

ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕВЕНТИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ СОСУДОВ ПРИ ХИРУРГИИ ЛОР ОРГАНОВ

Козырева Е.Е.^{1,2}, Рябова М.А.², Карпищенко С.А.^{1,2}

¹ФГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, ул. Бронницкая 9, 190013

²Кафедра оториноларингологии с клиникой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия, ул. Льва Толстого 6-8, 197022

Для корреспонденции:

Козырева Екатерина Евгеньевна, e-mail: posobilo@mail.ru

Резюме.

Работа в практически сухом операционном поле, благодаря превентивной коагуляции сосудов, уменьшает вероятность развития неблагоприятных исходов хирургического вмешательства, как в процессе операции, так и в послеоперационном периоде.

Цель исследования: экспериментально подобрать параметры гемостатического воздействия полупроводниковым лазером с длиной волны 970 нм и разработать технику безопасной превентивной коагуляции сосудов в операционной ране при помощи полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм для их бескровного пересечения.

Материалы и методы: для эксперимента было предоставлено 47 крыс Wistar весом 300-400 г., после подготовки операционного поля у каждой крысы производилось выделение трех групп сосудов. Для эксперимента использовался полупроводниковый хирургический лазер с длиной волны 970 нм в постоянном режиме, диаметр волокна 400 микрон. После коагуляции каждого сосуда производилась визуальная и микроскопическая оценка сосудов. Исследование возможности коагуляции сосудов на протяжении оценивалось после пересечения сосуда скальпелем.

Результаты: повреждения стенок сосудов не наблюдалось на мощностях от 5,0 Вт до 7,0 Вт. В это же время на мощности лазера от 5,0 Вт до 6,0 Вт отсутствовал гемостаз после пересечения сосудов. На мощности 6,5 Вт адекватный гемостаз наблюдался только в 42% случаев.

Выводы: наиболее эффективный и безопасный для окружающих тканей коагуляционный режим полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм наблюдается на мощности 7,0 Вт. Превышение показателей мощности работы полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм приводит к образованию карбонизата окружающих тканей, к нарушению сосудистой стенки.

Ключевые слова: коагуляция, сосуд, лазер, верхние дыхательные пути

LASER OPTIONS FOR PREVENTIVE VESSEL COAGULATION IN ENT SURGERY

Kozyreva E.E.^{1,2}, Ryabova M.A.^{1,2}, Karpischenko S.A.^{1,2}

¹Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, St. Petersburg, Russia, Bronitckaya 9, 190013

²First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, Department of Otorhinolaryngology, St. Petersburg, Russia, Lev Tolstoy st. 6-8, 197022

For correspondence: Kozyreva Ekaterina, e-mail: posobilo@mail.ru

Abstract.

Working in a dry surgical field, due to preventive coagulation of blood vessels, reduces adverse outcomes of surgical intervention during the operation and in the postoperative period.

Objective: Experimentally to select the parameters of hemostatic effects of a diode laser with a wavelength of 970 nm and to develop a technique for safe preventive coagulation of vessels in the surgical wound using a diode laser with a wavelength of 970 nm for their bloodless section.

Materials and methods: 47 Wistar rats weighing 300-400 g were provided for the experiment, after preparation of the surgical field, three groups of vessels were isolated from each rat. For the experiment we used a diode surgical laser with a wavelength of 970 nm in a constant mode, a fiber diameter of 400 microns.

After coagulation of each vessel, a visual and microscopic assessment of the vessels was performed. The study of the possibility of vascular coagulation throughout was evaluated after the vessel was crossed with a scalpel.

Results: Damage to the walls of blood vessels was not observed at powers from 5.0 W to 7.0 W. At the same time, at the laser power from 5.0 W to 6.0 W there was no hemostasis after crossing the vessels. At a power of 6.5 W, adequate hemostasis was observed only in 42% of cases.

Conclusions: The coagulation mode of a diode laser with a wavelength of 970 nm, which is the most effective and safe for surrounding tissues, is observed at a power of 7.0 W. Exceeding the power levels of a diode laser with a wavelength of 970 nm leads to the formation of carbonization of the surrounding tissues, to a damage of the vascular wall.

Key words: *coagulation, vessel, laser, upper respiratory tract.*

Дата поступления статьи 20.10.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

20.10.20 Date received / Date of publication of the article. 01.12.2020 Возможности превентивной лазерной коагуляции сосудов при хирургии лор органов / Е.Е. Козырева, М.А. Рябова, С.А. Карпищенко // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – 26 (4). – С.4-10. Kozyreva E.E., Ryabova M.A., Karpischenko S.A.: Revision maxillary sinus surgery. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2020; 26 (4): pp.-4-10.

DOI 10.33848/fofiorl23103825-2020-26-4-4-10

Введение.

Различные методики лазерной хирургии в настоящее время занимают значимое место в ежедневной практике врача оториноларинголога [1-9]. Связано это с тем, что высокая гемостатическая эффективность лазеров позволяет контролировать кровотечение при осуществлении операций в узких обильно кровоснабжаемых областях верхних дыхательных путей, тем самым обеспечивая хорошую визуализацию, снижая развитие осложнений в послеоперационном периоде.

Сегодня большинство хирургических вмешательств выполняется под эндоскопическим контролем [10-11], при таком подходе использование лазерного волокна эргономично, а осуществление лазерной превентивной коагуляции сосудов дает хирургу возможность работать в сухом операционном поле, сохраняя хорошую визуализацию через эндоскопическую технику, выполняя прицельно-направленные движения рукой и инструментом.

Описываемая нами методика позволяет превентивно дистантно скоагулировать сосуды, которые в силу своего диаметра не всегда возможно коагулировать лазером контактно при пересечении ткани. В результате эти сосуды могут являться источником кровотечения в хирургическом поле, что требует от хирурга практически всегда использования дополнительной электрокоагуляции. Биполярная, а тем более монополярная электрокоагуляция приводит к формированию зоны глубокой коагуляции и карбонизации окружающих тканей. Данные явления увеличивают травматизацию окружающих тканей, образование корок в зоне вмешательства, усиливает и послеоперационный болевой синдром у пациентов. [12]. Высокая интенсивность боли провоцирует пациентов чаще принимать нестероидные противовоспалительные препараты, что, в свою очередь, может повышать риск развития послеоперационного кровотечения [13], например, у пациентов после тонзиллэктомии. Поэтому во время хирургических вмешательств на ЛОР органах необходимо стремиться к минимизации частоты использования каутера, стараясь наиболее щадяще на апробированных безопасных режимах гемостатически воздействовать лазером на сосуды.

Описываемая нами методика может быть применена при коагуляции сосудов полости носа у пациентов с рецидивирующими носовыми кровотечениями. Актуальна данная методика при удалении новообразований, кист носоглотки и гортаноглотки. Широко используется нами при проведении тонзиллэктомии у пациентов с хроническим декомпенсированным тонзиллитом. Методика превентивной коагуляции сосудов может быть также применена и при других вмешательствах на ЛОР органах, где необходимо превентивно скоагулировать сосуд в ране.

Цели исследования:

1. подобрать параметры гемостатического воздействия полупроводниковым лазером с длиной волны 970 нм в экспериментальных условиях.
2. разработать технику безопасной превентивной коагуляции сосудов при помощи полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм для их бескровного пересечения.

Материалы и методы.

Данный эксперимент был проведен в соответствии с этическими международными нормами и нормативными документами, определяющими правила содержания лабораторных животных [14]. Для проведения экспериментального исследования было предоставлено 47 крыс Wistar (300-400 грамм). Вмешательство производилось под общим обезболиванием: внутривенно «Золетил-100» 5мг/кг + «Рометар» (Ксилазин) 0,08 мл/кг. После подготовки операционного поля у каждой крысы производилось выделение трех групп сосудов: правая и левая каудальные эпигастральные артерии, правая и левая бедренные артерии, брюшная аорта. У каждого сосуда измерялся и фиксировался участок сосуда длиной 20 мм, при помощи штангенциркуля измерялся диаметр сосудов. Все животные были поделены по группам, в зависимости от мощности лазера: 1 гр. - 5,0 Вт, 2 гр. - 5,5 Вт, 3 гр. - 6,0 Вт, 4 гр. - 6,5 Вт, 5 гр. - 7,0 Вт, 6 гр. - 7,5 Вт, 7 гр. - 8,0 Вт, 8 гр. - 8,5 Вт, 9 гр. - 9,0 Вт, 10 гр. - 9,5 Вт, 11 гр. - 10,0 Вт. В ходе исследования было запланировано, что в случае получения адекватного гемостаза на мощности 5,0 Вт, мощность лазера будет снижена, при получении неадекватного гемостаза на мощности 10,0 Вт, мощность будет повышена.

Для эксперимента использовался полупроводниковый хирургический лазер с длиной волны 970 нм в постоянном режиме (диаметр волокна 400 микрон). Эффект гемостатического лазерного излучения с длиной волны 970 нм оценивали в дистантном режиме при радиусе пятна от 585 мкн до 1170 мкн. Путем приближения и удаления торца волокна от облучаемого сосуда меняли диаметр пятна лазерного излучения, изменяя, таким образом, плотность мощности лазерного излучения, при этом коагуляцию сосудов проводили в одинаковых временных интервалах по 20 секунд, во всех случаях диаметр пятна лазерного излучения был равен диаметру сосуда (рис. 1). Проводилось медленное движение рукой со скоростью передвижения волокна 1 мм/секунду, выбранный скоростной режим был подобран экспериментально в пилотном исследовании. Плавное движение рукой со скоростью 1 мм в секунду отрабатывалось до начала проведения эксперимента при помощи волокна и секундомера на отмеренных участках по 20 мм на курином мясе. Перед началом эксперимента волокно очищалось и скалывалось.



Рисунок 1. Диаметр пятна лазерного излучения равен диаметру сосуда (дистантный постоянный режим работы полупроводникового лазера)

После коагуляции каждого сосуда производилась визуальная оценка сосуда, оценивалось наличие или отсутствие нарушения целостности сосудистой стенки, под микроскопом в 10-кратном увеличении (микроскоп ТУ 64-1-1645-78) производился подсчет зоны коагуляции и зоны карбонизации. Для подсчета использовали микроскопическое стекло с калибровочной шкалой. Исследование возможности коагуляции сосуда на

протяжении полупроводниковым лазером с длиной волны 970 нм на каждой исследуемой мощности оценивалось после пересечения сосуда скальпелем. При наличии гемостаза производилось наблюдение за сосудом в ране в течение 210 мин. Животные находились после операции в специальной послеоперационной зоне. Длительность анестезии для хирургических манипуляций составила 60 минут, анестезии для наблюдения - 210 минут. Способ эвтаназии: Sodium Pentobarbitone 200 мг/кг внутривенно.

Результаты исследования.

Всего в исследование было включено 47 крыс Wistar, которые были распределены в 11 неоднородных групп (от 3 до 6 крыс). В соответствии с нормами этического комитета количество животных было сокращено до минимума, который был необходим для проведения адекватного статистического анализа и получения научно обоснованных данных. Данные были анализированы при помощи статистической программы SAS Statistics program. Сосуды различались по диаметру: каудальные эпигастральные артерии – от 0,30 мм до 0,41 мм, бедренные артерии - от 0,985 мм до 1,740 мм, брюшные аорты – от 2,85 мм до 3,29 мм. Медиана диаметра бедренных артерий составила 1,41 мм. При сравнении медиан коагуляционных зон (мм) было обнаружено, что повышение мощности лазера напрямую взаимосвязано с ростом коагуляционной зоны (рис. 2) и зоны карбонизации (рис. 3). Сопоставляя зоны коагуляции и карбонизации нами было отмечено, что превентивная коагуляция сосудов на мощности лазера более 7,0 Ватт приводит к формированию зоны карбонизации окружающей ткани с тенденцией к росту зоны коагуляции.

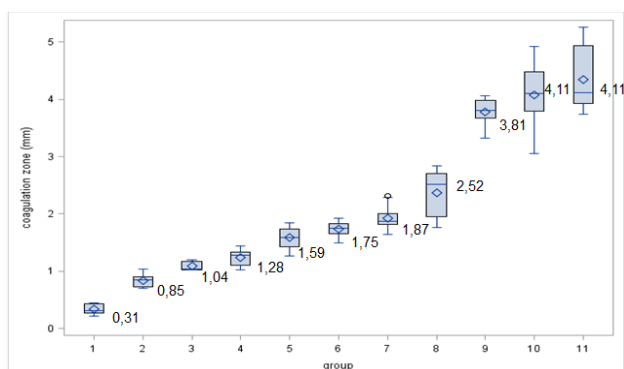


Рис. 2. Зависимость роста коагуляционной зоны от повышения мощности полупроводникового лазера.

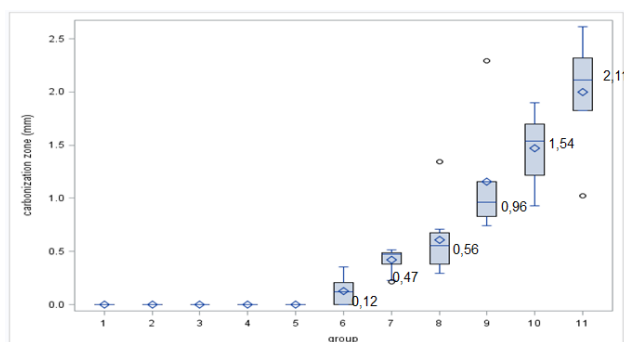


Рис. 3. Зависимость роста зоны карбонизации от повышения мощности полупроводникового лазера.

