и вспомогательной вентиляции легких в анестезиологии и интенсивной терапии. – М., Медицина, - 1997. – С. 320.
- 2 Курганский И.С., Махутов В.Н., Лепехова С.А. Способы лечения и профилактики рубцовых стенозов трахеи // Вестник оториноларингологии – 2016. – Т. 81. № 1. – С. 66-71
- 3 Тришкин Д.В., Новиков В.Н., Ложкина Н.В. Постинтубационная болезнь трахеи: клинико-морфологические варианты // Российская оториноларингология – 2008. – № 6 (37). – С. 137-142.
- 4 Фоломеев В.Н., Антонова Н.А. Влияние интубации на состояние хрящей гортани у больных при искусственной вентиляции легких // Вестник оториноларингологии – 1993. - № 4. – С. 43-46.
- 5 Паршин В.Д., Выжигина М.А., Русаков М.А., Паршин В.В., Титов В.А., Старостин А.В. Постреанимационный рубцовый стеноз трахеи. Современное состояние проблемы – успехи, надежды и разочарования. // Анестезиология и реаниматология – 2016. - Т. 61. № 5. – С. 360-366.
- 6 Grillo H.C., Donahue D.M., Mathisen D.J., Wain J.C., Wright C.D. Postintubation tracheal stenosis. Treatment and results. // J. Thorac. Cardio-vasc. Surg. 1995; 109, P. 486-92.
- 7 Farzanegan R, Feizabadi M, Ghorbani F, Movassaghi M, Vaziri E, Zangi M, Lajevardi S, Shadmehr MB. An Overview of Tracheal Stenosis Research Trends and Hot Topics. // Arch Iran Med. - 2017. - Sep;20(9). - P. 598-607.
- 8 Kim SS1, Khalpey Z2, Hsu C3, Little AG. Changes in Tracheostomy- and Intubation-

References

- 1 Kassil' V.L., Leskin G.S., Vyzhigina M.A. Respiratornaya podderzhka: Rukovodstvo po iskusstvennoj i vspomogatel'noj ventilyacii legkih v anesteziologii i intensivnoj terapii. [Respiratory Support: Guidelines for Artificial and Assisted Ventilation in Anesthesiology and Intensive Care] // M., Medicina, - 1997. – S. 320.
- 2 Kurganskij I.S., Mahutov V.N., Lepekhova S.A. Sposoby lecheniya i profilaktiki rubcovykh stenozov trahei [Methods of treatment and prevention of cicatricial tracheal stenosis] // Vestnik otorinolaringologii – 2016. – Т. 81. № 1. – S. 66-71. (In Russ.).
- 3 Trishkin D.V., Novikov V.N., Lozhkina N.V. Postintubacionnaya bolezn' trahei: kliniko-morfologicheskie varianty [Postintubation tracheal disease: clinical and morphological options] // Rossijskaya otorinolaringologiya – 2008. – № 6 (37). –S. 137-142.
- 4 Folomeev V.N., Antonova N.A. Vliyanie intubacii na sostoyanie hryashchej gortani u bol'nyh pri iskusstvennoj ventilyacii legkih [The impact of intubation on the condition of the laryngeal cartilage in patients with mechanical ventilation] // Vestnik otorinolaringologii – 1993. - № 4. – S. 43-46. (In Russ.).
- 5 Parshin V.D., Vyzhigina M.A., Rusakov M.A., Parshin V.V., Titov V.A., Starostin A.V. Postreanimacionnyj rubcovyj stenoz trahei. Sovremennoe sostoyanie problemy – uspekhi, nadezhdy i razocharovaniya [Postintubation cicatricial stenosis of the trachea. Current state of the problem - successes, hopes and disappointments] // Anesteziologiya i reanimatologiya – 2016. - T. 61. № 5. – S. 360-366. (In Russ.).
- 6 Grillo H.C., Donahue D.M., Mathisen D.J., Wain J.C., Wright C.D. Postintubation tracheal stenosis. Treatment and results. // J. Thorac. Cardio-vasc. Surg. 1995; 109, P. 486-92.
- 7 Farzanegan R, Feizabadi M, Ghorbani F, Movassaghi M, Vaziri E, Zangi M, Lajevardi S, Shadmehr MB. An Overview of Tracheal Stenosis Research Trends and Hot Topics. // Arch Iran Med. - 2017. - Sep;20(9). - P. 598-607.
- 8 Kim SS1, Khalpey Z2, Hsu C3, Little AG. Changes in Tracheostomy- and Intubation-

- Related Tracheal Stenosis: Implications for Surgery // Ann Thorac Surg. - 2017. - Sep;104(3). – P. 964-970.**
- 9 **Wain J.C. Postintubation tracheal stenosis //Chest Surg Clin N Am. - 2003 May; 13(2), P. 231-46.**
- 10 **Zagalo C., Santiago N., Grande N.R., Martins dos Santos J., Brito J., Aguas A.P. Morphology of trachea in benign human tracheal stenosis: a clinicopathological study of 20 patients undergoing surgery //Surg Radiol Anat. 2002 Aug-Sep; 24(3-4), P. 160-8.**
- Related Tracheal Stenosis: Implications for Surgery // Ann Thorac Surg. - 2017. - Sep;104(3). – P. 964-970.**
- Wain J.C. Postintubation tracheal stenosis //Chest Surg Clin N Am. - 2003 May; 13(2), P. 231-46.**
- Zagalo C., Santiago N., Grande N.R., Martins dos Santos J., Brito J., Aguas A.P. Morphology of trachea in benign human tracheal stenosis: a clinicopathological study of 20 patients undergoing surgery //Surg Radiol Anat. 2002 Aug-Sep; 24(3-4), P. 160-8.**

Сведения об авторах:

Кирасирова Е.А -д.м.н., профессор, отдел реконструктивной хирургии полых органов шеи, ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический Институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента Здравоохранения города Москвы, 117152, Россия, г. Москва, Загородное шоссе д. 18А стр. 2, 43lor@mail.ru

Резаков Р.А., к.м.н., отдел реконструктивной хирургии полых органов шеи, ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический Институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента Здравоохранения города Москвы, 117152, Россия, г. Москва, Загородное шоссе д. 18А стр. 2, 43lor@mail.ru

Мамедов Р.Ф., к.м.н. отдел реконструктивной хирургии полых органов шеи, ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический Институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента Здравоохранения города Москвы, 117152, Россия, г. Москва, Загородное шоссе д. 18А стр. 2, 43lor@mail.ru

Лафуткина Н.В., к.м.н. отдел реконструктивной хирургии полых органов шеи, ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический Институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента Здравоохранения города Москвы, 117152, Россия, г. Москва, Загородное шоссе д. 18А стр. 2, 43lor@mail.ru

Аль-Ассаф И.Ф., отдел реконструктивной хирургии полых органов шеи, ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический Институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента Здравоохранения города Москвы, 117152, Россия, г. Москва, Загородное шоссе д. 18А стр. 2, 43lor@mail.ru, ilyaassaf@ya.ru

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА АКВА МАРИС® ЭКТОИН (ANS01) НАЗАЛЬНЫЙ СПРЕЙ В ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН.

М.А. Рябова, Л.В. Георгиева.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8
Для корреспонденции: Георгиева Л.В. E-mail: lubov_pestakova@mail.ru*

Резюме. Распространенность аллергических заболеваний неуклонно растет: согласно последним данным, до 20 % населения планеты страдает аллергическим ринитом различной степени тяжести. При этом около 30% женщин репродуктивного возраста страдают аллергическим ринитом, и в трети случаев отмечается нарастание симптомов аллергического ринита во время беременности. Для аллергического воспаления фактором начала обострения является контакт организма с причинным аллергеном, при этом элиминация причинно-значимых аллергенов возможна далеко не всегда. Возможность создания защитного барьера, препятствующего адгезии аллергенов на поверхности слизистой оболочки носа, снижает проникновение аллергенов и способствует более полному контролю аллергического ринита. Назальный спрей Аква Марис Эктоин создает барьер для прикрепления аллергенов к слизистой оболочке носа и предотвращает развитие аллергического ринита, разрешен к применению у беременных и кормящих женщин. На базе центра ранней диагностики аллергических заболеваний у женщин детородного возраста ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с сентября по июнь 2019 года было проведено открытое несравнительное исследование по изучению эффективности и безопасности препарата Аква Марис® Эктоин при лечении аллергического ринита у беременных женщин. В исследование было включено 45 пациентов с установленным диагнозом аллергического ринита. Клиническая эффективность оценивалась по времени и выраженности клинической симптоматики в динамике и данным риноскопической картины пациентов до и после лечения. При анализе результатов применения Аква-Марис Эктоин наблюдалось значительное уменьшение жалоб и выраженности воспалительных явлений в полости носа на 10-е сутки терапии. Кроме того, отмечено достоверно значимое уменьшение количества секреторного IgE, что свидетельствует об эффективности препарата в лечении аллергического ринита у беременных женщин. Нежелательные явления при лечении препаратом Аква-Марис Эктоин не были выявлены ни в одном случае. Препарат Аква Марис Эктоин позволяет эффективно и безопасно лечить аллергический ринит при беременности, предотвращая развитие осложнений.