В ходе данной экспериментальной работы повреждения стенок сосудов не наблюдалось на мощностях от 5,0 Вт, 5,5 Вт, 6,0 Вт, 6,5 Вт, 7,0 Вт. В это же время на мощности лазера 5,0 Вт, 5,5 Вт и 6,0 Вт отсутствовал гемостаз при каждом пересечении сосуда. На мощности 6,5 Вт адекватный гемостаз наблюдался только в 42% случаев. Самый лучший результат адекватного гемостаза наблюдался на мощности 7,0 Вт при отсутствии признаков повреждения сосудистой стенки. Мы не получили адекватного гемостаза при коагуляции сосудов с диаметром более 1,5 мм (брюшные аорты крыс 2,85 мм - 3,29 мм). При попытке превентивной коагуляции каудальных эпигастральных сосудов (0,3 мм – 0,4

мм) мы получали перегревание окружающих тканей и появление зон карбонизации, во всех случаях отметили, что во время разреза лазером происходит полноценная коагуляция сосудов диаметром менее 0,4 мм, нет необходимости превентивно их коагулировать.

Выводы.

1. Наиболее эффективный и безопасный для окружающих тканей коагуляционный режим полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм наблюдается на мощности 7,0 Вт.

2. Превышение показателей мощности работы полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм приводит к образованию карбонизата окружающих тканей, к нарушению сосудистой стенки, что в дальнейшем может удлинять процесс заживления операционной раны, приводить к рубцеванию, являться предпосылкой к послеоперационным осложнениям (отсроченному кровотечению, болевому синдрому и пр.).

3. С целью профилактики кровотечения артерии диаметром более 1,5 мм необходимо каутеризировать при помощи электрокоагуляции, так как при превентивной лазерной коагуляции происходит нарушение сосудистой стенки (эффект «лопания») с последующим развитием кровотечения.

4. Мелкие сосуды диаметром менее 0,4 мм не нуждаются в превентивной коагуляции и могут быть скоагулированы во время проведения разреза лазерным волокном.

Заключение.

Полученные результаты исследования позволяют нам рекомендовать использовать полупроводниковый лазер с длиной волны 970 нм для превентивной коагуляции сосудов в операционной ране как безопасную и эффективную методику.

Благодарность. Авторы выражают особую благодарность заведующей лабораторией экспериментальных доклинических исследований с виварием отдела психофармакологии Института фармакологии им. А.В. Вальдмана Белозерцевой Ирине Владимировне за возможность проведения экспериментального исследования.

Acknowledgements. The authors would like to thank the Head of the Laboratory of Experimental Preclinical Studies with Vivarium of the Department of Psychopharmacology of the Institute of A.V. Valdman's Pharmacology to Belozertseva Irina Vladimirovna for the opportunity to do an experimental research.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. The authors report no conflicts of interest.

Список литературы

1. Шумилова Н.А. Опыт применения высокоэнергетических лазеров в оториноларингологии. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016. Т. 22. № 1. С. 75-83.
2. Плужников М.С., Карпищенко С.А., Гурьева И.А. Лазерная хирургия папиллом полости носа. *Российская ринология* 2007; 2: 128.
3. Sivakumar Chinnadurai, Nila A. Sathe, Tanya Surawicz. Laser treatment of infantile hemangioma: A systematic review. *Lasers Surg Med* 2016; 48(3):221-33. doi: 10.1002/lsm.22455
4. Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Горовая Е.В., Селезнева Л.В. Лазерная тонзиллэктомия.

References

1. Shumilova N.A. Opyt primeneniya vysokoenergeticheskikh lazerov v otorinolaringologii. [Experience of high-energy laser radiation using in otorhinolaryngology]. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016; 22 (1): 75-83. (In Russ.).
2. Pluzhnikov M.S., Karpishhenko S.A., Gur'eva I.A. Lazernaya xirurgiya papillom polosti nosa. [Laser surgery of papillomas of the nasal cavity]. *Rossiyskaya rinologiya* 2007; 2: 128.
3. Sivakumar Chinnadurai, Nila A. Sathe, Tanya Surawicz. Laser treatment of infantile hemangioma: A systematic review. *Lasers Surg Med* 2016; 48(3):221-33. doi: 10.1002/lsm.22455
4. Kryukov A.I., Carapkin G.YU., Gorovaya E.V., Selezneva L.V. Lazernaya tonzillekhtomiya.

- Русский Медицинский Журнал 2012; 27 :1349-1351.
5. Рябова М.А., Улупов М.Ю., Портнов Г.В. Использование диодного лазера 980 нм в хирургии папиллом полости носа. Российская ринология 2014; 22 (2): 31-32.
 6. Карпищенко С.А., Кузнецова Н.Ю. Современный подход к эндоскопической лазерной дакриоцисториностомии. Офтальмологические ведомости 2008; 1 (1): 29-33
 7. Плужников М.С., Рябова М.А., Карпищенко С.А. Возможности лазерной хирургии в оториноларингологии. Вестник оториноларингологии 2008; 4: 18-28
 8. Nain Bahadur Mahato, Deepak Regmi, Meera Bista. Diode Laser Reduction of Symptomatic Inferior Turbinate Hypertrophy. JNMA J Nepal Med Assoc. 2018;56(214):958-962. PMID: 31065143
 9. Плужников М.С. Карпищенко С.А., Журавлева Т.А., Верещагина О.Е., Гурьева И.А. LITT в удалении папиллом полости носа. Российская оториноларингология 2007; 3 (28): 90-95
 10. Kevin C Welch, James A. Stankiewicz. Application of minimally invasive endoscopic sinus surgery techniques. Otolaryngol Clin North Am 2010; 43(3): 565-78.doi: 0.1016/j.otc.2010.02.021
 11. Frank W. Virgin, Benjamin S. Bleier, Bradford A. Woodworth. Evolving materials and techniques for endoscopic sinus surgery. Otolaryngol Clin North Am. 2010; 43(3): 653-72. doi: 10.1016/j.otc.2010.02.018
 12. Sajjadian A., Isaccson G. Electrosurgery in the head and neck. Ann Otol Rhinol Laryngol 1998; 107: 254-61. doi: 10.1177/000348949810700312
 13. Kim M. K., Lee J. W., Kim M. G., Ha S. Y., Lee J. S., Yeo S. G. Analysis of prognostic factors for postoperative bleeding after tonsillectomy. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 2012; 269 (3): 977-981.doi: 10.1007/s00405-011-1697-5
 14. Белозерцева И.В., Драволлина О.А., Тур М.А. Руководство по использованию лабораторных животных для научных и учебных целей в СПбГМУ им. И.П. Павлова // СПб.: Издательство СПбГМУ. – 2014. – С. 14-24
- [Laser tonsillectomy] Russkij Medicinskij ZHurnal 2012; 27 :1349-1351.
- Ryabova M.A., Ulupov M.Yu., Portnov G.V. Ispol'zovanie diodnogo lazera 980 nm v xirurgii papillom polosti nosa. [Use of a 980 nm diode laser in the surgery of papillomas of the nasal cavity]. Rossijskaya rinologiya 2014; 22 (2): 31-32
- Karpishhenko S.A., Kuzneczova N.Yu. Modern approach to endoscopic laser dacryocystorhinostomy [Sovremenny`j podxod k e`ndoskopicheskoj lazernoj dakriocistorinostomii]. Oftal`mologicheskie vedomosti 2008; 1 (1): 29-33 (in russ)
- Pluzhnikov M.S., Ryabova M.A., Karpishhenko S.A. Possibilities of laser surgery in otorhinolaryngology [Vozmozhnosti lazernoj xirurgii v otorinolarinologii]. Vestnik otorinolarinologii 2008; 4: 18-28 (in russ)
- Nain Bahadur Mahato, Deepak Regmi, Meera Bista. Diode Laser Reduction of Symptomatic Inferior Turbinate Hypertrophy. JNMA J Nepal Med Assoc. 2018;56(214):958-962. PMID: 31065143
- Pluzhnikov M.S. Karpishhenko S.A., Zhuravleva T.A., Vereshhagina O.E., Gur`eva I.A. LITT v udalenii papillom polosti nosa. [LITT in the removal of papillomas of the nasal cavity]. Rossijskaya otorinolarinologiya 2007; 3 (28): 90-95
- Kevin C Welch, James A. Stankiewicz. Application of minimally invasive endoscopic sinus surgery techniques. Otolaryngol Clin North Am 2010; 43(3): 565-78.doi: 0.1016/j.otc.2010.02.021
- Frank W. Virgin, Benjamin S. Bleier, Bradford A. Woodworth. Evolving materials and techniques for endoscopic sinus surgery. Otolaryngol Clin North Am. 2010; 43(3): 653-72. doi: 10.1016/j.otc.2010.02.018
- Sajjadian A., Isaccson G. Electrosurgery in the head and neck. Ann Otol Rhinol Laryngol 1998; 107: 254-61. doi: 10.1177/000348949810700312
- Kim M. K., Lee J. W., Kim M. G., Ha S. Y., Lee J. S., Yeo S. G. Analysis of prognostic factors for postoperative bleeding after tonsillectomy. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 2012; 269 (3): 977-981.doi: 10.1007/s00405-011-1697-5
- Belozertseva I.V., Dravolina O.A., Tur M.A. Rukovodstvo po ispol'zovaniyu laboratornykh zhivotnykh dlya nauchnykh i uchebnykh tselei v PSPbGMU im. I.P. Pavlova. [Guidelines for the use of laboratory animals for scientific and educational purposes at the St. Petersburg Pavlov's State Medical University] SPb.: Izdatel'stvo SPbGMU. 2014; 14-24

Сведения об авторах.

Author's information.

Козырева Екатерина Евгеньевна – научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения ФГБУ "СПб НИИ ЛОР" Минздрава России, врач-оториноларинголог хирургического отделения для взрослых ФГБУ "СПб НИИ ЛОР" Минздрава России, врач-оториноларинголог клиники оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, тел.: +79818505113, e-mail: posobilo@mail.ru ORCID 0000-0002-7055-8937

Рябова Марина Андреевна - д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, тел.: +7(812)3387019, e-mail: marinaryabova@mail.ru ORCID 0000-0002-6714-9454

Карпищенко Сергей Анатольевич - д.м.н., профессор, директор ФГБУ "СПб НИИ ЛОР" Минздрава России, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, тел.: +7(812)3387019, karpishchenkos@mail.ru ORCID 0000-0003-1124-1937

Ekaterina Kozyreva - Researcher of the Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, otorhinolaryngologist of the Surgical Department for Adults of the St. Petersburg Research Institute of ENT of the Ministry of Health of Russia, otorhinolaryngologist of the Department of Otorhinolaryngology of the First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, tel.: +79818505113 e-mail: posobilo@mail.ru ORCID 0000-0002-7055-8937

Marina Ryabova — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Otorhinolaryngology Department of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, tel.: +7 (812) 3387019, e-mail: marinaryabova@mail.ru ORCID 0000-0002-6714-9454

Sergey Karpishchenko - Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; Head of the Department of Otorhinolaryngology of the First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, tel.: +7 (812) 3387019, karpishchenkos@mail.ru ORCID 0000-0003-1124-1937

НЕКОТОРЫЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕТЕНЦИОННОЙ КИСТЫ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ

Халитов Р.Р.¹, Красножен В.Н.², Щербаков Д.А.³, Цыплаков Д.Э.⁴

¹ООО Клиника оториноларингологии "КОРЛ"

420059, Российская Федерация, г. Казань

²Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО

«Российская медицинская академия непрерывного профессионального

образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

420012, Российская Федерация, г. Казань

³ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Министерства

здравоохранения Российской Федерации

450075, Российская Федерация, г. Уфа

⁴ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

420012, Российская Федерация, г. Казань

Для корреспонденции: Щербаков Дмитрий Александрович, e-mail: dmst@bk.ru

Резюме.

Ретенционная киста верхнечелюстной пазухи (ВЧП) – это патологический процесс, возникающий в результате закупорки выводного протока серозной железы слизистой оболочки ВЧП. В настоящее время не существует однозначного мнения о необходимости хирургического лечения бессимптомных кист ВЧП. Однако, ретенционные кисты ВЧП являются хроническим воспалительным процессом поэтому целесообразно проведение морфологического исследования их структуры, чтобы разработать тактику ведения пациентов с данной патологией. Цель: иммуноморфологическое исследование ретенционных кист ВЧП для повышения эффективности методов лечения пациентов с хроническим кистозным верхнечелюстным синуситом. Материалы и методы: был изучен операционный материал, полученный от 10 больных с диагнозом киста верхнечелюстной пазухи. В качестве контроля послужили фрагменты слизистой оболочки околоносовых пазух практически здоровых лиц, погибших от случайных причин (судебно-медицинские вскрытия). Иммуногистохимическое исследование проводили с помощью набора моноклональных антител (МКАТ). Изучение объектов проводили в электронном микроскопе «JEM-100С». Результаты: Морфологическое исследование операционного материала показало, что он был представлен как истинными, так и ложными кистами. В последних на внутренней поверхности отсутствовала эпителиальная выстилка. Здесь преобладали соединительно-тканые структуры и вытянутые эндотелиальные клетки. Стенка истинных кист была представлена соединительной тканью, выстланной с обеих сторон многорядным цилиндрическим реснитчатым эпителием, содержащим больше бокаловидных клеток, чем в нормальной слизистой оболочке околоносовых пазух. Иммуногистохимически в измененном эпителии часто определялась неравномерная окраска МКАТ против пан-цитокератинов. Заключение: стенка ретенционных кист, имеет ряд существенных различий. Комплекс обнаруженных нами изменений может способствовать развитию и персистенции воспаления, характеризующегося выраженным иммунологическим компонентом. Это диктует необходимость хирургического вмешательства.

Ключевые слова: ретенционная киста, верхнечелюстная пазуха, иммуногистохимия

SOME PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS OF MAXILLARY SINUS RETENTIONAL CYST

Halitov R.R.¹, Krasnozhen V.N.², Shcherbakov D.A.³, Cyplakov D.E.⁴

¹ООО Оториноларингология hospital «KORL»

420059, Russian Federation, Kazan

²Kazan State Medical Academy — a branch of the Federal Medical Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation

420012, Russian Federation, Kazan

³Federal State Institution "Russian Eye and Plastic Surgery Center"

450075, Russian Federation, Ufa

⁴Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia

420012, Russian Federation, Kazan

For correspondence: Dmitrii Shcherbakov, e-mail: dmst@bk.ru

Abstract.

Retention cyst of the maxillary sinus (MS) is a pathological process that occurs as a result of excretory duct blockage of the sinus mucosa serous gland. Currently, there is no unequivocal opinion on the need for surgical treatment of asymptomatic cysts of the maxillary sinus. However, retention cyst is a chronic inflammatory process; therefore, it is advisable to conduct a morphological study of their structure. to develop tactics for managing patients with this pathology. Objective: An immunomorphological study of MS retention cysts to increase the effectiveness of treatment methods for patients with chronic cystic maxillary sinusitis. Materials and Methods: Operating material obtained from 10 patients with a diagnosis of maxillary sinus cyst was studied. As a control, fragments of the mucous membrane of the paranasal sinuses of practically healthy individuals who died from accidental causes (forensic autopsy) were used. Immunohistochemical studies were performed using a set of monoclonal antibodies (MCAB). The study of objects was carried out in a JEM-100C electron microscope. Results: A morphological examination of the surgical material showed that it was represented by both true and false cysts. In the latter, there was no epithelial lining on the inner surface. Connective tissue structures and elongated endothelial cells prevailed here. The wall of true cysts was represented by connective tissue lined on both sides by a multi-row cylindrical ciliary epithelium containing more goblet cells than in the normal mucous membrane of the paranasal sinuses. The immunohistochemistry in the altered epithelium was often determined by the uneven staining of MCAB against pancytokeratins. Conclusion: the wall of retention cysts has a number of significant differences. The complex of changes detected by us can contribute to the development and persistence of inflammation, characterized by an immunological component. This necessitates surgical intervention.

Keywords: retention cyst, maxillary sinus, immunohistochemistry

Дата поступления статьи 22.08.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

22.08.20 Date received / Date of publication of the article. 01.12.2020 Некоторые патоморфологические аспекты ретенционной кисты верхнечелюстной пазухи / Халитов Р.Р., Красножен В.Н., Щербakov Д.А. и др. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – 26 (4). – С. 11-18. R.R.Halitov, V.N. Krasnozhen, D.A. Shcherbakov et al.: Some pathomorphological aspects of maxillary sinus retentional cyst. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2020; 26 (4): pp. 11-18.

DOI 10.33848/fofiorl23103825-2020-26-4-11-18

Введение. Ретенционная киста верхнечелюстной пазухи (ВЧП) – это патологический процесс, возникающий в результате закупорки выводного протока серозной железы слизистой оболочки ВЧП, с последующим накоплением слизи и кистозной дилатации железы [5, 6, 7]. Такие кисты имеют медленный бессимптомный рост и зачастую являются случайной рентгенологической находкой [6, 8, 9]. В настоящее время не существует однозначного мнения о необходимости хирургического лечения бессимптомных кист ВЧП [10, 11, 12]. Учитывая тот факт, что в 16-41% случаев наблюдается спонтанная регрессия ретенционных кист ВЧП, рекомендовано динамическое наблюдение за пациентами с

данной патологией, а проведение хирургического лечения целесообразно при развитии осложнений [6, 13]. Однако, ретенционные кисты ВЧП являются хроническим воспалительным процессом [2, 7] поэтому целесообразно проведение морфологического исследования их структуры, чтобы в дальнейшем разработать тактику ведения пациентов с данной патологией.

Цель исследования – иммуноморфологическое исследование ретенционных кист верхнечелюстной пазухи для повышения эффективности методов лечения пациентов с хроническим кистозным верхнечелюстным синуситом.

Материал и методы. Был изучен операционный материал, полученный от 10 больных с диагнозом «киста верхнечелюстной пазухи». В качестве контроля послужили фрагменты слизистой оболочки околоносовых пазух практически здоровых лиц, погибших от случайных причин (судебно-медицинские вскрытия).

Фиксацию осуществляли в 10% нейтральном формалине по Лилли или жидкости Боуэна. Согласно общепринятой методике [3] после соответствующей проводки по спиртам возрастающей концентрации, следовала обработка в ксилоле и заливка в парафин. На микротоме Leica SM 2000R изготавливали парафиновые срезы толщиной 4-5 мкм. Полученные препараты окрашивали гематоксилином и эозином, а также по ван Гизону.

Для проведения иммуногистохимического исследования [1,4], парафиновые срезы расправляли в водяной бане Гистобат LEICA HI 1210 и помещали на предметные стекла, обработанные поли-L-лизин и высушивали при температуре 35°C в течение одного часа. После депарафинирования в о-ксилоле (2 мин.) следовала промывка и обезвоживание в двух 96% спиртах по 5 мин. в каждом и 70% спирте (10 мин.). Затем стекла со срезами промывали в дистиллированной воде, после чего следовала демаскировка антигенов в цитратном буфере (DAKO: Target Retrieval Solution, pH 6,0, код S 169984-2) в водяной бане при температуре 95° С (40 мин.). После остывания препаратов в этом же растворе до комнатной температуры и обработки в Трис-буфере (TBS, pH 7,4) проводилось подавление эндогенной пероксидазы при помощи 3% раствора перекиси водорода (20 мин.). Затем следовала повторная промывка в Трис-буфере, после чего срезы оставляли в холодильнике при температуре 4° С в течение 12 часов. Иммуногистохимическое исследование проводили с помощью набора моноклональных антител (МКАТ), характеристика которых представлена в таблице 1.

Первые антитела разводили специальным буфером с компонентом, препятствующим неспецифическому связыванию антител (DAKO: Antibody Diluent with Background Reducing Component, код S3002). Экспозиция первых МКАТ составляла 1 час при постоянной (30° С) температуре, поддерживаемой при помощи нагревательной плиты (гистоплата LEICA HI 1220). Затем стекла со срезами промывали в течение 10 мин. в Трис-буфере. Связывание первых антител с клеточными и структурными элементами определяли при помощи стандартного биотин-стрептавидин-пероксидазного метода (DAKO: LSAB[®] + System-HRP, код K0690) с диаминобензидином в качестве хромогена. После промывки в дистиллированной воде препараты дополнительно окрашивали гематоксилином Майера в течение 1-2 мин. Затем следовала повторная промывка в воде (15 мин.), дегидратация в 96% спирте (10 мин.) и осветление в карбол-ксилоле (5 мин.). Срезы заключали в канадский балзам или в специальные среды фирмы DAKO (Ultramount, Faramount, код S302580-2).

Для электронной микроскопии материал фиксировали в забуференном 2,5% растворе глутаральдегида при температуре 4°C в течение 1 часа, после чего помещали на 2 часа в забуференный 1% раствор OsO₄, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации (от 50% до абсолютного) и заключали в эпон-812. Полутонкие срезы окрашивали раствором толудинового синего. Ультратонкие срезы переносили на опорные сетки и контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. Изучение объектов проводили в электронном микроскопе «JEM-100С».

Таблица 1
Характеристика первых антител

Антиген	Клон	Специфичность	Рабочее разведение	Фирма-производитель
CD 45	MS355-R	все лейкоциты	1:200	Thermo
миелопероксидаза (МРО)	поликлональные, код RB-373-A	нейтрофильные лейкоциты	1:800	Dako
CD 3	SP7	Т-лимфоциты	1:150	Lab Vision
CD 20	L26	В-лимфоциты	1:250	Lab Vision
CD 38	AT13/5	плазматические клетки	1:100	Diagnostic Biosystems
Ig A	поликлональные, код AO262	клетки и структуры, содержащие Ig данного класса	1:400	DAKO
CD 68	PGM1	макрофаги	1:200	BioGenex
CD 31	9611	эндотелий сосудов	1:20	BioGenex
коллаген IV	RHM-12 + CIV22	базальные мембраны	1:150	Lab Vision
пан-цитокератины (ЦКР)	AE1/AE3	эпителиальные клетки	1:300	Lab Vision

Результаты. Слизистая оболочка околоносовых пазух в норме представлена многорядным цилиндрическим реснитчатым эпителием и собственной пластинкой из рыхлой волокнистой соединительной ткани, содержащей преимущественно коллагеновые волокна (рис. 1).

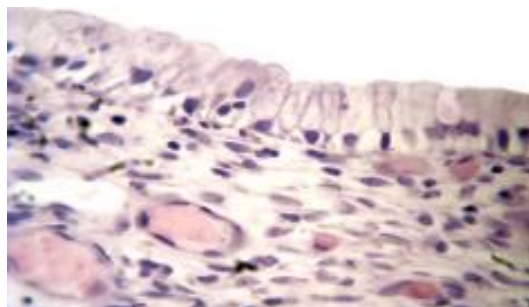


Рис. 1. Нормальная гистологическая структура слизистой оболочки околоносовой пазухи. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Эпителиальная выстилка содержит отдельные бокаловидные клетки. В собственной пластинке находятся кровеносные сосуды (артериолы, капилляры, венулы) и немногочисленные железы. Здесь же имеется выраженная клеточная инфильтрация, представленная преимущественно лимфоцитами, в меньшей степени - плазмócитами и макрофагами, а также единичными нейтрофилами, эозинофилами и тучными клетками.

Иммуногистохимически в эпителии определяется равномерная экспрессия МКАТ против пан-цитокератинов (рис. 2), а в его базальной мембране - против коллагена IV типа в виде непрерывной тонкой полосы. Эндотелий сосудов маркируется при помощи МКАТ против CD 31, а их базальные мембраны также как и в эпителии - против коллагена IV типа. Анализ клеточного инфильтрата выявил преимущественную экспрессию МКАТ против CD 45 (общелейкоцитарный антиген), CD 3 (Т-клетки) и CD 20 (В-клетки). Следует отметить, что при этом преобладали Т-лимфоциты. В меньшей степени обнаруживались CD 38-положительные плазматические клетки и CD 68-позитивные макрофаги. В цитоплазме

отдельных плазмоцитов и на поверхности эпителия выявлялся Ig A. Единичные нейтрофилы давали реакцию с МКАТ против миелопероксидазы.

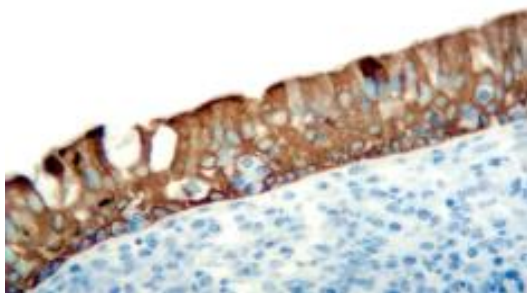


Рис. 2. Экспрессия МКАТ против пан-цитокератинов в эпителии. LSAB- метод с докраской гематоксилином. х 400.

При ультраструктурном исследовании обнаруживались малые и средние лимфоциты размером от 8 до 12 мкм, без признаков активации. Они содержали преимущественно свободные рибосомы, небольшое количество митохондрий и лизосом. Комплекс Гольджи и гранулярной эндоплазматический ретикулум зачастую не определялись. В ядре малых лимфоцитов плотный хроматин преобладал над диспергированным. Выявлялись также плазматические клетки размером 12-15 мкм с типичным расположением ядерного хроматина в виде глыбок по периферии. Их цитоплазма практически полностью была представлена гранулярным эндоплазматическим ретикулом, цистерны которого не были расширены. Иногда встречались отдельные клетки макрофагального ряда размером от 20 мкм и более, содержащие в цитоплазме лизосомы, отдельные фаголизосомы, а иногда небольшие фагоцитированные включения.

Морфологическое исследование операционного материала показало, что он был представлен как истинными, так и ложными кистами. В последних на внутренней поверхности отсутствовала эпителиальная выстилка. Здесь преобладали соединительнотканые структуры и вытянутые эндотелиальные клетки. Стенка истинных кист была представлена соединительной тканью, выстланной с обеих сторон многорядным цилиндрическим реснитчатым эпителием, содержащим больше бокаловидных клеток, чем в нормальной слизистой оболочке околоносовых пазух. Кроме того, эпителиальный пласт в кистах на различных участках имел различное строение. Иногда имело место его истончение до одного слоя кубических клеток или, напротив, утолщение в результате гиперплазии. Иммуногистохимически в измененном эпителии часто определялась неравномерная окраска МКАТ против пан- цитокератинов. Его базальная мембрана была подвержена утолщению, расщеплению или фрагментации, что выявлялось МКАТ против коллагена IV типа (рис. 3).

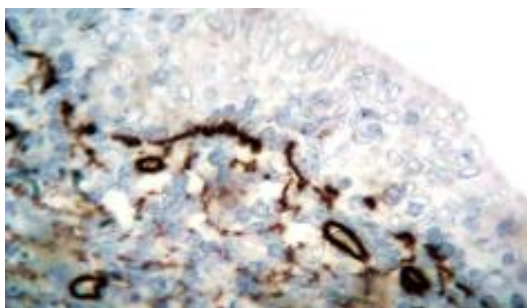


Рис. 3. Утолщение и фрагментация базальной мембраны эпителиальной выстилки. Реакция с МКАТ против коллагена IV типа. LSAB-метод с докраской гематоксилином. х 400.

Экспрессия МКАТ против CD 31 выявляла эндотелий кровеносного микроциркуляторного русла собственной пластинки слизистой оболочки, который выглядел набухшим, выбухающим в просвет сосудов, вплоть до его облитерации.

Анализ клеточного инфильтрата стенок кист показал значительное увеличение числа всех клеточных элементов, дающих реакцию с МКАТ против CD 45. Повышалось количество CD 3-позитивных Т-лимфоцитов, которые инфильтрировали как собственную

пластинку слизистой, так и эпителиальный пласт. При электронно-микроскопическом исследовании при этом обнаруживались активированные «иммунные» лимфоциты. Они имели глубокие инвагинации ядра с увеличением в нем объема диспергированного хроматина. В цитоплазме было много рибосом, крупных митохондрий, лизосом и вакуолей. Часто наблюдались цитоплазматические выросты, контактирующие с другими клетками.