Ключевые слова: беременность, аллергический ринит.

Библиография: 15 источников

ESTIMATION OF EFFICIENCY AND SAFETY OF APPLICATION AQUA MARIS® ECTOIN (ANS01) NASAL SPRAY IN THE THERAPY OF ALLERGIC RHINITIS IN PREGNANT WOMEN.

Ryabova M.A., Georgieva L.V.

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Department of Otorhinolaryngology

197022 Russia, St. Petersburg, L. Tolstoy st. 6-8

For correspondence: Georgieva L.V. E-mail: lubov_pestakova@mail.ru

Abstract. The prevalence of allergic diseases is increasing: according to recent data, about 20% of the worlds' population suffers from allergic rhinitis. About 30% of the reproductive age women are known to suffer from allergic rhinitis, and in a third of cases, symptoms of allergic rhinitis increase during pregnancy. Allergic inflammation is the result of contact with a causative allergen and elimination of causative allergens is

not always possible. The creation of a protective barrier preventing the adhesion of allergens on the surface of the nasal mucosa reduces the penetration of allergens and helps control allergic rhinitis. Aqua Maris® Nasal Spray Ectoin is a completely natural remedy that creates a physical barrier (“barrier”) for attaching allergens to the nasal mucosa and prevents the development of allergic rhinitis. Aqua Maris® Ectoin can be used for allergic rhinitis treatment in pregnant and nursing women. Non-comparative open-label trial investigating the efficacy and safety of the Aqua Maris® Nasal Spray Ectoin was carried out from September to June 2019 at the Center of early diagnosis of allergic diseases in women of childbearing age Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. The study included 45 pregnant women with allergic rhinitis. Clinical efficacy was evaluated by the severity of clinical symptoms and rhinoscopic data of patients in dynamics during treatment. As a result of the use of Aqua-Maris Ectoin in pregnant women, a significant reduction in complaints on the 10th day of therapy and a decrease in inflammatory phenomena in the nasal cavity were observed. In addition, a significantly significant decrease in secretory nasal IgE was noted. This indicates the effectiveness of the Aqua Maris® Nasal Spray Ectoin in the treatment of allergic rhinitis in pregnant women. Adverse events associated with the use of Ectoin Aqua Maris® Nasal Spray in pregnant women were not detected. Aqua Maris® Nasal Spray Ectoin can be used for effective and safe treatment of allergic rhinitis in pregnant women.

Key words: pregnancy, allergic rhinitis.

Bibliography: 15 references.

Дата поступления статьи 28.08.19 / Дата публикации статьи 10.10.2019

Оценка эффективности и безопасности применения препарата аква марис® эктоин (ans01) назальный спрей в терапии аллергического ринита у беременных женщин. / М.А.Рябова, Л.В.Георгиева// Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae. – 2019. – 25 (3). – С 94-103

28.08.19 Date received / Date of publication of the article 10.10.2019 Ryabova M.A., Georgieva L.V.: Estimation of efficiency and safety of application aqua maris® ectoin (ans01) nasal spray in the therapy of allergic rhinitis in pregnant women. Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae 2019; 25 (3): pp. 94-103

DOI 10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-94-103

Введение. Аллергический ринит (АР) – это заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит IgE-опосредованное воспаление, вызванное воздействием причинно-значимого аллергена, клинически проявляющееся чиханием, ринореей, заложенностью и зудом в полости носа. Распространенность аллергических заболеваний неуклонно растет: согласно последним данным, до 20 % населения планеты страдает аллергическим ринитом различной степени тяжести. Распространенность АР в России в зависимости от региона составляет от 10 до 24% [1]. При этом около 30% женщин репродуктивного возраста страдают аллергическим ринитом, и в трети случаев отмечается нарастание симптомов аллергического ринита во время беременности [2,3]. Хроническое воспаление слизистой оболочки полости носа при аллергическом рините нередко ведет к формированию различной патологии лор-органов в виде рецидивирующего среднего отита, синусита, способствует развитию полипоза носа и предшествует развитию бронхиальной астмы [4]. Неконтролируемый АР среднетяжелого течения приводит к снижению контроля над симптомами бронхиальной астмы [5]. По результатам нашего предыдущего исследования около половины пациенток в группе персистирующего аллергического ринита (46,1%) имели сопутствующую бронхиальную астму, при этом ухудшение или дебют бронхиальной астмы у беременных с неконтролируемым аллергическим ринитом наблюдался в 17,9% и в половине случаев дебюту бронхиальной астмы предшествовало нарастание симптомов аллергического ринита [2]. Кроме того, при аллергическом рините наблюдается изменение реактивности слизистых оболочек дыхательных путей, что способствует более частому развитию острой респираторной инфекции и присоединению вторичной бактериальной инфекции [6].

Для аллергического воспаления фактором начала обострения является контакт организма с причинным аллергеном, при этом элиминация причинно-значимых аллергенов возможна далеко не всегда. Возможность создания защитного барьера, препятствующего адгезии аллергенов на поверхности слизистой оболочки носа, снижает проникновение аллергенов и способствует более полному контролю аллергического ринита.

Применение препарата Аква Марис Эктоин (ANS01), созданного на основе природного вещества эктоин, вырабатываемого галофильными бактериями -

«экстремофилами», позволяет уменьшить выраженность ежедневных симптомов аллергического ринита и улучшить самочувствие и качество жизни пациентов.

Назальный спрей Аква Марис Эктоин относится к средствам так называемого «барьерного» действия при аллергическом рините, разрешен к применению у детей с 2-х лет, беременных и кормящих женщин [7]. Аква Марис® Эктоин содержит комбинацию эктоина (действующее вещество) и изотонического раствора морской соли. Благодаря высокой гидрофильности (сродство к молекулам воды) эктоин образует с ними прочные кластеры, формируя защитный «эктоин гидрокомплекс» на поверхности слизистой оболочки носа. Данный комплекс препятствует контакту аллергенов с клетками слизистой оболочки, защищая от возникновения аллергической реакции и снижая выраженность проявлений аллергического ринита. При этом аллергены фиксируются на поверхности гидрокомплекса и могут быть эффективно удалены из полости носа при промывании или сморкании.

Раствор натуральной морской соли (вспомогательный компонент) способствует механическому удалению аллергенов с поверхности слизистой оболочки носа и ее очищению от осевшей уличной и домашней пыли. Микроэлементы и минералы морской соли улучшают функцию мерцательного эпителия, оказывают противовоспалительное и восстановительное действие на слизистую оболочку полости носа.

Медико-социальное значение аллергического ринита обусловлено его широкой распространенностью и существенным негативным влиянием на качество жизни, которое приобретает особенное значение при беременности.

Цель исследования: Оценка эффективности и безопасности применения Аква Марис® Эктоин при лечении аллергического ринита у беременных.

Задачи исследования:

1. Оценить влияние применения препарата Аква Марис Эктоин (ANS01) назальный спрей на динамику клинических и лабораторных показателей при аллергическом рините легкой и средней степени тяжести у беременных женщин

2. Оценить переносимость, наличие и тяжесть нежелательных явлений, связанных с использованием препарата Аква Марис Эктоин (ANS01) назальный спрей в терапии аллергического ринита у беременных женщин

3. Оценить удовлетворенность пациентов и врачей-исследователей использованием препарата Аква Марис Эктоин (ANS01) назальный спрей в терапии аллергического ринита

Материалы и методы.

На базе центра ранней диагностики аллергических заболеваний у женщин детородного возраста Поликлиники с КДЦ Клиники научно-клинического исследовательского центра ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с сентября по июнь 2019 года было проведено открытое несравнительное исследование по изучению эффективности и безопасности препарата Аква Марис® Эктоин при лечении аллергического ринита у беременных. В исследование было включено 45 пациентов с клинически установленным диагнозом аллергического ринита (РААКИ 2018г). Критерии включения:

1. Установленный диагноз «аллергический ринит» на момент осмотра согласно следующим диагностическим критериям: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа, а также на основании наличия аллергических реакций в анамнезе.

2. Беременность

3. Возраст от 18 до 40 лет

4. Наличие двух и более нижеперечисленных местных признаков АР при осмотре:

- отек носовых раковин

- значительное количество водянистого секрета,

- ярко-красный цвет слизистой в период обострения САР, цианотичный или серый цвет слизистой при КАР, пятнистость («мраморность») слизистой (симптом Воячека)

Критериями исключения явились: любая другая причина для развития клинических симптомов, наличие других инфекционных заболеваний, требующих комбинированной терапии, алкогольная или наркотическая зависимость в анамнезе, психологические или другие эмоциональные проблемы, которые могут ограничить способность пациента следовать требованиям протокола, участие в другом клиническом исследовании в течение 3 месяцев до скринингового визита, любые другие состояния, затрудняющие, по мнению исследователя, участие в исследовании

Все пациенты получали препарат Аква Марис Эктоин по 1-2 дозе 3 – 4 раза в день или перед контактом с аллергенами в течение 10 дней.

Клиническая эффективность оценивалась по времени и выраженности клинической симптоматики в динамике (по данным анкетирования), а также по данным риноскопической картины пациентов до и после лечения. Жалобы (заложенность носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа) и риноскопическая картина оценивались в баллах следующим образом: 0 – отсутствие признака, 1 – легкая степень выраженности, 2 – средняя, 3 – тяжелая, а также на основании исследования секреторного IgE в смыве из полости носа до и после лечения. Исследуемый препарат считался эффективным, если имелась положительная динамика по двум и более вышеуказанным критериям по сравнению с началом лечения.

Оценка переносимости препарата основывалась на следующих показателях:

- Анализ результатов лабораторного исследования (клинический анализ крови - до и после лечения)
- Частота нежелательных явлений, связанных с приемом препарата (по данным анкетирования)
- Оценка влияния терапии в исследуемой группе на состояние мукоцилиарного клиренса (выполнение сахаринового теста на 1-ый и 10-ый дни исследования).

Обработка данных проводилась с использованием критерия Манна-Уитни и коэффициента корреляции Пирсона (R).

Результаты и их обсуждение.

В исследуемую группу вошли 45 беременных женщин в возрасте от 22 до 40 лет, средний возраст пациенток составил $30,7 \pm 0,7$ лет на сроке беременности от 10 до 38 недель. Ухудшение симптомов аллергического ринита при беременности отметили 15/45 (33,3%) пациенток (у 3/15 (20%) – в I триместре, у 9/15 (60%) – во II, у 3/15 (20%) – в III триместре). Жалобы беспокоили на момент обращения к врачу на протяжении в среднем $28,3 \pm 11,5$ месяца.

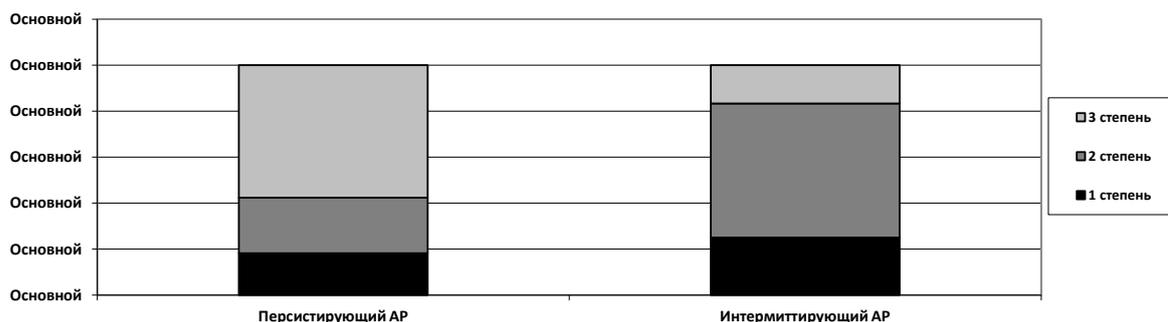


Рисунок 1. Степень тяжести аллергического ринита (ARIA 2008).

Среди пациенток с аллергическим ринитом у 33/45 (73,3%) человек (средний возраст $30,3 \pm 0,7$ лет) определялась персистирующая форма аллергического ринита (обратились к врачу на сроке беременности от 10 до 38 недель, в среднем $20,7 \pm 1,4$ недель), у 12/45 (26,7%) ($32,3 \pm 1,7$ лет) - интермиттирующая форма аллергического ринита (обратились к врачу на сроке беременности от 11 до 32 недель, в среднем $20,7 \pm 1,8$ недель). В группе

персистирующего аллергического ринита преобладала 3 степень тяжести аллергического ринита (19/33, 57,6%), в группе интермиттирующего аллергического ринита - 2 степень тяжести (7/12, 58,3%). (Рисунок 1)

Среди больных с персистирующей формой аллергического ринита ухудшение симптомов заболевания во время беременности отмечено в 39,4% случаев (13/33). Жалобы у больных с персистирующей формой аллергического ринита появились или нарастали с 1 по 30 неделю беременности (в 72,7% случаев - в I триместре беременности, в 15,2% - во II триместре беременности, в 9,1% во III триместре беременности).

Среди больных интермиттирующей формой аллергического ринита только в 8,3% (1/12) случаев женщины отмечали уменьшение выраженности симптомов ринита на фоне беременности и в 33,3% (4/12) случаев - ухудшение. Жалобы возникали с 1 по 32 неделю беременности, у 6/12 (50,0%) в I триместре, у 2/12 (16,7%) во II триместре, у 4/12 (33,3%) в III триместре). Таким образом, нарастание симптомов аллергического ринита на фоне беременности в двух группах чаще наблюдалось в I триместре.

В группе беременных с персистирующим аллергическим ринитом степень выраженности жалоб на заложенность носа, выделения из полости носа, зуд в полости носа и чихание достоверно превышали данные показатели в группе с интермиттирующим аллергическим ринитом ($p < 0,05$). (Таблица 1)

Таблица 1.

Частота и степень выраженности жалоб аллергического ринита.

Симптомы	Персистирующая форма n=33		Интермиттирующая форма n=23	
	Степень выраженности/ баллы	% пациентов	Степень выраженности/ баллы	% пациентов
Заложенность носа	1,9 ± 0,1	81,8	1,4 ± 0,3*	66,7
Ринорея	1,9 ± 0,2	78,8	1,5 ± 0,4*	66,7
Чихание	1,6 ± 0,2	66,7	1,8 ± 0,3*	75
Зуд в полости носа	0,6 ± 0,1	39,4	0,3 ± 0,1*	25

*Различия достоверны ($p < 0,05$)

Кроме того, выявлены достоверные различия в зависимости от формы аллергического ринита в выраженности изменений в полости носа (3,5±0,2 баллов при персистирующей и 2,7±0,4 при интермиттирующей форме, $p < 0,05$)

У женщин с интермиттирующей формой аллергического ринита в 83,3% (10/12) случаев имелась сопутствующая бронхиальная астма, при этом в 1 случае отмечен дебют бронхиальной астмы. Среди женщин с персистирующей формой аллергического ринита бронхиальная астма определялась в 36,4% (12/33) случаев, с нарастанием бронхообструкции - в 12,1% (4/33) случаев, дебют бронхиальной астмы во время беременности зарегистрирован в 9% (3/44) случаев. Ухудшение или дебют бронхиальной астмы у беременных с персистирующим аллергическим ринитом в среднем определялись на 10,0±2,5 неделе и в 5 случаях из 7 ухудшению или дебюту бронхиальной астмы предшествовало нарастание симптомов аллергического ринита. Полученные данные свидетельствуют о влиянии аллергического ринита на развитие или ухудшение бронхиальной астмы во время беременности, в связи с чем применение препаратов, уменьшающих контакт организма с причинным аллергеном и препятствующих развитию осложнений, представляется крайне актуальным.