Также увеличивалось содержание CD 20-положительных В-лимфоцитов, и, как следствие, количества CD 38-позитивных плазматических клеток (рис. 4). Ультраструктура последних характеризовалась расширением цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума, заполненных белковым содержимым. Иммуногистохимическое исследование при этом показало, что плазмоциты синтезируют большое количество Ig A, который, кроме того выявляется в эпителиальном пласте и на его поверхности (рис. 5).

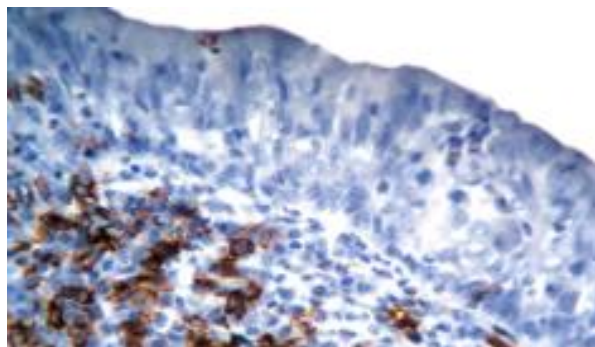


Рис. 4. CD 38-позитивные плазматические клетки в собственной пластинке слизистой оболочки. LSAB-метод с докраской гематоксилином. х 400.

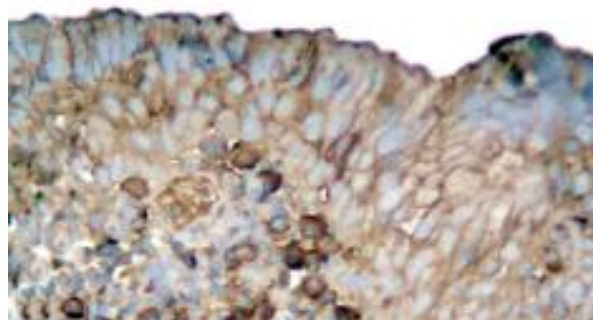


Рис. 5. Реакция с МКАТ против Ig A в цитоплазме плазматических клеток, эпителии и на его поверхности. LSAB-метод с докраской гематоксилином. х 400.

В клеточном инфильтрате кист усиливалась и фагоцитарная активность клеток. При помощи МКАТ против CD 68 выявлялись макрофаги, которые при ультраструктурном исследовании содержали много фаголизосом и крупных фагоцитированных включений. Кроме того, в стенках кист, по сравнению с нормальной слизистой оболочкой околоносовых пазух, возрастала экспрессия МКАТ против миелопероксидазы, содержащейся в нейтрофильных лейкоцитах.

Заключение. Стенка кист околоносовых пазух, несмотря на аналогичную нормальной слизистой оболочке структуру, имеет ряд существенных структурных и функциональных различий. Комплекс обнаруженных нами изменений может способствовать развитию и персистенции воспаления, характеризующегося выраженным иммунологическим компонентом. Это диктует необходимость хирургического вмешательства, своевременность и адекватность которого в решающей степени будет влиять на полноценность репарации и восстановления гомеостаза. Наши исследования в целом согласуются с данными Е.М. Покровской (2003), проводившей сравнительное морфологическое исследование истинных и ложных кист.

Список литературы

- 1 Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека.- 4 изд., доп. и перераб., Казань, 2012.- 624 с.
- 2 Покровская Е.М. Клинико-диагностические особенности и методы лечения хронических кистозных синуситов.- Автореф. дисс. к.м.н.- М., 2003.- 22 с.

References

- Petrov S.V., Rajhlin N.T. Rukovodstvo po immunogistohimicheskoy diagnostike opuholej cheloveka [Guidelines for the immunohistochemical diagnosis of human tumors].- 4 izd., dop. i pererab., Kazan', 2012.- 624 s. (In Russ.)
- Pokrovskaja E.M. Kliniko-diagnosticheskie osobennosti i metody lechenija hronicheskikh kistozyh sinusitov [Clinical and diagnostic features and methods of treatment of chronic cystic sinusitis].- Avtoref. diss. k.m.n.- M., 2003.- 22 s. (In Russ.)

- 3 Саркисов Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника. - М.: Медицина, 1996.- 544 с. Sarkisov D.S., Perov Ju.L. Mikroskopicheskaja tehnika. [Microscopic technology]- M.: Medicina, 1996.- 544 s. (In Russ.)
- 4 Белянин В.Л., Цыплаков Д.Э. Иммуногистохимия. В кн.: Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов. - СПб-Казань, 1999. – С. 33-54. Beljanin V.L., Cyplakov D.Je. Immunogistohimija. V kn.: Diagnostika reaktivnyh giperplazij limfaticeskikh uzlov [Immunohistochemistry In the book: Diagnosis of reactive lymph node hyperplasia].- SPb-Kazan', 1999. – S. 33-54. (In Russ.)
- 5 Володеев А. В., Щербаков Д. А. Костная киста верхнечелюстной пазухи случай из практики и обзор литературы //Университетская медицина Урала. – 2016. – Т. 2. – №. 1. – С. 43-47. Volodeev A. V., Shherbakov D. A. Kostnaja kista verhnecheljustnoj pazuhi sluchaj iz praktiki i obzor literatury [Maxillary sinus bone cyst case study and literature review] //Universitetskaja medicina Urala. – 2016. – Т. 2. – №. 1. – С. 43-47. (In Russ.)
- 6 Mattos R. G. et al. Mucous retention cyst in maxillary sinus with expansion of maxillary tuberosity: case Report //Journal of Oral Diagnosis. – 2018. – Т. 3. – №. 1. – С. 1-7. DOI: 10.5935/2525-5711.20180003 Mattos R. G. et al. Mucous retention cyst in maxillary sinus with expansion of maxillary tuberosity: case Report //Journal of Oral Diagnosis. – 2018. – Т. 3. – №. 1. – С. 1-7. DOI: 10.5935/2525-5711.20180003
- 7 Moon I. J. et al. Mucosal cysts in the paranasal sinuses: long-term follow-up and clinical implications //American journal of rhinology & allergy. – 2011. – Т. 25. – №. 2. – С. 98-102. Moon I. J. et al. Mucosal cysts in the paranasal sinuses: long-term follow-up and clinical implications //American journal of rhinology & allergy. – 2011. – Т. 25. – №. 2. – С. 98-102.
- 8 Бойко Н. В., Топоркова С. Ю. Частота бессимптомных кист верхнечелюстных пазух //Российская ринология. – 2014. – Т. 22. – №. 1. – С. 15-16. DOI: 10.2500/ajra.2011.25.3567 Bojko N. V., Toporkova S. Ju. Chastota bessimptomnyh kist verhnecheljustnyh pazuh [Frequency of asymptomatic maxillary sinus cysts] //Rossijskaja rinologija. – 2014. – Т. 22. – №. 1. – С. 15-16. (In Russ.) DOI: 10.2500/ajra.2011.25.3567
- 9 Arslan İ. B. et al. Paranasal sinus anatomic variations accompanying maxillary sinus retention cysts: a radiological analysis //Turkish archives of otorhinolaryngology. – 2017. – Т. 55. – №. 4. – С. 162. doi: 10.5152/tao.2017.2759 Arslan İ. B. et al. Paranasal sinus anatomic variations accompanying maxillary sinus retention cysts: a radiological analysis //Turkish archives of otorhinolaryngology. – 2017. – Т. 55. – №. 4. – С. 162. doi: 10.5152/tao.2017.2759
- 10 Карпищенко С. А., Баранская С. В., Карпищенко Е. С. Дифференциальная диагностика кист верхней челюсти и максиллярного синуса //Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21. – №. 3. Karpishhenko S. A., Baranskaja S. V., Karpishhenko E. S. Differencial'naja diagnostika kist verhnej cheljusti i maksilljarnogo sinusa [Differential diagnosis of maxillary cysts and maxillary sinus] //Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21. – №. 3. (In Russ.)
- 11 Крюков А. И. и др. Тактика хирургического лечения кист верхнечелюстной пазухи //Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т. 84. – №. 1. – С. 42-45. Krjukov A. I. i dr. Taktika hirurgicheskogo lechenija kist verhnecheljustnoj pazuhi [Tactics of surgical treatment of maxillary sinus cysts] //Vestnik otorinolaringologii. – 2019. – Т. 84. – №. 1. – С. 42-45. (In Russ.)
- 12 Donizeth-Rodrigues C. et al. Three-dimensional images contribute to the diagnosis of mucous retention cyst in maxillary sinus //Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal. – 2013. – Т. 18. – №. 1. – С. e151. doi: 10.4317/medoral.18141 Donizeth-Rodrigues C. et al. Three-dimensional images contribute to the diagnosis of mucous retention cyst in maxillary sinus //Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal. – 2013. – Т. 18. – №. 1. – С. e151. doi: 10.4317/medoral.18141
- 13 Wang J. H., Jang Y. J., Lee B. J. Natural course of retention cysts of the maxillary sinus: long-term follow-up results //The Laryngoscope. – 2007. – Т. 117. – №. 2. – С. 341-344. doi.org/10.1097/01.mlg.0000250777.52882.7a Wang J. H., Jang Y. J., Lee B. J. Natural course of retention cysts of the maxillary sinus: long-term follow-up results //The Laryngoscope. – 2007. – Т. 117. – №. 2. – С. 341-344. doi.org/10.1097/01.mlg.0000250777.52882.7a

Сведения об авторах

Халитов Рафаэль Рустамович – врач оториноларинголог ООО Клиника оториноларингологии «КОРЛ»

Красножен Владимир Николаевич - профессор,

Author's information

Halitov Rafael Rustamovich - otorhinolaryngologist at Otorhinolaryngology hospital «KORL»

Krasnozhen Vladimir Nikolaevich – MD, professor,

д.м.н., заведующий кафедрой оториноларингологии Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ. ORCID ID: 0000-0001-9437-4895, e-mail: lorrsmu@mail.ru

Щербаков Дмитрий Александрович – д.м.н., заведующий отделением хирургии головы и шеи ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ, ORCID ID 0000-0002-4334-3789 e-mail dmst@bk.ru

Цыплаков Дмитрий Эдуардович - д.м.н., профессор кафедры общей патологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

head of ENT department at Kazan State Medical Academy — a branch of the Federal Medical Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation ORCID ID: 0000-0001-9437-4895, e-mail: lorrsmu@mail.ru

Shcherbakov Dmitrii Aleksandrovich – MD, Principal of head and neck surgery department at Federal State Institution "Russian Eye and Plastic Surgery Center ORCID ID 0000-0002-4334-3789 e-mail dmst@bk.ru

Cyplakov Dmitrii Eduardovich - MD, professor at Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia

ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ НАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ В ХИРУРГИИ УХА (ИССЛЕДОВАНИЕ НА КАДАВЕРНЫХ МАТЕРИАЛАХ).

Диаб Х.М.,^{1,2} Дайхес Н.А.,^{1,2} Пащинина О.А.,¹ Ахмедов Ш.М.,¹ Коробкин А.С.¹
Рахматуллаев М.Ш.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России», 123182, г. Москва, Россия

²Кафедра оториноларингологии, Факультет дополнительного профессионального образования, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
117197, Москва, Россия

Для корреспонденции Диаб Хассан Мохамед Али, e-mail: hassandiab@mail.ru;

Резюме.

В статье приведены результаты, полученные в ходе диссекции на кадаверных головах (2 головы, 4 височной кости) под контролем электромагнитной навигационной системы. Предварительно перед диссекцией произведена компьютерная томография по требованию для подключения навигационной системы аппарата Collin Digipointeur. Отработаны доступы к височной кости и ее структурам в зависимости от локализации патологического процесса. Трансмastoидальной, транслабиринтной и доступ и через среднюю черепную ямку. Определены постоянные анатомические ориентиры в зависимости от хирургического доступа, полученные результаты проанализированы и сопоставлены с данными компьютерной томографии. Основными ориентирами являлись, при диссекции мастоидальной части: полукружные каналы, в аттике: - наковально- молоточковое сочленение, в барабанной полости: - промонториум, ниша окна преддверия и улитки. Все выбранные анатомические структуры были идентифицированы с субмиллиметровой точностью. В ходе опыта 33 (94%) из 35 анатомических структур, выбранных для исследования, были идентифицированы с точностью менее 0,5 мм. При доступе через СЧЯ только у 1 (коленчатый ганглий) из 14 анатомических ориентиров была точность определена менее 0.20. Транслабиринтный доступ также обеспечивал высокую эффективность, однако в 3 (17%) из 17 анатомических локаций точность определения была больше 0,50 (0,56 - 0,60 - 0,83). Кроме того, при трансмастоидальном доступе анатомических образований для определения было меньше, чем при остальных доступах – всего 4, причем, точность определения 3 структур была меньше 0,5 мм. Результаты исследования позволили нам рекомендовать применение электромагнитной навигационной системы при операциях на височной кости, эти результаты позволяют ориентировать хирурга в операционном поле и повысить безопасность хирургического лечения, особенно при распространенном патологическом процессе и выраженной костной деструкции.

Ключевые слова: среднее ухо, височная кость, средняя черепная ямка, коленчатый узел подножная пластинка, преддверие, стремя, внутренняя сонная артерия, луковича яремной вены, электромагнитная навигационная система, отохирургия,

Библиография: 13 источников

POSSIBILITIES OF AN ELECTROMAGNETIC NAVIGATION SYSTEM IN EAR SURGERY (RESEARCH ON CADAVER MATERIALS).

Diab Kh.M.,^{1,2} Daikhes N.A.,^{1,2} Paschinina O.A.,^{1,2} Akhmedov Sh.M.,¹ Korobkin A.S.¹,
Rakhmatullaev M. Sh.¹

¹Federal State Budgetary Institution "Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation" Moscow, Russia

²Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Additional Vocational Education, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova, 117197, Moscow, Russia

Abstract

The article presents the results obtained during dissection on cadaver heads (2 heads, 4 temporal bones) under the control of an electromagnetic navigation system. Prior to dissection, on-demand computed tomography was performed to connect the navigation system of the Collin Digipointeur apparatus. The approaches to the temporal bone and its structures were worked out, depending on the localization of the pathological process. Transmastoid, translabyrinthine and access and through the middle cranial fossa. Anatomical landmarks were determined depending on the surgical approach, the results were analyzed and compared with the computed tomography data. The main landmarks were, during dissection of the mastoid part: semicircular canals, in the attic: - the anvil-hammer joint, in the tympanic cavity: - promontorium, the cavity of the vestibule and cochlea. All selected anatomical structures were identified with submillimeter precision. During the experiment, 33 (94%) of 35 anatomical structures selected for the study were identified with an accuracy of less than 0.5 mm. With access through the SCN, only 1 (geniculate ganglion) of 14 anatomical landmarks had an accuracy less than 0.20. The translabyrinth approach also provided high efficiency; however, in 3 (17%) of 17 anatomical locations, the accuracy of determination was more than 0.50 (0.56 - 0.60 - 0.83). In addition, with the transmastoidal approach, the anatomical structures for determination were less than with the other approaches - only 4, moreover, the accuracy of determining 3 structures was less than 0.5 mm. The results of the study allowed us to recommend the use of an electromagnetic navigation system for operations on the temporal bone. These results clearly orientates the surgeon in the operating field and increases the safety of surgical treatment, especially in case of a widespread pathological process and pronounced bone destruction.

Key words: middle ear, temporal bone, middle cranial fossa, ganglion geniculate, footplate, vestibule, stapes, internal carotid artery, bulb of the jugular vein, electromagnetic navigation system, otosurgery.

Bibliography: 13 sources

Дата поступления статьи 08.12.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

08.12.20 Date received / Date of publication of the article. 01.12.2020 Возможности электромагнитной навигационной системы в хирургии уха (исследование на кадаверных материалах) / X.M. Диаб, Н.А. Дайхес, О.А. Пашинина О.А. и др.// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – 26 (4). – С. 19 - 29. Diab Kh.M., Daikhes N.A., Paschinina O.A. et al.: Possibilities of an electromagnetic navigation system in ear surgery (research on cadaver materials). Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2020; 26 (4): pp. 19-29.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2020-26-4-19-29

Введение.

Использование современных навигационных систем в хирургии показательный пример технологических возможностей, применяемых в медицине. Операции с применением КТ-навигации стали одним из самых перспективных направлений, поскольку позволяют решить задачи хирургического вмешательства более безопасно и менее инвазивно [1,2].

Использование интраоперационной навигации, на основании данных компьютерной томографии и магнитно-резонансной тамографии (МРТ) пациента, также известной как хирургия с изображением (IGS) и хирургическая навигация, позволяет хирургу отслеживать положение инструментов и имплантатов относительно важных труднодоступных анатомических структур на цветном мониторе. Цель использования электромагнитной навигационной системы состоит в том, чтобы при операции, безопасно и точно ориентироваться в двух или трех измерениях и уменьшить инвазивность манипуляций [3,4,5].

Эффективность использования навигационной системы в ходе операции у пациентов с патологией височной кости не вызывает сомнений, поскольку височная кость и латеральное основание черепа имеет сложную анатомию; хирургия в этой области сопряжена с высоким риском осложнений: повреждением лицевого нерва, улитки, полукружных каналов, твердой мозговой оболочки, луковицы яремной вены и внутренней сонной артерии [6,7]. Кроме того, заболевания и течение патологического процесса, предшествующие операции, могут изменить анатомию этой области, что, еще больше затрудняет выполнение хирургических вмешательств [8,9].

Цель работы: оценить возможности и эффективность использования электромагнитной навигационной системы при операциях на височной кости (диссекции на кадаверных материалах).

Материал и методы. На базе ФГБУ НМИЦО ФМБА России в отделении патологии уха и основания черепа выполнена диссекция височных костей (2 головы 4 височной кости) под контролем электромагнитной навигационной системы.

В исследовании использована электромагнитная навигационная система Collin Digipointuer 6200, 6200V, 6200 Vr с программным обеспечением Vagneux, производства компании Collin ORL (Франция) (рис 1.).



Рисунок 1. Навигационная система Collin Digipointuer

Система навигации использует электромагнитное поле, чтобы соотнести трехмерное (3D) компьютерное изображение пациента, построенное на данных предоперационной компьютерной томографии, с хирургическим пространством в текущий момент времени. Система состоит из портативного модуля с установленным в нем программным обеспечением и генератора электромагнитного поля, создающего так называемый «рабочий объем», в котором возможно отслеживание перемещаемых инструментов.

В исследовании были использованы 4 кадаверных височных кости. Использовали трансмостоидальный, транслабиринтный и доступ через среднюю черепную ямку.



а



б

Рисунок 2. Установка в заушной области винтов-саморезов до проведения компьютерной томографии. (а). После проведения компьютерной томографии, установлено устройство для фиксации датчика, регистрирующего положение инструментов (б).

Компьютерная томография (КТ) каждой кадаверной головы была получена на КТ-сканере «Siemens Somatom Sensation» (Германия) в положении лежа на затылке. Перед компьютерной томографией устанавливали 4 винта-самореза (рис.2) для дальнейшей регистрации точности навигационной системы.

Исследование проведено по программе спирального сканирования с толщиной среза 0,6 мм, сканирован весь череп. Датчик, регистрирующий положение инструмента (рис. 3а),

устанавливали на череп с помощью специального адаптера, обеспечивающего его жесткую фиксацию без применения инвазивных методик и позволяющего при необходимости свободно изменять положение головы по ходу исследования (рис. 3б).



Рисунок 3 (а) – датчик, регистрирующий положение инструмента, (б) – датчик, регистрирующий положение инструмента фиксирован к черепу.

Затем данные изображения импортировались в навигационную систему с электронных носителей. Програмное обеспечение навигационной системы реконструировало данные изображения и создавало трехмерную модель кадавера. После загрузки данных для совмещения виртуальной модели с кадавером проводили регистрацию по 4 винтам саморезам, которые необходимо отметить на модели, а потом повторить на кадаверах. Далее тестировали навигацию по контрольным ориентирам: козелок ушной раковины, верхушка сосцевидного отростка. При недостаточной точности отображения расположения хирургического инструмента внутри операционного поля использовалась дополнительная калибровка во время диссекции по костным ориентирам в ухе.

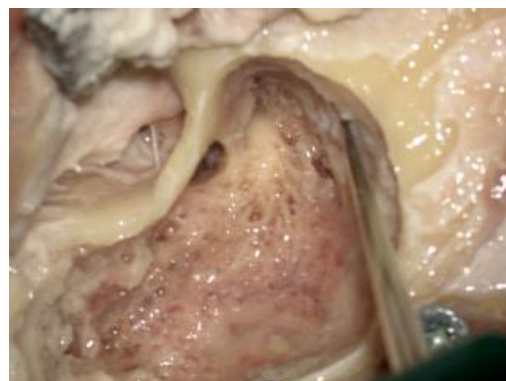
Под контролем микрохирургической техники (операционный микроскоп Pentero 800 Zeiss) в заушной области отступая от заушной складки 0.5 см произведен дугообразный разрез кожи и подкожной клетчатки. Далее произведен разрез мягких тканей и надкостницы параллельно первому разрезу. Разрез продлен кверху – до чешуйчато – парietального шва, книзу – до верхушки сосцевидного отростка, с переходом на латеральную поверхность шеи. Распатором произведена отсепаровка мягких тканей и надкостницы, ранорасширителем мягкие ткани разведены в стороны. Визуализирован шип Генле, и височная линия. Микрораспатором произведена отслойка кожи задней стенки наружного слухового прохода. Далее последовательно со стороны кортикального слоя сосцевидного отростка выполнена расширенная антростома. Определены основные ориентиры. Сопоставлены предоперационные, интрадиссекционные, навигационные данные и определена точность локализации каждой анатомической структуры. Основными ориентирами являлись, при диссекции мастоидальной части: полукружные каналы, в аттике: - наковально-молоточковое сочленение, в барабанной полости: - промоториум, ниша окна преддверия и улитки.



а

Б

Рисунок 3. Интрадиссекционное определение структур височной кости с помощью навигационной системы. ЛПК – латеральный полукружный канал, КНН – короткая ножка наковальни. Навигационный щуп установлен на латеральный полукружный канал рис.3 (а), на короткую ножку наковальни на рисунке 3 (б).

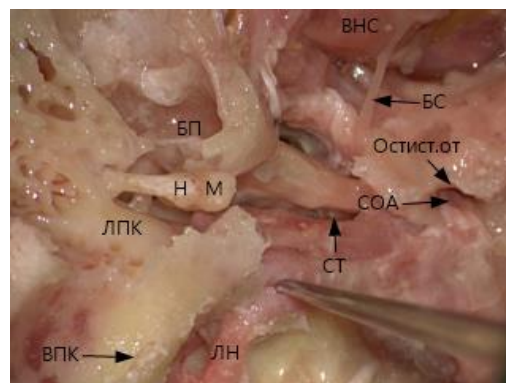
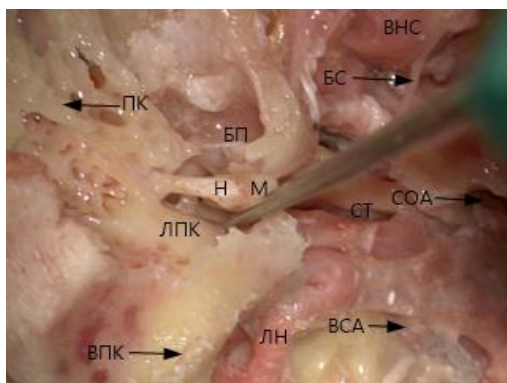


а

б

Рисунок 4. Интрадиссекционное определение структур височной кости с помощью навигационной системы. Навигационный щуп установлен на (ДНН) -длинную ножку наковальни рис.4(а), на твердую мозговую оболочку (ТМО) на рисунке 4(б).

В преаурикулярной области произведен линейный разрез кожи и мягких тканей до надкостницы. Подкожножировая клетчатка отсепарована от фасции височной мышцы. Распатором мягкие ткани с надкостницей разведены в стороны. Обнажена чешуя височной кости, скуловой отросток. Выполнена подвисочная миникраниотомия. Удален слой кости до уровня стекловидной пластинки, сформировано трепанационное отверстие 4,0-5,0 см в диаметре. Со стороны средней черепной ямки осуществлен доступ к пирамиде височной кости. Выполнена отсепаровка твердой мозговой оболочки средней черепной ямки от основания черепа.



а

Б

Рисунок 5. Интрадиссекционное определение структур височной кости с помощью навигационной системы (рис. а и рис. б): ПК – перегородка Корниера, ЛПК – латеральный полукружный канал, ВПК – верхний полукружный канал, Н – наковальня, М – молоточек, СТ – слуховая труба, ВСА – внутренняя сонная артерия, ЛН – лицевой нерв, БП – барабанная перепонка, БС – барабанная струна, ВНС – височно-нижнечелюстной сустав, СОА – средняя оболочечная артерия, Остист.от – остистое отверстие.

Определены *eminencia arguata* (место проекции верхнего полукружного канала), большой каменистый нерв, место проекции улитки и внутренний слуховой проход (ВСП). При диссекции капсулы ВСП определяли местоположение лицевого нерва в интраканальном, лабиринтном, тимпанальном, мастоидальном отделах и место его выхода через шилососцевидное отверстие.

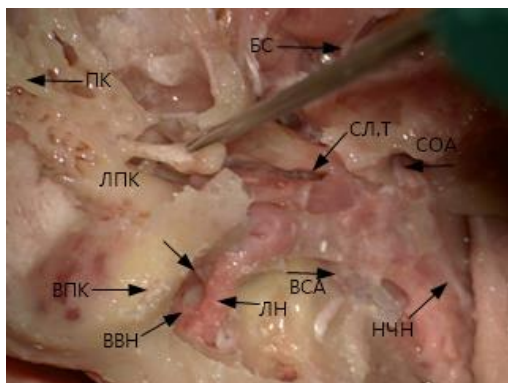


Рисунок 6. Интрадиссекционное определение структур височной кости с помощью навигационной системы. ПК – перегородка корнера, ЛПК – латеральный полукружный канал, БС – барабанная струна, СЛ.Т – слуховая труба, ВСА – внутренняя сонная артерия, НЧН – нижнечелюстной нерв, СОА – средняя оболочечная артерия, ЛН – лицевой нерв, ВВН – верхний вестибулярный нерв.

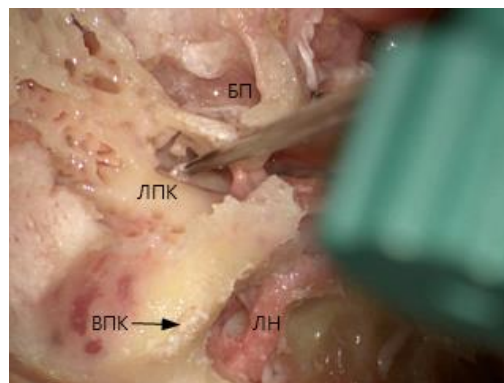
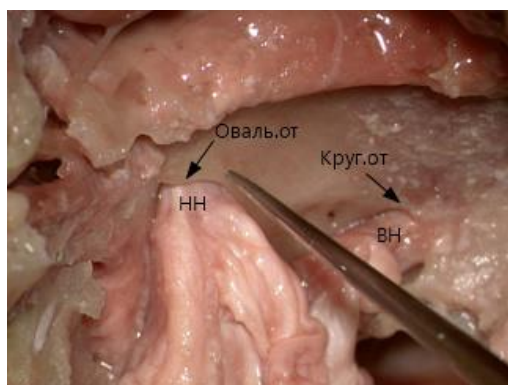
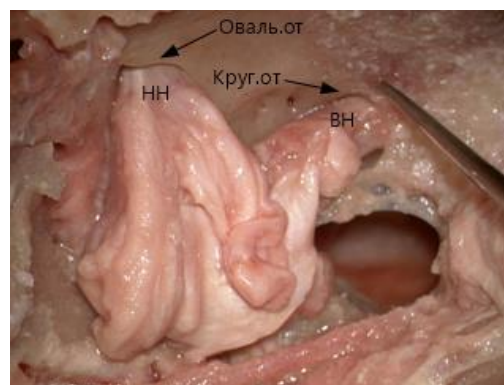


Рисунок 7. Интрадиссекционное определение структур височной кости с помощью навигационной системы БП – барабанная перепонка, ЛПК – латеральный полукружный канал, ВПК – верхний полукружный канал, ЛН – лицевой нерв.