Все беременные женщины получали терапию препаратом Аква-Мария Эктоин на протяжении 10 дней. При анализе результатов применения Аква-Марис Эктоин в обеих группах наблюдалось значительное уменьшение жалоб на 10-е сутки после начала терапии (общий клинический счет составил $4,6 \pm 0,7$ балла и $0,7 \pm 0,4$ балла в группе персистирующего аллергического ринита; $5,3 \pm 1,0$ балла и $0,4 \pm 0,2$ балла в группе интермиттирующего аллергического ринита) ($p < 0,05$). (Рисунок 2)

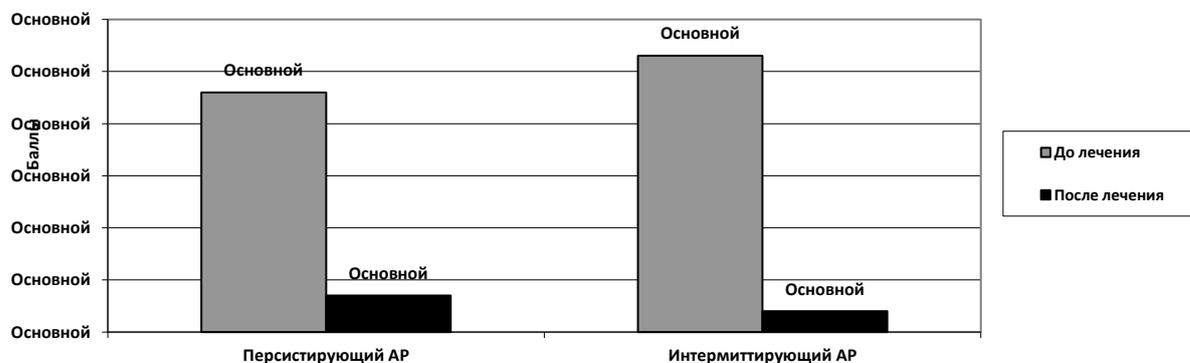


Рисунок 2. Динамика жалоб в обследуемых группах на фоне лечения.

По данным ЛОР осмотра определялось уменьшение выраженности воспалительных явлений в полости носа ($3,1 \pm 0,3$ балла и $1,8 \pm 0,4$ балла в группе персистирующего аллергического ринита; $2,7 \pm 0,4$ балла и $1,2 \pm 0,2$ балла в группе интермиттирующего аллергического ринита, $p < 0,05$). (Рисунок 3)

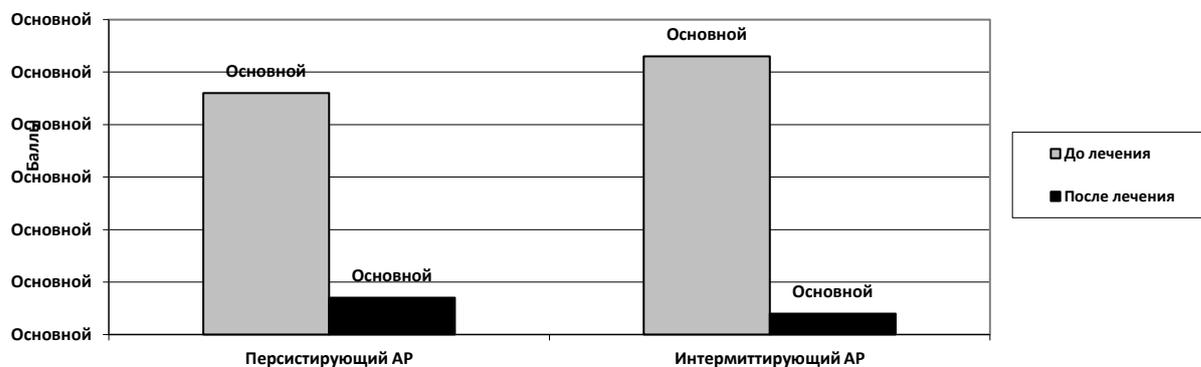


Рисунок 3. Динамика клинических проявлений в группах на фоне лечения.

По результатам лабораторных исследований, отклонений в показателях клинического анализа крови в обеих группах выявлено не было. При этом, цитологическое исследование назального секрета в обеих группах выявило увеличение относительного количества эозинофилов ($15,8 \pm 6,9\%$ в группе персистирующего аллергического ринита и $14,9 \pm 5,4\%$ в группе интермиттирующего аллергического ринита) и абсолютного количества лейкоцитов ($13,8 \pm 3,6$ в группе персистирующего аллергического ринита и $12,7 \pm 2,5\%$ в группе интермиттирующего аллергического ринита), преимущественно за счет увеличения нейтрофилов ($70,0 \pm 10,4\%$ в группе персистирующего аллергического ринита и $68,7 \pm 7,4\%$ в группе интермиттирующего аллергического ринита). (Таблица 2)

Таблица 2.

Количество клеток в мазке-отпечатке носового секрета

	Персистирующий АР	Интермиттирующий АР

Показатели риноцитогаммы	n=33	n=12
	Средние значения показателей %	
Эозинофилы	15,8 ± 6,9	14,9 ± 5,4*
Нейтрофилы	70,0 ± 10,4	68,7 ± 7,4*
Лимфоциты	4,8 ± 1,8	5,1 ± 1,7*
Макрофаги	1,1 ± 0,6	1,2 ± 0,8*
	Абсолют. значение в п/зр.	
Лейкоциты	13,8 ± 3,6	12,7 ± 2,5*

* Различия *Различия не достоверны (p>0,05)

Таким образом, аллергический ринит при беременности сопровождается реактивной эозинофильной реакцией слизистой полости носа, в ответ на воздействие аллергена, в связи с чем, возможность создания защитного барьера, препятствующего адгезии аллергенов на поверхности слизистой оболочки носа способствует более полному контролю аллергического ринита при беременности.

При анализе времени мукоцилиарного транспорта в группе беременных с персистирующим аллергическим ринитом средний показатель был сопоставим с таковым в группе интермиттирующего аллергического ринита и значительно превышал нормативные показатели (31,2±4,6мин и 29,5±2,4 мин соответственно) [8]. На фоне лечения препаратом Аква Марис Эктоин определялось некоторое уменьшение времени мукоцилиарного клиренса (25,8±3,2мин в группе персистирующего АР и 24,7±4,1мин в группе интермиттирующего АР), однако различия недостоверны (p>0,05). (Рисунок 4)

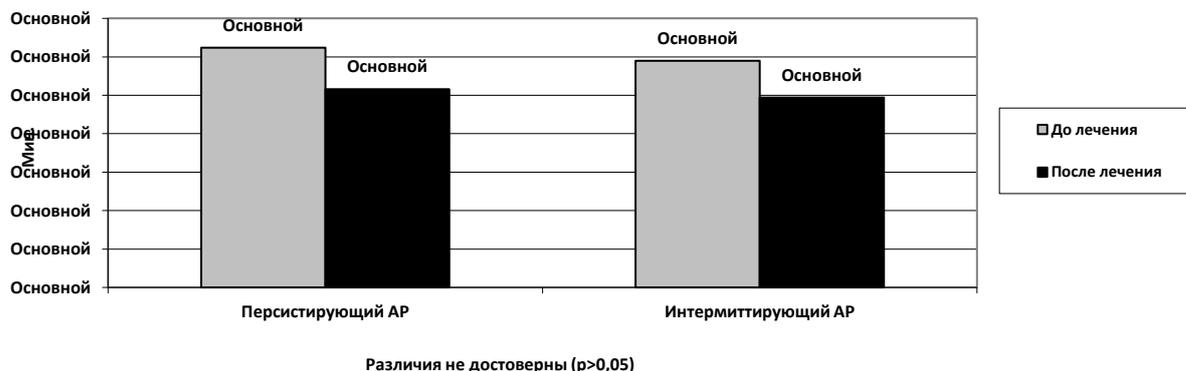


Рисунок 4. Динамика времени мукоцилиарного клиренса в группах на фоне лечения.

Исследование уровня секреторного иммуноглобулина Е (IgE), в смывах из полости носа в группах проводилось до начала лечения и после его окончания. Иммуноглобулин Е (IgE) играет центральную роль в патогенезе аллергии и астмы. Контакт с аллергеном приводит к выработке иммуноглобулина Е, который фиксируется на тучных клетках слизистой носа и придаточных пазух носа, что приводит к дегрануляции этих клеток и высвобождению медиаторов воспаления, протеаз и провоспалительных цитокинов и поздней реакции базофилов, эозинофилов и Т-лимфоцитов, активированных интерлейкином-4 и интерлейкином-5 [9].

Несколько клинических исследований показали, что рецидивирующий контакт с аллергеном увеличивает уровни аллерген-специфических IgE-антител и клиническую чувствительность к соответствующим аллергенам [10,11,12,13] и было показано, что стимуляция аллергеном, особенно через слизистую оболочку носа, сопровождается повышением аллерген-специфических уровней IgE [14]. При этом, доказано, что этот специфичный для аллергенов местный IgE, обнаруженный в слизистой оболочке носа,

синтезируется локально и не является результатом миграции из В-клеток периферической крови. Эти данные указывают на прямую корреляцию между воздействием аллергена и синтезом IgE в слизистой оболочке носа [15]. Таким образом, возможность создания защитного барьера, препятствующего адгезии аллергенов на поверхности слизистой оболочки носа, снижающего проникновение аллергенов, способствует более полному контролю аллергического ринита.