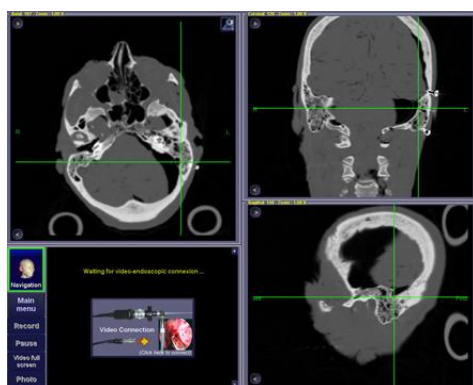


а

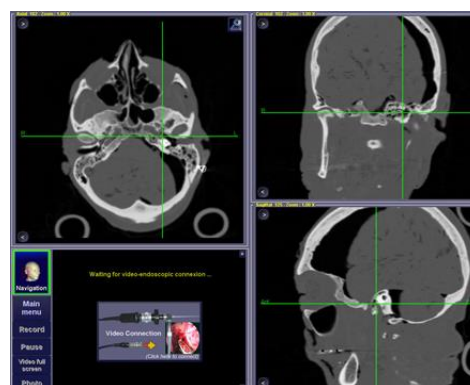


б

Рисунок 8. (а и б). Интрадиссекционное определение структур височной кости с помощью навигационной системы. Овал.от. – Овальное отверстие, НН – нижнечелюстной нерв, Круг.от – круглое отверстие, ВН – верхнечелюстной нерв.



а



б

Рисунок 9. Типичное цифровое изображение, полученное с помощью системы Digipointeur, демонстрирует локализацию структур височной кости. Рис. (А) сигмовидный синус, рис. (Б) внутренняя сонная артерия на месте пересечения линий.



а



б

Рисунок 10 Изображение полученное с помощью системы Digipointeur демонстрирует локализацию цели: Лицевой нерв рис. 8 (А), Твердая мозговая оболочка рис. 8 (Б) на месте пересечения линий.

Анатомические структуры и погрешность навигационной системы при доступе через среднюю черепную ямку представлены в таблице 1, при транслабиринтном подходе – таблица 2, и трансмастоидальном – таблица 3.

Таблица 1

Измерения точности настройки электромагнитной навигационной системы при доступе через среднюю черепную ямку

Анатомические структуры	Среднее значение, мм
Верхний полукружный канал	0,25±0,26
Капсула внутреннего слухового прохода	0,20±1,22
Внутренний слуховой проход	0,38±0,43
Коленчатый узел	0,15±0,18
Улитка	0,44±0,48
Преддверие	0,33±0,38
Модиолус	0,29±0,32
Улитковый отросток	0,23±0,26
Подножная пластинка стремя	0,33±0,38
Наковальне – молоточковый сустав	0,38±0,43
Слуховая труба	0,24±0,30
Внутренняя сонная артерия горизонтальная часть.	0,29±0,33
Овальное отверстие	0,21±0,28
Остистое отверстие	0,24±0,26

Таблица 2

Измерения точности настройки электромагнитной навигационной системы при транслабиринтном подходе

Анатомические структуры	Среднее значение, мм
Сигмовидный синус	0,18±0,20
Горизонтальный полукружный канал	0,46±0,48
Задний полукружного канала	0,47±0,53
Верхний полукружного канала	0,69±0,83
Лабиринтный сегмент лицевого нерва	0,54±0,60
Тимпанальный сегмент лицевого нерва	0,37±0,45
Мостоидальный сегмент лицевого нерва	0,46±0,50
Шилососцевидное отверстие	0,34±0,40
Коленчатый узел	0,27±0,29
Окно улитки	0,35±0,38
Модиолус	0,37±0,40
Подножная пластинка стремени	0,45±0,48
Преддверие	0,31±0,38
Капсула внутреннего слухового прохода	0,43±0,48
Слуховая труба	0,38±0,43
Внутренняя сонная артерия, вертикальная часть.	0,53±0,56
Луковица яремной вены	0,41±0,46

Таблица 3

Измерения точности настройки электромагнитной навигационной системы при трансмастоидальном доступе

Анатомические структуры	Среднее значение, мм
Латеральный полукружный канал	0,20±0,23
Длинная ножка наковальня	0,23±0,26
ТМО (dura mater)	0,38±0,43
Сигмовидный синус	0,35±0,42

Результаты. Возможности электромагнитной навигационной системы в определении анатомических структур при подходе через среднюю черепную ямку, транслабиринтной и трансмастоидальном показана в таблицах 1, 2 и 3 соответственно. Все выбранные анатомические структуры были идентифицированы с субмиллиметровой точностью. В ходе опыта 33 (94%) из 35 анатомических структур, выбранных для исследования, были идентифицированы с точностью менее 0,5 мм. При доступе через СЧЯ только у 1 (коленчатый ганглий) из 14 анатомических ориентиров была точность определена менее 0,20. Транслабиринтный доступ также обеспечивал высокую эффективность, однако в 3 (17%) из 17 анатомических локаций точность определения была больше 0,50 (0,56 - 0,60 - 0,83). Кроме того, при трансмастоидальном доступе анатомических образований для определения было меньше, чем при остальных доступах – всего 4 (таб.3), причем, точность определения 3 структур была меньше 0,5 мм.

Выводы. В ходе нашего исследования на кадаверах установлена высокая точность навигационных систем Collin Digipointuer, позволяющая хирургу четко ориентироваться в операционной полости и структурах среднего и внутреннего уха, а также со стенками и образованиями с ними граничащих. Навигационный контроль позволяет повысить безопасность проводимых операций. При подходе через среднюю черепную ямку, анатомическими ориентирами которых следует четко придерживаться, являются: верхний полукружный канал, твердая мозговая оболочка, капсула внутреннего слухового прохода,

внутренний слуховой проход, улитка, преддверие. При использовании транслабиринтного подхода следует идентифицировать и ориентироваться в хирургическом поле по костной пластинке средней черепной ямки, сигмовидному синусу, сегментам лицевого нерва и капсуле внутреннего слухового прохода. При трансмастоидальном доступе наиболее важными с хирургической точки зрения анатомическими ориентирами являются: латеральный полукружный канал, твердая мозговая оболочка, сигмовидный синус, короткой ножка наковальни. Навигационная система позволяет точно определить локализацию этих структур и помогает в хирургической практике определить опознавательные знаки при «стертой» анатомии и избежать их травмы. Применение электромагнитной навигации с введенными данными компьютерной томографии пациента позволяет определить анатомические ориентиры, выбранные в зависимости от хирургического доступа, что облегчает хирургу в ходе операции полноценно ориентироваться и избежать травматизации жизненно важных структур.

Благодарность.

Авторы выражают особую благодарность директору национального медицинского исследовательского центра оториноларингологии ФМБА России члену – корреспонденту РАН, д.м.н., профессору Дайхесу Николаю Аркадьевичу за оказанную помощь при проведении данного исследования.

Acknowledgements. The authors are especially grateful to the director of the National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the FMBA Russia, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor Nikolai Daihes for the assistance provided in carrying out this study.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest: The authors state that there is no conflict of interest.

Список литературы

- 1 Enchev Y. Neuronavigation: geneology, reality, and prospects. *Neurosurg Focus.* 2009;27(3):E11. doi: 10.3171/2009.6.FOCUS09109
- 2 Caversaccio M., Freysinger W. Computer assistance for intraoperative navigation in ENT surgery // *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2003; 12 Vol. 1. P. 36-51. doi: 10.1080/13645700310001577
- 3 Парфенов В.Е., Черемисин В.М., Труфанов Г.Е. и др. Нейронавигация в нейрохирургии. Материалы Невского радиологического форума 2003 “Из будущего в настоящее”. СПб.; 2003; 56–57.
- 4 Гайдар Б.В., Парфенов В.Е., Свистов Д.В. и др. Методы диагностики в нейрохирургии. В кн.: *Практическая нейрохирургия: Руководство для врачей; Под ред. Б.В. Гайдара.* СПб.: Гиппократ, 2002.
- 5 Федосеев В.И., Милешина Н.А., Курбатова Е.В., Осипенков С.С. Роль навигационной системы при кохлеарной имплантации у пациентов с аномалиями внутреннего и среднего уха // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2019; Vol.25. № 3. С 12-20.
- 6 Dorward N.L., Alberti O., Velani B., et Gerritsen F.A., Harkness W.F., Kitchen N.D., Thomas D.G. Postimaging brain distortion:

References

- Enchev Y. Neuronavigation: geneology, reality, and prospects. *Neurosurg Focus.* 2009;27(3):E11. doi: 10.3171/2009.6.FOCUS09109
- Caversaccio M., Freysinger W. Computer assistance for intraoperative navigation in ENT surgery // *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2003; 12 Vol. 1. P. 36-51. doi: 10.1080/13645700310001577
- Parfenov V.E., Cheremisin V.M., Trufanov G.E. and other Neuronavigation in neurosurgery. Materials of the Nevsky Radiological Forum 2003 “From the Future to the Present”. SPb.; 2003; 56-57.
- Gaidar B.V., Parfenov V.E., Svistov D.V. and other Diagnostic methods in neurosurgery. In the book: *Practical Neurosurgery: A Guide for Physicians; Ed. B.V. Gaidar.* Saint Petersburg: Hippocrates, 2002.
- Fedoseev V.I., Mileshina N.A., Kurbatova E.V., Osipenkov S.S. The role of the navigation system in cochlear implantation in patients with anomalies of the inner and middle ear // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2019; Vol.25. No. 3. P.12-20.
- Dorward N.L., Alberti O., Velani B., et Gerritsen F.A., Harkness W.F., Kitchen N.D., Thomas D.G. Postimaging brain distortion: magnitudes,

- magnitudes, correlates, and impact on neuronavigation / N.L. Dorward // *Neurosurgery*. – 1998. – Vol. 88. – P. 656-662. DOI:10.3171/jns.1998.88.4.0656 -287. doi:10.1055/s-0034-1371524
- 7 Salvinelli F., De la Cruz A. Otoneurosurgery and lateral skull base surgery // F. Salvinelli. - Philadelphia: WB Saunders Co, 1996. – 448 p
 - 8 Sargent E.W, Bucholz R.D. Middle cranial fossa surgery with image-guided instrumentation // *Otolaryngol Head Neck Surgery* 1997; Vol 117-1P.131–134 DOI:10.1016/S0194-59989770222-5
 - 9 Benoit MM, Silvera VM, Nichollas R, Jones D, McGill T, Rahbar R. Image guidance systems for minimally invasive sinus and skull base surgery in children.// *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009 Oct;73(10):1452-7.
- correlates, and impact on neuronavigation / N.L. Dorward // *Neurosurgery*. – 1998. – Vol. 88. – P. 656-662. DOI:10.3171/jns.1998.88.4.0656 -287. doi:10.1055/s-0034-1371524
- Salvinelli F., De la Cruz A. Otoneurosurgery and lateral skull base surgery // F. Salvinelli. - Philadelphia: WB Saunders Co, 1996. – 448 p
- Sargent E.W, Bucholz R.D. Middle cranial fossa surgery with image-guided instrumentation // *Otolaryngol Head Neck Surgery* 1997; Vol 117-1P.131–134 DOI:10.1016/S0194-59989770222-5
- Benoit MM, Silvera VM, Nichollas R, Jones D, McGill T, Rahbar R. Image guidance systems for minimally invasive sinus and skull base surgery in children.// *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009 Oct;73(10):1452-7.

Сведения об авторах:

Диаб Хассан Мохаммад Али – д.м.н., заместитель директора по международной деятельности, главный научный сотрудник ФГБУ НМИЦО ФМБА России. Россия, 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; тел.: 8-919-101-33-00, e-mail: Hasandiaab@mail.ru.

Идентификатор ученого: <https://orcid.org/0000-0002-2790-7900>

Дайхес Николай Аркадьевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ НМИЦО ФМБА России (Россия, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; тел. +7(499) 968-69-25, e-mail: admin@otolar.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>).

Пашинина Ольга Александровна – к.м.н., руководитель и заведующая отделения научно-клинического отдела патологии уха и основания черепа ФГБУ НМИЦО ФМБА России. Россия, 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; тел.: 8-916-024-83-83, e-mail: Olga83@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3608-2744>

Ахмедов Шамиль Магомедович – д.м.н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела патологии уха и основания черепа ФГБУ НМИЦО ФМБА России. Россия, 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; тел.: 8-926-111-99-76, e-mail: Shamillor@mail.ru.

Коробкин Артем Сергеевич – к.м.н., руководитель научно-клинического отдела лучевой диагностики ФГБУ НМИЦО ФМБА России. Россия, 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; тел.: 8-9165547913, e-mail: <https://orcid.org/0000-0002-1835-5040>.

Рахматуллаев Мухаммад-Амин Шухратович - аспирант, научно-клинического отдела патологии уха и основания черепа ФГБУ НМИЦО ФМБА

Author's information

Diab Khassan Mokhammad Ali, - M.D., Deputy Director for international Affairs, chief research officer of the Federal state budgetary institution of Russia. Russia, 123182, Moscow, Volokolamsk highway, 30, p. 2; tel.: 8-919-101-33-00, e-mail: Hasandiaab@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2790-7900>

Daikhes Nikolai Arkadevich – Associate Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, Director, FSBI "National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the FMBA of Russia". (Russia, 123182, Moscow, 30/2, Volokolamsk Shosse str.); tel.: +7(499)-968-69-25, e-mail: admin@otolar.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2674-4553>

Paschinina Olga Aleksandrovna - PhD, Head of the Scientific and Clinical Department of Ear and Skull Base Pathology FSBI "National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the FMBA of Russia". Russia, 123182, Moscow, Volokolamsk highway, 30, p. 2; tel.: 8-916-024-83-83, e-mail: Olga83@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3608-2744>

Akhmedov Shamil Magomedovich – M.D., Chief Researcher of the Scientific and Clinical Department of Ear and Skull Base Pathology FSBI "National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the FMBA of Russia". Russia, 123182, Moscow г. Москва, Volokolamsk highway, 30, p. 2. 2; tel.: 8-926-111-99-76, e-mail: Shamillor@mail.ru.

Korobkin Artem Sergeevich, MD, PhD, Head of the Radiological Diagnostic and Clinical Department of the FSBI "National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the FMBA of Russia". Russia, 123182, Moscow, Volokolamsk highway, 30, p. 2; tel.: 8-9165547913, e-mail: <https://orcid.org/0000-0002-1835-5040>.

Rakhmatullaev Mukhammad-Amin Shukhratovich - applicant Scientific and Clinical Department of Ear and Skull Base Pathology FSBI "National Medical

России. Россия, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; тел.: +79104918584, e-mail: dodeshamin@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-4688-8194>

Research Center of Otorhinolaryngology of the FMBA of Russia". Russia, 123182, Moscow, Volokolamsk highway, 30, p. 2; tel.: +99897-747-11-64, e-mail: dodeshamin@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-4688-8194>

ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЭТАП КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ СИНДРОМАЛЬНОЙ ГЛУХОТОЙ.

Кузовков В. Е.¹, Сугарова С. Б.², Лиленко А. С.², Преображенская Ю. С.², Каляпин Д. Д.²

¹ФГБВОУВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны РФ, 194044, г. Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, 190013, Санкт-Петербург, Россия.

Для корреспонденции: Каляпин Денис Дмитриевич – kalyapin92@gmail.com

Резюме.

Наследственные нарушения слуха являются одной из наиболее актуальных проблем в современном здравоохранении. В этой сфере преимущественное внимание в последние годы уделяется футуристическим возможностям создания и внедрения средств генетической терапии. В это же время большинство прикладных вопросов сегодняшнего дня остаются всё ещё мало изученными. В частности, научные статьи, посвященные хирургическим аспектам слуховой реабилитации пациентов с наследственными формами тугоухости, находятся в сравнительном меньшинстве. В связи с этим в реальной клинической практике отсутствуют принципы дифференциального подхода к ведению данной категории пациентов. Лишь в ограниченной серии научных работ по аудиологии и педагогике этиопатогенетический подход к реабилитации глухих пациентов нашел свой отклик. Хирургические же аспекты такой дифференциации всё ещё имеют большой потенциал для изучения. В своей работе мы проанализировали особенности хирургического этапа кохлеарной имплантации у пациентов раннего детского возраста с врожденной синдромальной глухотой. Нами был составлен этиологический профиль врожденной синдромальной глухоты среди наших пациентов, выявлены особенности рентгенологической диагностики, нюансов самого проведения оперативного вмешательства, а также сравнительный анализ хирургического этапа кохлеарной имплантации у исследуемой группы пациентов и пациентов их смежных этиологических групп. Мы постарались отразить самые важные проблемы, возникающие при решении клинических задач, и предложить варианты выхода из них. На основе полученных данных нами были составлены рекомендации по проведению хирургического этапа кохлеарной имплантации в зависимости от этиологического фактора врожденной глухоты.

Ключевые слова: слуховая реабилитация, кохлеарная имплантация, врожденная глухота, наследственная глухота, синдромальная глухота.

Библиография: 8 источников

COCHLEAR IMPLANTATION SURGICAL STAGE IN CHILDREN WITH CONGENITAL SYNDROMIC DEAFNESS.

Kuzovkov V. ¹, Sugarova S. ², Lilenko A. ², Preobrazhenskaya Y. ², Kaliapin D. ²

¹Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Ministry of defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.

²Federal State Budgetary Institution "Saint Petersburg Research Institute for Ear, Throat, Nose and Speech", Ministry of health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.

Дата поступления статьи 24.10.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

24.10.20 Date received / Date of publication of the article. 01.12.2020 Хирургический этап кохлеарной имплантации у детей с врожденной синдромальной глухотой. / Кузовков В. Е., Сугарова С. Б., Лиленко А. С. и др.// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – 26 (4). – С. 30-37. V. Kuzovkov, S. Sugarova, A Lilenko et al.: Cochlear implantation surgical stage in children with congenital syndromic deafness. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2020; 26 (4): pp. 30-37.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2020-26-4-30-37

Abstract

Hereditary hearing loss is one of the most topical problems in modern medicine. In recent years a lot of attention has been paid to the futuristic possibilities of genetic therapy creating and implementing. At the same time, most of the applied issues are still poorly considered nowadays. In particular, scientific articles devoted to surgical aspects of rehabilitation of patients with hereditary hearing loss are in a comparative minority. That is why there are no direct principles of a differential management of this category of patients in real clinical practice. The etiopathogenetic approach to rehabilitation of deaf patients found its response only in a limited series of scientific papers on audiology and pedagogy. The surgical aspects of this differentiation still have a great potential for study. In this paper we analyzed the features of the cochlear implantation surgical stage in patients with congenital syndromic deafness. We created an etiological profile of congenital deafness syndrome among our patients, identified the features of x-ray diagnostics, highlighted the nuances of the surgical procedure itself, as well as performed a comparative analysis of the cochlear implantation surgical stage in the study group of patients and patients of other etiological groups. We tried to emphasize the most important problems and offer solutions. Based on the obtained data, we created recommendations for the cochlear implantation surgical stage, depending on the etiological factor of congenital deafness.

Key words: auditory rehabilitation, cochlear implantation, congenital deafness, hereditary deafness, syndromic deafness.

References: 8 sources

Введение

Развитие молекулярно-генетических методов диагностики и их внедрение в практическую медицину привело к росту интереса к изучению наследственных заболеваний [1,2]. Даже не смотря на высокую наукоёмкость и ресурсоёмкость таких исследований, генетические технологии уверенно интегрировались в современную клиническую практику.

В рамках оториноларингологии одной из наиболее актуальных областей применения таких методов является реабилитация слуха у пациентов с врожденной наследственной глухотой [3]. Однако на сегодняшний день генетические исследования используются очень ограничено: преимущественно для оценки реабилитационного потенциала пациента или, например, прогнозирования дальнейшего развития патологии [4,5]. В то время как научных работ, посвященных изучению хирургических аспектов реабилитации в контексте наследственной этиологии, сравнительно мало [6]. Хотя именно хирургические методы являются основными в реабилитации пациентов с тугоухостью высоких степеней [7].

Вследствие этого возможности для формирования и внедрения дифференциального подхода к пациенту также остаются ограниченными, что имеет отражение в результатах слухоречевой реабилитации [8].

Материалы и методы

С 2018 года на базе ФГБУ «Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи» МЗ РФ проводилось изучение этиологического спектра врожденной глухоты у кандидатов на выполнение кохлеарной имплантации.

Из 64 пациентов с наследственными формами глухоты, наличие синдромальной природы было установлено у 14 человек (22 %). В текущее исследование были включены 14 пациентов в возрасте от 0 до 3 лет (8 мальчиков и 5 девочек), у которых по результатам молекулярно-генетического исследования (полимеразно-цепная реакция клеток венозной крови, генетическая панель «Наследственная тугоухость»: 145 генов – таб. 1) было зафиксировано наличие мутаций в генах, ответственных за формирование наследственных форм врожденной глухоты (таб. 2).

Таблица 1.

Структура генетической панели «Наследственная тугоухость».

ABHD12, ACTB, ACTG1, ALMS1, ANKH, ATP2B2, ATP6V1B1, BCS1L, BSND, CACNA1D, CCDC103, CCDC39, CCDC40, CCDC50, CD151, CDH23, CDKN1C, CEACAM16, CHD7, CHSY1, CIB2, CLDN14, CLRN1, COCH, COL11A1, COL11A2, COL2A1, COL4A3, COL4A4, COL4A5, COL4A6, COL9A1, COL9A2, COL9A3, CRYM, DFNA5, DFNБ31, DFNБ59, DIABLO, DIAPH1, DIAPH3, DLX5, DNAAF1, DNAAF2, DNAAF3, DNAH11, DNAH5, DNAI1, DNAI2, DNAL1, DSPP, EDN3, EDNRB, ESPN, ESRRB, EYA1, EYA4, FGF3, FOXI1, GATA3, GIPC3, GJB1, GJB2, GJB3, GJB4, GJB6, GPM2, GRHL2, GRXCR1, HGF, HYDIN, ILDR1, JAG1, KARS, KCNE1, KCNJ10, KCNQ1, KCNQ4, LHFPL5, LHX3, LOXHD1, LRRC6, LRTOMT, MANBA, MARVELD2, MIR96, MITF, MSRB3, MTAP, MYH14, MYH9, MYO15A, MYO3A, MYO6, MYO7A, NDP, NLRP3, NME8, NR2F1, OTOA, OTOF, PAX3, PCDH15, PDZD7, PMP22, POLR1C, POLR1D, POU3F4, POU4F3, PRPS1, PTPRQ, RDX, RSPH4A, RSPH9, SEMA3E, SERPINB6, SIX1, SIX5, SLC12A1, SLC17A8, SLC19A2, SLC26A4, SLC26A5, SMPX, SNAI2, SOX10, SOX2, SPINK5, STRC, TCOF1, TECTA, TFAP2A, TIMM8A, TJP2, TMC1, TMIE, TMPRSS3, TNC, TPRN, TRIOBP, TYR, USH1C, USH1G, USH2A, WFS1

Таблица 2.

Распределение наследственных синдромов у пациентов из группы исследования.

Наследственный синдром	Код МКБ-10, код OMIM	Тип наследования	Ген	Субтип синдрома	Количество пациентов
Синдром Ашера	H35.5 276900	аутосомно-рецессивный	MYO7A	IB	2
			USH2A	IIA	3
Синдром Ваарденбурга	E70.3 193500	аутосомно-доминантный	PAX3	I	2
			MITF	II	1
Osteogenesis imperfecta	Q78.0 166200	аутосомно-доминантный	COL1A2	I	1
CHARGE - синдром	Q87.8 214800	аутосомно-доминантный	CHD7	-	1
Синдром Пендреда	E07.1 274600	аутосомно-рецессивный	SLC26A4	-	2
Синдром Альпорта	Q87.8 203780	аутосомно-рецессивный	COL4A3	-	1
Синдром Альстрёма	Q87.8 203800	аутосомно-рецессивный	ALMS1	I	1

В группу сравнения были включены 20 пациентов с врожденной наследственной глухотой несиндромальной природы: с мутацией в гене GJB2 (n = 18, OMIM: 220290), MYO15A (n = 1, OMIM: 600316) и COL11A2 (n = 1, OMIM: 601868). Все указанные в этой группе гены имеют аутосомно-рецессивный тип наследования, все мутации находились в гомозиготном состоянии.

У всех пациентов перед выполнением оперативного вмешательства проводилось исследование снимков компьютерной томографии (далее – КТ) височных костей. Снимки оценивались на наличие аномалий развития среднего и внутреннего уха, воспалительных и деструктивных изменений структур височной кости, а также технической возможности введения электрода импланта в просвет спирального канала улитки. В случае выявления аномалии развития внутреннего уха пациентам также дополнительно выполнялась магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) внутреннего уха для исключения аплазии слухового нерва.

Всем пациентам была выполнена односторонняя кохлеарная имплантация. Во время осуществления хирургической операции проводился анализ интраоперационных находок: наличия признаков воспалительной трансформации слизистой оболочки барабанной

полости и ячеек сосцевидного отростка, признаков наличия аномалий развития структур среднего и внутреннего уха, наличия интраоперационных осложнений. Полученные в ходе анализа данные были сведены в общую таблицу и подвергнуты статистической обработке.

Сравнение интраоперационных находок и осложнений у пациентов из двух исследуемых групп: пациенты с синдромальной ($n_1 = 14$) и несиндромальной глухотой ($n_2 = 20$), а также сравнение интраоперационных находок с находками по данным КТ височных костей проводилось с помощью точного критерия Фишера.

Результаты исследования.

В ходе выполнения кохлеарной имплантации у 6 пациентов I группы (пациенты с синдромальной глухотой) были выявлены признаки наличия аномалий развития внутреннего и/или среднего уха (таб. 3)

Таблица 3.

Интраоперационно выявленные аномалии развития у пациентов с врожденной синдромальной глухотой

Тип аномалии	Количество	Наследственный синдром
Комбинированная аномалия: внутреннего уха (по типу IP-1) и среднего уха (дистопия овального и круглого окон)	1	CHARGE-синдром
Неполное разделение II типа (IP-2, аномалия Мондини)	2	Синдром Пендреда
Аномалия цепи слуховых косточек с врожденным анкилозом стремени*	1	Osteogenesis imperfecta
Изолированный анкилоз стремени с удвоением мастоидального сегмента лицевого нерва**	1	Синдром Ашера 2А типа
Гипоплазия улитки IV типа (гипоплазия апикального и среднего завитка)	1	Синдром Ваарденбурга I типа

* - тип 2В по классификации изолированных аномалий среднего уха Teunissen и Cremers

** - тип 1 по классификации Teunissen и Cremers (1993 г)

При этом у двух пациентов из этой группы: у одного пациента с CHARGE-синдромом и одного пациента с аномалией Мондини во время проведения операции после вскрытия мембраны окна улитки была получена обильная ликворея, как при gusher-синдроме. Ликворея была купирована с помощью тщательной тампонады окна улитки участком височной аутомышцы 6 x 8 мм.

У всех 6 пациентов с аномалиями развития проводился интраоперационный мониторинг лицевого нерва для профилактики его повреждения и интраоперационная рентгенография височной кости для оценки положения электрода в улитке. В I группе (14 пациентов) осложнений в послеоперационном периоде зафиксировано не было.