На фоне терапии Аква-Марис Эктоин отмечено достоверно значимое уменьшение количества секреторного IgE в группе персистирующего и интермиттирующего аллергического ринита ($6,1 \pm 2,5$ кЕ/л и $2,6 \pm 0,8$ кЕ/л в группе персистирующего аллергического ринита; $3,1 \pm 0,8$ кЕ/л и $1,7 \pm 0,4$ кЕ/л в группе интермиттирующего аллергического ринита $p < 0,05$), что свидетельствует об эффективности препарата в лечении аллергического ринита у беременных женщин. (Рисунок 5)

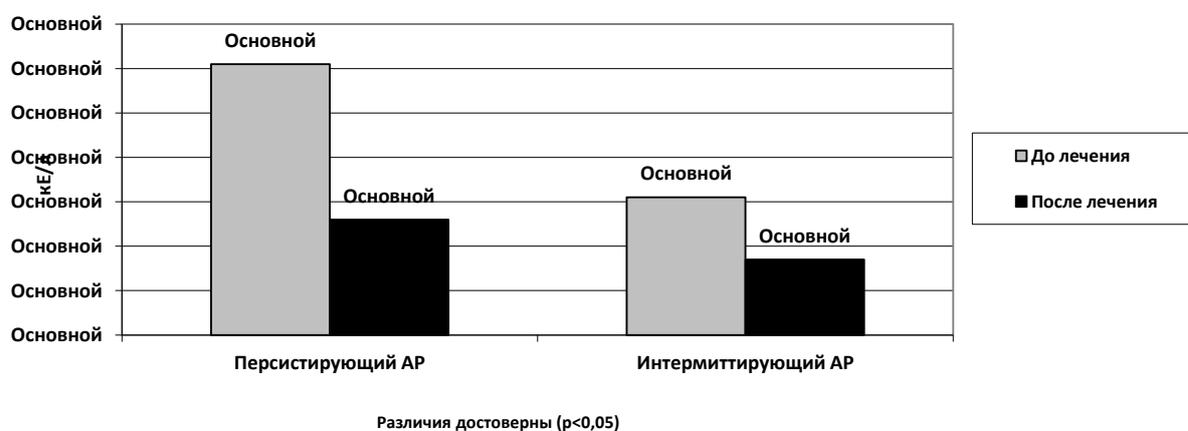


Рисунок 5. Динамика секреторного IgE в смывах из носа в группах на фоне лечения

Нежелательные явления при лечении препаратом Аква-Марис Эктоин не были выявлены ни в одном случае.

При выборе патогенетической терапии аллергического ринита в первую очередь следует учитывать безопасность применения при беременности, отсутствие эмбриотоксического и тератогенного действия. Применение ряда препаратов для лечения аллергического ринита (антигистаминные средства, стабилизаторы мембран тучных клеток, деконгестанты, антихолинергические препараты и антагонисты лейкотриеновых рецепторов) крайне ограничено в период гестации. Однако, зачастую беременные женщины с симптомами ринита длительное время используют различные деконгестанты, что помимо формирования медикаментозного ринита, может вести к развитию осложнений со стороны плода. При этом, обострение аллергического ринита связано с воздействием раздражителя или аллергена на слизистую оболочку полости носа. Кроме того, за счет неспецифической назальной гиперреактивности при беременности симптомы аллергического ринита могут усугубляться в результате воздействия раздражителей (табачный дым, бытовая химия, пыль), инфекции, холодного воздуха, а также смех, плач, физическая нагрузка. Согласно последним исследованиям, даже при низкой концентрации аллергенов и отсутствии симптомов аллергического ринита сохраняется воспаление слизистой оболочки носа – минимальное персистирующее воспаление. При этом для аллергического ринита характерен так называемый эффект прайминга, который заключается в том, что при повторных контактах с аллергеном воспалительный процесс в слизистой носа прогрессирует и чувствительность, реактивность по отношению к нему растет. Кроме того,

эффект прайминга по отношению к одному аллергену может приводить к повышению чувствительности слизистой носа к другим аллергенам [6].

В связи с чем особое внимание заслуживают препараты «барьерного» действия, препятствующего адгезии аллергенов на поверхности слизистой оболочки носа. В этом контексте препарат Аква Марис Эктоин удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к средствам для лечения аллергического ринита при беременности, что в совокупности с элиминационными мероприятиями по уменьшению контакта с причинным аллергеном и неспецифическими ирритантами может обеспечить адекватный контроль как интермиттирующего, так и персистирующего аллергического ринита при беременности.

Выводы. Препарат Аква Марис Эктоин позволяет эффективно и безопасно лечить аллергический ринит при беременности, предотвращая развитие осложнений.

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

Acknowledgements. The authors express their gratitude to the staff of the otorhinolaryngology department of First Pavlov state medical university of Saint Petersburg for provided materials.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. All authors have not any conflicts of interest.

Список литературы

1. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Главные редакторы: акад. РАН Р.М. Хаитов, проф. Н.И. Ильина. М.: «Фармарус Принт Медиа». 2014, 126 с.
2. Рябова М.А. Лаврова О.В. Шумилова Н.А. Пестакова Л.В. Аллергический ринит у беременных. Вестник оториноларингологии. 2018;83(5):55-58 doi: 10.17116/otorino20188305155
3. Ridolo E., Caminati M., Martignago I., Melli V., Salvottini C., Rossi O., Dama A., Schiappoli M., Bovo C., Incorvaia C., Senna G. Allergic rhinitis: pharmacotherapy in pregnancy and old age. Expert Review of Clinical Pharmacology. 2016;9(8):1081-1089. doi: 10.1080/17512433.2016.1189324.
4. Рябова М.А., Шумилова Н.А., Георгиева Л.В. Ринит беременных и синусит: клинический случай. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2019; 2(25):67-72.
5. Трушенко Н.В. Аллергический ринит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение. Астма и аллергия. 2014;1:3-8
6. Deborah S., Prathibha K.M. Measurement of Nasal Mucociliary Clearance. Clin Res Pulmonol 2014. 2(2): 1019.
7. Инструкция по применению спрей назальный «Аква Марис® Эктоин». Регистрационное удостоверение: РЗН 2014/1548 от 15.04.2016 г.
8. Пестакова Л. В., Тихомирова Е. К. Исследование времени мукоцилиарного транспорта у беременных. Российская оториноларингология. 2018; 3(94): 84-87.

References

1. Allergologiya. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Glavnye redaktory: akad. RAN R.M. Haitov, prof. N.I. P'ina. M.: «Farmarus Print Media». 2014, 126 s. (In Russ.)
2. Ryabova M.A. Lavrova O.V. SHumilova N.A. Pestakova L.V. Allergicheskij rinit u beremennyh [Allergic rhinitis in pregnant women]. Vestnik otorinolaringologii. 2018;83(5):55-58 (In Russ.). doi: 10.17116/otorino20188305155
3. Ridolo E., Caminati M., Martignago I., Melli V., Salvottini C., Rossi O., Dama A., Schiappoli M., Bovo C., Incorvaia C., Senna G. Allergic rhinitis: pharmacotherapy in pregnancy and old age. Expert Review of Clinical Pharmacology. 2016;9(8):1081-1089. doi: 10.1080/17512433.2016.1189324.
4. Ryabova M.A., SHumilova N.A., Georgieva L.V. Rinit beremennyh i sinusit: klinicheskij sluchaj [Pregnancy rhinitis and sinusitis: a case report]. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2019; 2(25):67-72 (In Russ.)
5. Trushenko N.V. Allergicheskij rinit: sovremennyy vzglyad na patogenez, diagnostiku i lechenie. Astma i allergiya. 2014; 1:3-8 (In Russ.)
6. Deborah S., Prathibha K.M. Measurement of Nasal Mucociliary Clearance. Clin Res Pulmonol 2014. 2(2): 1019.
7. Instrukciya po primeneniyu sprej nazal'nyj «Akva Maris® Ektoin». Registracionnoe udostoverenie: RZN 2014/1548 ot 15.04.2016 g. (In Russ.)
8. Pestakova L. V., Tihomirova E. K. Issledovanie vremeni mukociliarnogo transporta u beremennyh. Rossijskaya otorinolaringologiya. 2018; 3(94): 84-87 (In Russ.)

9. Bischoff S.C. Role of mast cells in allergic and non-allergic immune responses: comparison of human and murine data. *Nat Rev Immunol.*2007; 7(2): 93–104. doi: 10.1038/nri2018
10. Southam DS, Ellis R, Wattie J, Inman MD. Components of airway hyperresponsiveness and their associations with inflammation and remodelling in mice. *J Allergy Clin Immunol.*2007; 119: 848–854. doi: 10.1016/j.jaci.2006.12.623
11. Dente FL, Bacci E, Di Franco A, Giannini D, Vagaggini B, et al. Natural exposure to pollen reduces the threshold but does not change the pattern of response to the allergen in allergic subjects. *Respir Med.*2000; 94: 1073–1078. PMID: 11127494
12. Niederberger V, Ring J, Rakoski J, Jäger S, Spitzauer S, et al. Antigens Drive Memory IgE Responses in Human Allergy via the Nasal Mucosa. *Int Arch Allergy Immunol.*2007; 142: 133–144. doi: 10.1159/000096439
13. Peroni DG, Boner AL, Vallone G, Antolini I, Warner JO. Effective allergen avoidance at high altitude reduces allergen-induced bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med.*1994; 149: 1442– 1446. doi: 10.1164/ajrccm.149.6.8004296
14. Naclerio RM, Adkinson NF Jr, Moylan B, Baroody FM, Proud D, et al. Nasal provocation with allergen induces a secondary serum IgE antibody response. *J Allergy Clin Immunol.*1997; 100: 505–510. doi: 10.1016/s0091-6749(97)70143-x
15. Smurthwaite L, Walker SN, Wilson DR, et al. Persistent IgE synthesis in the nasal mucosa of hay fever patients. *Eur J Immunol.* 2001;31: 3422–3431. doi: 10.1002/15214141(200112)31:12<3422::AID-IMMU3422gt;3.0.CO;2-T
- Bischoff S.C. Role of mast cells in allergic and non-allergic immune responses: comparison of human and murine data. *Nat Rev Immunol.*2007; 7(2): 93–104. doi: 10.1038/nri2018
- Southam DS, Ellis R, Wattie J, Inman MD. Components of airway hyperresponsiveness and their associations with inflammation and remodelling in mice. *J Allergy Clin Immunol.*2007; 119: 848–854. doi: 10.1016/j.jaci.2006.12.623
- Dente FL, Bacci E, Di Franco A, Giannini D, Vagaggini B, et al. Natural exposure to pollen reduces the threshold but does not change the pattern of response to the allergen in allergic subjects. *Respir Med.*2000; 94: 1073–1078. PMID: 11127494
- Niederberger V, Ring J, Rakoski J, Jäger S, Spitzauer S, et al. Antigens Drive Memory IgE Responses in Human Allergy via the Nasal Mucosa. *Int Arch Allergy Immunol.*2007; 142: 133–144. doi: 10.1159/000096439
- Peroni DG, Boner AL, Vallone G, Antolini I, Warner JO. Effective allergen avoidance at high altitude reduces allergen-induced bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med.*1994; 149: 1442– 1446. doi: 10.1164/ajrccm.149.6.8004296
- Naclerio RM, Adkinson NF Jr, Moylan B, Baroody FM, Proud D, et al. Nasal provocation with allergen induces a secondary serum IgE antibody response. *J Allergy Clin Immunol.*1997;100: 505–510. doi: 10.1016/s0091-6749(97)70143-x
- Smurthwaite L, Walker SN, Wilson DR, et al. Persistent IgE synthesis in the nasal mucosa of hay fever patients. *Eur J Immunol.* 2001;31: 3422–3431. doi: 10.1002/15214141(200112)31:12<3422::AID-IMMU3422gt;3.0.CO;2-T

ВЕЛИКИЕ ЛЮДИ, СТРАДАЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ УХА. ПРИОБРЕТЕННАЯ АКУСТИЧЕСКАЯ СЕНСОРНАЯ ДЕПРИВАЦИЯ И СПОСОБНОСТИ ЛЮДЕЙ ЧАСТЬ 1.Б. ВЕЛИКИЕ КОМПОЗИТОРЫ

Филимонов С.В.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ, 197022, Санкт-Петербург, Россия

*Для корреспонденции: Филимонов Сергей Владимирович,
e-mail: opvspb@mail.ru*

Резюме

Аудиосенсорная депривация — явление, характеризующееся существенным снижением или полным прекращением поступления внешней звуковой информации через орган слуха в мозг человека. Различные инфекционные заболевания, сосудистая патология, генетические аномалии, интоксикационные состояния могут приводить к различным заболеваниям уха и, как следствие, к тугоухости или глухоте. Во второй части статьи рассматриваются биографические данные таких композиторов как Агата Баккер-Грендаль, А. А. Касьянов, Эвелин Элизабет Энн Гленни. Производится оценка развития депривации с наступлением глухоты. Показывается влияние аудиосенсорной депривации и психологическое состояние композиторов на их творческие результаты. Сопоставляется внутренний кризис, душевная дестабилизация, состояние отсутствия восприятия звукового и эффективная реализация музыкального опыта, позволившего им создать великие музыкальные произведения, не смотря на патологическое состояние. Кроме того, показывается возможность продолжения эффективного творчества и участия в музыкальной исполнительской деятельности при наличии «вибрационного слышания» и умении его развивать и правильно использовать (Э. Гленни). Особенности синестетического восприятия раскрываются через приведенное эссе.

Ключевые слова: аудиосенсорная депривация, глухота и тугоухость, великие композиторы, музыкальные произведения, синестетики, вибрационное слышание, отитатрия.

GREAT PEOPLE SUFFERING FROM DISEASES OF THE EAR. ACQUIRED ACOUSTIC SENSORY DEPRIVATION, AND ABILITIES (GREAT PEOPLE SUFFERING EAR DISEASES. ACQUIRED ACOUSTIC SENSORY DEPRIVATION AND ABILITY OF PEOPLE) PART 1.B. GREAT COMPOSERS.

Filimonov S.V.

*Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
For correspondence: Filimonov S.V. E-mail: opvspb@mail.ru*

Abstract

Auditory sensory deprivation is a phenomenon characterized by a significant decrease or complete subsidence in sending external sound information through the organ of hearing to the human brain. Various infectious diseases, vascular pathology, genetic abnormalities, and intoxication conditions may lead to various diseases of the ear and, as a consequence, to hearing loss or deafness. The second part of the paper covers the biographical data of such composers as Agathe Backer Grøndahl, Aleksandr A. Kasyanov, Evelyn Elizabeth Ann Glennie. The paper assesses the development of auditory sensory deprivation with the onset of deafness and shows the influence of auditory sensory deprivation and the psychological state of composers on the results of their creative activity. The author compares the internal crisis, mental destabilization, and the lack of sound perception with the effective implementation of musical experience, which allowed the composers to create great musical works, despite their pathological condition. In addition, the paper points out the possibility to

continue effective creative activity and give live musical performances due to the sense of ‘feeling’ the vibrations and the ability to develop and use it in a proper way (Evelyn Glennie). Synesthetic perception is revealed through the given work.

Key words: *auditory sensory deprivation, deafness and hearing loss, great composers, musical works, synesthetes, vibrational hearing, otology*

Дата поступления статьи 01.08.19/ Дата публикации статьи 10.10.2019

Великие люди, страдающие заболеваниями уха. приобретенная акустическая сенсорная депривация и способности людей. / С.В.Филимонов // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2019. – 25 (3). – С. 105-110.

01.08.19 Date received / Date of publication of the article 10.10.2019

Filimonov S.V.: Great people suffering from diseases of the ear. acquired acoustic sensory deprivation, and abilities (great people suffering ear diseases. acquired acoustic sensory deprivation and ability of people). *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae* 2019; 25 (3): pp. 105-110.

Заболевания уха могут заканчиваться тугоухостью и глухотой. Только в XX в. появляется возможность качественной дифференциальной диагностики заболеваний уха и необходимая аудиометрическая аппаратура, развивается аудиология и сурдология, разрабатываются слухоулучшающие операции и техники, позволяющие вернуть слух там, где это было невозможно ранее. Но несмотря на современные достижения ототрии около 6% людей в мире имеют выраженные потери слуха.

Особенно уязвимой с точки зрения аудиосенсорной депривации всегда являлась музыкальная корпорация. При этом если для исполнителей и музыкантов тугоухость становилась причиной полного прекращения профессиональной деятельности, то для композиторов, несмотря на негативные психологические, социальные и коммуникативные моменты, она в большинстве случаев не препятствовала дальнейшей продуктивной творческой активности.

Эти выводы сделаны нами при изучении биографических данных великих композиторов, имевших ушные заболевания, в динамике приведшие их к глухоте. Приведены произведения, написанные ими в до- и последепривационный периоды, и проведен соответствующий анализ. Мы сочли уместным оставить замечания музыкальных критиков и названия произведений для возможного прослушивания.

Одной из сторон развития врача, в частности оториноларинголога, является культурная составляющая, приобщающая его к сфере сообщества интеллектуально-интеллигентного характера. Человек, с точки зрения профессора, д. м. н. Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого, существо трехсоставное, имеющее дух, душу и тело [1]. Культурное недоразвитие ведет к дисгармонии этих частей, негативно влияющее на формирование личности молодого врача, для частичной профилактики которого и предназначена эта статья.

Агата Баккер-Грендаль



Агата Баккер-Грендаль (1 декабря 1847, Холмстранн — 4 июня 1907, Осло)

Норвежская пианистка и композитор Агата Баккер-Грендаль родилась в интеллигентной семье, где с раннего возраста увидели и начали развивать ее музыкальное дарование. (Здесь и далее см. [2], [3], [4])

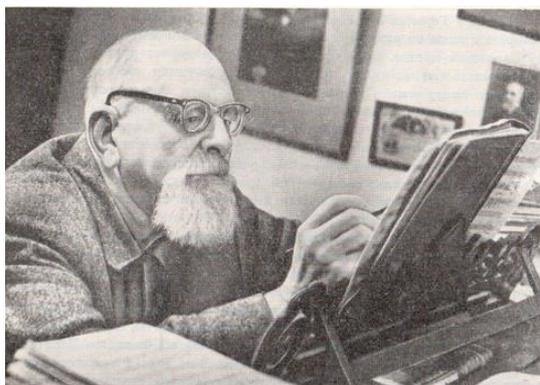
Уже в 3 года Агата прекрасно играла на фортепиано. Позже она училась в консерватории Христиании, а в 1865 г. против воли родителей уехала в Берлин, где до 1869 г. училась игре на фортепиано у Теодора Куллака, одного из лучших педагогов своего времени.

Дебютировала в Норвегии в 1868 г. с неизвестным тогда широкой публике Эдвардом Григом, исполнив пятый фортепианный концерт Л. ван Бетховена. После этого училась у известных дирижеров и композиторов Европы — Ганса фон Бюлова во Флоренции и Франца Листа в Веймаре. В последующие годы гастролировала во

многих странах Европы. Бернард Шоу, слушавший ее игру в Лондоне, назвал ее истинной наследницей мастерства Клары Шуман. С 1875 г. Агата Баккер-Грендаль стала членом Королевской музыкальной академии.

В 1875 г. вышла замуж и родила троих сыновей. Один из них, Фритьоф Баккер-Грендаль (1885–1959), впоследствии тоже стал известным пианистом. Семья нуждалась в деньгах, и Агата ежедневно давала ученикам уроки музыки, при том постоянно выступая с концертами. В 1878 г. на Всемирной выставке в Париже она сыграла фортепианный концерт а-молл Эдварда Грига, которым дирижировал ее супруг.

После 1878 г. у Агаты начала резко прогрессировать глухота, окончившаяся полной потерей слуха, что вынудило ее к концу жизни прекратить свои музыкальные занятия.



Александр Александрович Касьянов (1891 г., с. Болобоново Нижегородской области —1982 г., Горький)

Александр Александрович Касьянов

Отец композитора Александр Егорович, сын крестьянина, получил потомственное дворянство, стал заместителем министра земледелия России. Семья была в родстве с композитором и математиком Ляпуновыми, физиологом Сеченовым, кораблестроителем Крыловым, врачом Филатовым. (Здесь и далее см. [5], [6])

Александр провел детство в родительском имении близ Нижнего Новгорода, затем окончил Нижегородскую мужскую гимназию и музыкальную школу В.М. Цареградского. В 1917 г. завершил образование

в Петроградской консерватории и продолжил обучение на высшем курсе консерватории, где занимался фортепиано под руководством своего дяди С. М. Ляпунова. По окончании консерватории он вернулся на родину и прожил там до конца жизни.

Александр Александрович работал музыкальным консультантом в клубах, читал лекции, писал песни и романсы, дирижировал симфоническими оркестрами, сочинял музыку к театральным спектаклям, составлял программы музыкальных передач и радиоконцертов, писал музыку для радиоцентра Нижнего Новгорода.

Советская власть не пощадила семью дворян Касьяновых. Брат композитора Василий, герой Первой мировой войны, был расстрелян, брат Юрий умер в тюрьме, брат Сергей, полковник Деникинской армии, был вынужден эмигрировать. Сам Александр Александрович отбыл в Бутырской тюрьме.

Но дальнейшая его судьба сложилась благополучна. Он был востребован как композитор, в 1935 г. Горьковский театр оперы и балета заказал оперу «на волжский сюжет» (преьера «Степана Разина» состоялась в 1939 г.). В 1946 г. композитору было предложено участвовать в конкурсе на сочинение гимна РСФСР наряду с С. С. Прокофьевым, Д. Д. Шостаковичем, Д. Б. Кабалевским.

После 1951 г. Александр Александрович стал профессором Горьковской консерватории и одним из создателей Горьковского отделения Союза композиторов СССР, который и возглавлял до 1962 г.

В 1962 г. композитор потерял слух, и до конца жизни при общении пользовался слуховым аппаратом. Последние и самые совершенные модели ему привозили многочисленные друзья и коллеги из всех зарубежных командировок. Несмотря на тяжелую болезнь в 1967 г. Александр Александрович снова стал писать музыку.



*Эвелин Элизабет Энн Гленни (1965 г.,
Абердин, Шотландия)*

Эвелин Элизабет Энн Гленни

Эвелин Элизабет Энн Гленни, перкуссионистка и композитор, родилась на ферме в Шотландии. (Здесь и далее см. [7], [8], [9])

Ее отец был аккордеонист в клубе шотландских танцев. В детстве она выучилась играть на гармонике и кларнете. В 11 лет Эвелин практически потеряла слух, однако продолжала заниматься музыкой, перейдя на ударные. Хотя слух так и не восстановился, она окончила Лондонскую королевскую академию музыки.

В 1988 в ее записи вышла Соната для двух фортепиано и ударных Бартока, высоко оцененная критикой и слушателями и удостоенная престижной

премии Грэмми. Сейчас Эвелин Гленни имеет славу первой перкуссионистки в мире и одной из лучших солистов на ударных. Она дает по 100 и более концертов ежегодно, исполняя как переложения классической музыки, так и современную. Многие композиторы (Джон Маклеод, Небойши Живкович, Кэйко Абэ и др.) пишут произведения специально для нее.

Лишенная слуха исполнительница часто играет, разувшись, чтобы всем телом воспринимать музыкальные вибрации. Ее «Эссе о слухе» переведено на многие языки.

Эвелин Гленни удостоена премии «Грэмми» за лучшее исполнение камерной музыки и многих иных наград. Она кавалерственная дама Ордена Британской империи, почетный доктор нескольких британских университетов. В 2004 г. о ней был снят фильм «Коснуться звука».

С аудиологической точки зрения исключительно интересно эссе, написанное Эвелин Гленни. Во-первых, она наша современница, живой «глухой» композитор. Во-вторых, одна из немногих обладающих «вибрационным слышанием», она, оглохнув, все же успешно построила музыкальную карьеру. В-третьих, она дает возможность слышащим людям и специалистам изнутри понять внутренний мир, психологию и способ иного сенсорного восприятия — синестетического. Звук — это всегда и вибрация. Известно, что вибрационные воздействия, инфра- и ультразвуки не воспринимаются человеческим ухом, однако оказывают существенное воздействие на психическую сферу человека невидимо дополняя восприятие произведения. Поэтому мы сочли уместным привести эссе Эвелин Гленни в данной статье полностью.

«Слух и слышание»

эссе Эвелин Гленни

Глухота в принципе трудна для понимания. Например, существует распространенное заблуждение, что глухие люди живут в мире тишины. Однако, чтобы понять природу глухоты, сначала нужно понять природу слушания. Слушание является особой формой прикосновения. Звук — это просто колебание воздуха, принимаемое ухом и преобразуемое в электрические сигналы, которые затем интерпретируются мозгом. При этом слух — не единственное чувство, способное воспринять это, прикосновению под силу то же самое. Если вы стоите на дороге, по которой едет большой грузовик, вы слышите или чувствуете вибрацию? И то и другое. При низкочастотной вибрации ухо становится неэффективным, и тогда в дело вступают другие датчики нашего тела. По определенным причинам мы склонны дифференцировать восприятие звука и ощущение вибрации, в действительности это одно и то же. Интересно отметить, что в итальянском языке это различие отсутствует. Глагол «sentire» означает слышать, и тот же самый глагол в рефлексивной форме «sentirsi» означает чувствовать. Глухота не означает того, что вы не

можете слышать, а лишь то, что с вашими ушами что-то не так. Даже люди с полной потерей слуха все еще способны слышать/чувствовать звуки.

Если мы способны ощущать низкочастотные колебания, то почему мы не можем ощутить звук высоких частот? Я верю, что можем, просто как только частота становится выше — наши уши становятся более эффективным инструментом для восприятия и заглушают нашу чувствительность. В юности я провела много времени (под руководством моего преподавателя по перкуссии Рона Форбса), развивая способность осязать вибрации. Я стояла, держа руки напротив стены классной комнаты, в то время как Рон играл отдельные ноты на литаврах (литавры производят много вибраций). В конечном счете я научилась в общих чертах отличать высоту нот, ассоциируя телесные ощущения звука со слуховыми (опираясь на механизмы некогда абсолютного слуха, который у меня был). Низкие звуки я воспринимаю, главным образом, через ноги и ступни, а высокие звуки лучше воспринимаются лицом, шеей и грудью.

На данном этапе повествования стоит сделать акцент на том, что я не являюсь немой (то есть абсолютно глухой), у меня — глубокая потеря слуха. При глубокой потере слуха выделяют широкий диапазон симптомов, хотя обычно это означает, что услышанного качества звука недостаточно, чтобы понять произносимое слово. Без побочных шумов я способна расслышать чей-то разговор, хоть и не могу понять его без чтения по губам. В моем случае общий уровень громкости сильно уменьшен по сравнению с нормой, но что более важно — качество звука очень низкое. Например, когда звонит телефон, я слышу своего рода потрескивание. Однако это тот тип потрескивания, который я связываю с телефоном. Таким образом, я знаю, когда звонит телефон. В основном это схоже с тем, как нормально слышащие люди определяют телефонный звонок, у него есть те признаки, которые мы ассоциируем с телефоном. Я могу общаться по телефону. Я говорю, а другой человек может сказать несколько слов, ударяя по микрофону ручкой, я слышу это как щелчки. У меня есть код, который зависит от числа ударов или ритма, который я могу использовать, чтобы воспринимать слова.

Итак, мы можем слышать звуки и чувствовать вибрации. Еще один элемент уравнения — зрение. Мы можем видеть, как предметы перемещаются и вибрируют. Когда я вижу, как резонирует барабан или тарелка, или же ветер гонит листья, то подсознательно мой мозг создает соответствующий звук. Общий вопрос от плохо проинформированных интервьюеров: «На каком основании вы считаете себя музыкантом, если не в состоянии услышать то, что делаете?» Ответ, конечно же, очевиден: «Я не была бы музыкантом, если бы я не слышала». Другой часто задаваемый вопрос: «Как вы слышите то, что играете?» Логичный ответ: «А как другие слышат?» Электрические сигналы генерируются в наших ушах и вместе с различными частями информации из других органов чувств посылаются в мозг, который затем собирает их в единую звуковую картину. Различные процессы, связанные с восприятием звука, очень сложны, но все мы делаем это подсознательно, поэтому мы объединяем все эти процессы и зовем это просто слушанием. Та же формула верна и для меня. Некоторые процессы или исходная информация может отличаться, но чтобы услышать звук, все, что я делаю — слушаю. У меня больше нет версий, чем мое слушание отличается от вашего.

Вы можете заметить, что все больше ответы переходят в область философии. Кто может поручиться, что когда двое обычно слышащих человека слышат звук, они слышат один и тот же звук? Я предполагаю, что каждый из них слышит по-разному. Можно констатировать лишь следующее: звуковые картины создаются в их мозге по схожим принципам, так что внешне вы не найдете никакой разницы. Что же касается моего способа слушания (впрочем, это относится и ко всем нам), то в определенных вещах он лучше, чем у других. Я должна читать по губам, чтобы понять речь, но мое понимание акустики концертного зала безупречно. Например, иногда я описываю акустику в терминах густоты воздуха.

Подводя итог: мой слух зачастую беспокоит других людей намного больше, чем он беспокоит меня. Есть определенные неудобства, но в целом это не влияет кардинально на мою жизнь. Для меня моя глухота не более важна, чем тот факт, что я — женщина с карими глазами. Несомненно, иногда я вынуждена решать проблемы, связанные с моим слухом и его взаимодействием с музыкой, но у всех музыкантов они есть. Большинство из нас очень немного знает о слухании, даже при том, что мы постоянно этим заняты. Аналогично, я не столь много знаю о глухоте, потому что мне это неинтересно.

Заключение

Биографические данные знаменитых композиторов, потерявших слух, еще раз доказывают возможность продолжения деятельности и высоких творческих результатов в композиторском аспекте, не смотря на сложности в музицировании.

Среди них особое место занимает Эвелин Гленни, которая не слышит звуки, проходящие через воздух, но различает их через вибрации, проходящие путем костной проводимости. Это не только не ограничивает ее творчество как композитора, но и дает полное право называть ее виртуозом-исполнителем.

Часть композиторов потеряла слух вследствие негнойных заболеваний уха, которые прогрессировали в течении ряда лет, что давало возможность психологически подготовиться к будущему акустическому вакууму. Для тех же, кто потерял слух внезапно вследствие осложнения вирусных инфекций (гриппа и др.) или острого гнойного отита это было неожиданным событием психотравмирующего характера, которое им пришлось пережить и преодолеть.

Благодарности

Автор статьи выражает благодарность студентам стоматологического факультета Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова 2015-2019 гг.: А. Г. Павловец, М. Н. Имякову, К. С. Кулик, И. В. Евтушенко, Р. О. Подкладок, Н. М. Гагиевой, принявшим участие в данном исследовании и биографическом поиске.

Acknowledgements

The author of the article expresses gratitude to A. G. Pavlovets, M. N. Imyakov, K. S. Kulik, I.V. Yevtushenko, R. O. Podkladok, N. M. Gagieva, the students (2015-2019) of The Faculty of Dentistry of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University who participated in this study and biography search.

Конфликт интересов отсутствует.

Conflicts of interest are absent.

Список литературы

1. Свт. Лука (Войно-Ясенецкий), архиеп. Симферопольский и Крымский Дух, душа и тело: избранные поучения. Изд. 5-е. — М.: ДАРЪ, 2016.
2. Баккер-Грёндаль, Агата. Словари и энциклопедии на Академике. <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/1718966>. Дата обращения 28.05.2019.
3. Шпилькин С.В. Агата Баккер-Грёндаль. <http://www.norge.ru/bakkergroendahl/>. Дата обращения 28.05.2019.
4. Баккер-Грёндаль Агата. Досье личности. https://persons-info.com/persons/BAKKER-GRENDAL_Agata. Дата обращения 15.04.2019.

References

- St. Luke (Voyno-Yasenetsky), Simferopol and Crimea archbishop. Spirit, Soul and Body: selected lections. 5th edition - M.: DAR, 2016.
- Agathe Backer Grøndahl. Dictionaries and Encyclopedias on Academic.ru. <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/1718966>. Reference date: 28.05.2019.
- S.V. Shpilkin. Agathe Backer Grøndahl. <http://www.norge.ru/bakkergroendahl/>. Reference date: 28.05.2019.
- Agathe Backer Grøndahl. Personality dossier. https://persons-info.com/persons/BAKKER-GRENDAL_Agata. Reference date: 15.05.2019.

5. Лето Л. И тут вступают духовые...
<https://www.liveinternet.ru/community/4989775/post339751460/>. Дата обращения 28.05.2019.
6. Колесников В.С. Творческая личность А.А. Касьянова в биографическом и источниковедческом аспектах. Диссертации по гуманитарным наукам. Человек и наука. <http://cheloveknauka.com/tvorcheskaya-lichnost-a-a-kasyanova-v-biograficheskom-i-istochnikovedcheskom-aspektah>. Дата обращения 28.05.2019.
7. Evelin Glennie. Teach the World to Listen/
<https://www.evelyn.co.uk/> Дата обращения 28.05.2019.
8. Семенова Е. Музыка на ощупь.
http://www.ng.ru/accent/2005-12-09/23_music.html. Дата обращения 28.05.2019.
9. Гленни Эвелин. Эссе о слухании.
<http://soloneba.com/evelyn-glennie-hearing-essay/>. Дата обращения 28.05.2019.

Сведения об авторах

Филимонов С.В., доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

Authors information

Filimonov S.V., Dr. habil. in Medicine, Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University