Из 6 пациентов I группы с интраоперационно подтвержденным наличием аномалий развития только у 5 удалось обнаружить однозначные признаки мальформации структур височной кости при анализе снимков КТ на предоперационном этапе. В частности, у обоих пациентов с аномалией Мондини (см. рис. 1), пациента с гипоплазией улитки IV типа, пациента с аномалией цепи слуховых косточек (см. рис. 2) и пациента с комбинированной аномалией внутреннего и среднего уха были обнаружены характерные черты изменения размеров и формы соответствующих анатомических структур. Признаков воспалительных и деструктивных изменений, в том числе наличия дефектов стенок улитки и внутреннего

слухового прохода, у всех пациентов обнаружено не было. Признаки аплазии слухового нерва по данным МРТ внутреннего уха также не были зафиксированы.

У одного пациента с изолированным анкилозом стремени при синдроме Ашера 2А типа, характерных особенностей аномалии развития при анализе КТ височных костей установить не удалось.



Рис. 1. КТ височных костей у пациента с аномалией Мондини

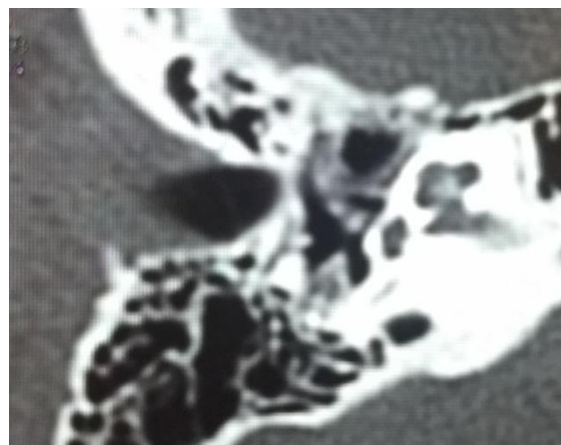
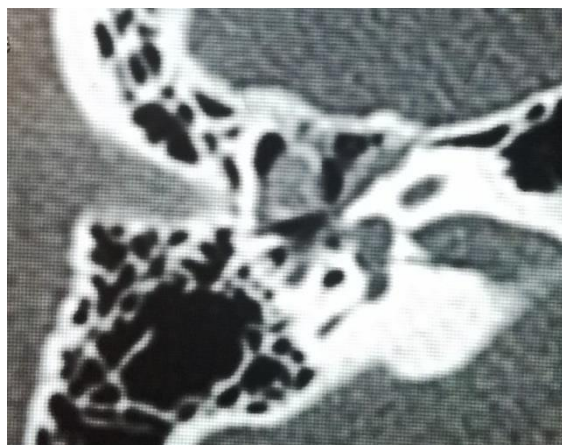


Рис. 2. КТ височных костей у пациента с аномалией развития цепи слуховых косточек при Osteogenesis imperfecta

При математической обработке результатов, различия в количестве интраоперационных находок и находок по данным КТ оказались статистически не значимыми, $p > 0,05$ (таб. 4).

Таблица 4.

Сравнение количества интраоперационных находок и находок по данным КТ у пациентов с врожденной синдромальной глухотой.

Количество пациентов с выявленными аномалиями развития по результатам КТ височных костей	5 (14)
Количество пациентов с интраоперационно подтвержденными случаями аномалий развития	6 (14)
<i>p-уровень значимости по результатам точного теста Фишера</i>	<i>0,28</i>

У всех пациентов I группы признаков воспалительной трансформации слизистой оболочки ни по данным КТ височных костей, ни в ходе выполнения кохлеарной имплантации обнаружено не было.

При выполнении кохлеарной имплантации у пациентов II группы (пациенты с врожденной несиндромальной глухотой) признаков воспалительных изменений слизистой оболочки, аномалий развития среднего и внутреннего уха, интраоперационных осложнений

установлено не было. Кохлеарная имплантация проводилась по общим правилам. Случаи осложнений в послеоперационном периоде не были зафиксированы.

При сравнении количества пациентов с аномалиями развития в I и II группе получена статистическая значимость различий, $p < 0,05$ (таб. 5).

Таблица 5.

Сравнение количества пациентов с аномалиями развития в I и II группах

Количество случаев обнаружения аномалии развития у пациентов с врожденной синдромальной глухотой	6 (14)
Количество случаев обнаружения аномалии развития у пациентов с врожденной несиндромальной глухотой	0 (20)
<i>p-уровень значимости по результатам точного теста Фишера</i>	0,00223

Выводы и обсуждение

Хирургический этап кохлеарной имплантации имеет свои важные отличительные особенности у пациентов с синдромальной врожденной глухотой.

Данное состояние часто ассоциировано с наличием аномалий развития. Причем область сформированной аномалии у таких пациентов может затрагивать как структуры внутреннего, так и среднего уха, в том числе и их комбинированные варианты. Поэтому ещё на предоперационном этапе большое внимание должно быть уделено изучению снимков КТ височных костей. Это поможет распознать особенности строения структур височной кости и спланировать оперативное вмешательство с учетом имеющихся технических ресурсов.

У всех пациентов с аномалиями развития предоперационную диагностику стоит дополнять проведением МРТ внутреннего уха. Это важно для исключения аплазии слухового нерва, которая является противопоказанием для проведения кохлеарной имплантации.

Однако стоит учитывать, что даже на современном этапе развития существует вероятность расхождения в данных лучевых методов исследования и интраоперационных находок.

Более того, аномалиям развития костных структур часто сопутствуют аномалии строения или положения канала лицевого нерва. Поэтому проведение оперативного вмешательства в таких случаях требует использования системы мониторинга лицевого нерва.

В связи со всеми рассмотренными выше особенностями важно отметить, что у пациентов с синдромальной глухотой кохлеарная имплантация должна выполняться хирургом с большим опытом проведения отохирургических операций, в том числе при аномалиях развития. Все данные мероприятия позволят сократить риск интраоперационных осложнений, что позволит максимально качественно использовать реабилитационный потенциал пациента.

Благодарность

Коллектив авторов выражает благодарность сети независимых центров «Hearring Group» за информационную поддержку.

Конфликт интересов

Коллектив авторов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgements

The authors thank the independent network of world leading centers and experts dealing with all aspects of hearing disorders «Hearing Group» for the information support.

Conflict of interest

The authors declare the absence of conflict of interest.

Список литературы

- 1 Этиологические аспекты врожденной тугоухости / Коноплев О. И. и соавт. // Медицинский вестник Северного Кавказа 2019; Т 14, No 1.1: 122 – 127
<https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14067>
- 2 Congenital hearing loss / Korver A. M. et al. // Nature Reviews Disease Primers. 2017; 16094: 1 – 16. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.94>
- 3 Rehabilitation of patients with Mondini malformation and auditory neuropathy after cochlear implantation / Levina E.A. et al. // Journal of Hearing Science. 2018; 8, 2: 324.
Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36427156>
- 4 Влияние возраста и этиологии на результаты кохлеарной имплантации у детей / Петрова И. П. и соавт. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2016; 1: 16-24.
Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25690997>
- 5 Диаб Х. М., Юсифов К. Д. Осложнения кохлеарной имплантации и способы их лечения // Вестник оториноларингологии Т. 83, № 5, 2018, с. 21 – 25
<https://doi.org/10.17116/otorino20188305121>
- 6 Этиологический спектр врожденной глухоты и его значение в кохлеарной имплантации / Каляпин Д. Д. и соавт. // Российская оториноларингология 2019; 1 (98): 41 – 45
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-41-45>
- 7 Имплантируемый слуховой аппарат костной проводимости в реабилитации пациентов с тугоухостью высокой степени / Асташенко С. В. и соавт. // Российская оториноларингология. 2014; 2 (69): 6-10
Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21338636>
- 8 Parker M., Bitner-Glindzicz M. Genetic investigations in childhood deafness. // Archives of Diseases in Childhood. 2015 Mar;100(3):271-8
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306099>

References

- Etiological aspects of congenital hearing loss / Konoplev O. I. et al. // Medical news of North Caucasus 2019; Vol. 14. Iss. 1.1:122 – 127
<https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14067>
- Congenital hearing loss / Korver A. M. et al. // Nature Reviews Disease Primers. 2017; 16094: 1 – 16. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.94>
- Rehabilitation of patients with Mondini malformation and auditory neuropathy after cochlear implantation / Levina E.A. et al. // Journal of Hearing Science. 2018; 8, 2: 324.
Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36427156>
- The influence of age and etiology of hearing loss on the results of cochlear implantation in children / Petrova I. P. et al. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2016; 1: 16-24.
Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25690997>
- Diab Kh. M., Yusifov K. D. The complications of cochlear implantation and the methods for their treatment // Vestnik otorhinolaryngologii, 2018, 5 (83), p. 21 – 25,
<https://doi.org/10.17116/otorino20188305121>
- Congenital deafness etiologic spectrum and its importance in cochlear implantation / Kaliapin D. D. et al. // Rossiyskaya otorhinolaryngologia 2019; 1 (98): 41 – 45] <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-41-45>
- Implantable bone conduction hearing aid in the rehabilitation of patients with a high degree of hearing loss / Astashchenko S. V. et al. // Rossiyskaya otorhinolaryngologia 2014; 2 (69): 6-10
Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21338636>
- Parker M., Bitner-Glindzicz M. Genetic investigations in childhood deafness. // Archives of Diseases in Childhood. 2015 Mar;100(3):271-8
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306099>

Сведения об авторах

Кузовков Владислав Евгеньевич – д.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева д. 6, тел: +79219165048, e-mail: v_kuzovkov@mail.ru
ORCID id: 0000-0002-2581-4006

Сугарова Серафима Борисовна – к.м.н., научный сотрудник, руководитель отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. Россия, 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая д.

Author's information

Kuzovkov Vladislav Yevgenievich – docent of the Department of Otorhinolaryngology of Military Medical Academy, Russia, 194044, Saint Petersburg, 6, Ak. Lebedeva str., tel: +79219165048, e-mail: v_kuzovkov@mail.ru

Sugarova Serafima Borisovna – the head of the department of diagnostics and rehabilitation of hearing disorders of Saint Petersburg Research Institute for Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of health of Russia, Russia, 190013, Saint Petersburg, 9,

9; тел: +79052568920, e-mail: sima.sugarova@gmail.com
ORCID id: 0000-0003-0856-8680

Лиленко Андрей Сергеевич - научный сотрудник Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. Россия, 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая д. 9; тел: +79119806119, e-mail: aslilenko@gmail.com
ORCID id: 0000-0003-1641-506X

Преображенская Юлия Сергеевна - научный сотрудник Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. Россия, 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая д. 9; тел: +79213659185
ORCID id: 0000-0001-8136-4057

Каляпин Денис Дмитриевич – аспирант, младший научный сотрудник Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. Россия, 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая д. 9; тел: +79219256672, e-mail: kalyapin92@gmail.com
ORCID id: 0000-0002-2768-6036

Bronnitskaya str., tel: +79052568920, e-mail: sima.sugarova@gmail.com

Lilenko Andrey Sergeevich - researcher of Saint Petersburg Research Institute for Ear, Throate, Nose and Speech of the Ministry of health of Russia, Russia, 190013, Saint Petersburg, 9, Bronnitskaya str., tel: +79119806119, e-mail: aslilenko@gmail.com

Preobrazhenskaya Yulia Sergeevna - researcher of Saint Petersburg Research Institute for Ear, Throate, Nose and Speech of the Ministry of health of Russia, Russia, 190013, Saint Petersburg, 9, Bronnitskaya str., tel: +79213659185.

Kaliapin Denis Dmitrievich – junior researcher of Saint Petersburg Research Institute for Ear, Throate, Nose and Speech of the Ministry of health of Russia, Russia, 190013, Saint Petersburg, 9, Bronnitskaya str., tel: +79219256672, e-mail: kalyapin92@gmail.com

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ПАПИЛЛОМАТОЗА ТРАХЕИ, БРОНХОВ И ЛЕГКИХ У ВЗРОСЛЫХ.

В. П. Молодцова, А. Л. Акопов

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

НИИ хирургии и неотложной медицины, отдел торакальной хирургии.

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Для корреспонденции: Валентина Павловна Молодцова – тел.: 8-812-3387838, e-mail: dr-molodtsova@mail.ru

Резюме. Рецидивирующий респираторный папилломатоз (РРП) – редкое заболевание, проявляющееся разрастанием папиллом в дыхательных путях, обусловленное инфицированием вирусом папилломы человека. Чаще всего у больных обнаруживаются папилломы гортани, существенно реже поражаются нижележащие дыхательные пути. Несмотря на доброкачественный характер заболевания, течение его может быть агрессивным, вызывая жизнеугрожающие стенозы трахеи и крупных бронхов, появление множественных полостей распада в легких. Все это требует проведения регулярных инвазивных вмешательств, направленных на восстановление дыхательной и голосовой функции, а также, иногда, хронического носительства трахеостомы. Взрослый вариант РРП встречается редко, чаще у мужчин, характеризуется одиночными поражениями, редко распространяется дистально, требует менее частых инвазивных процедур, трахеостомии, реже осложняется, реже рецидивирует и чаще имеет место благоприятная реакция на терапию по сравнению с ювенильным. В то же время, у взрослых папилломы, распространяющиеся в трахею и бронхи без вовлечения гортани, чаще подвергаются злокачественному перерождению. В статье обсуждаются вопросы этиологии, совершенствования диагностики, инвазивного и неинвазивного лечения РРП с поражением трахеи, бронхов и легких, а также особенности лечения злокачественной трансформации папиллом. Регулярное наблюдение, включая ВПЧ-типирование, является обязательным для оказания адекватной помощи больным РРП.

Ключевые слова: рецидивирующий респираторный папилломатоз; вирус папилломы человека; нижние дыхательные пути; бронхоскопия

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF RECURRENT PAPILLOMATOSIS OF TRACHEA, BRONCHI AND LUNGS IN ADULTS.

Valentina P. Molodtsova, Andrey L. Akopov.

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, department of thoracic surgery.

197022, Russian Federation, Saint-Petersburg, L`va Tolstogo, 6-8

For correspondence: Valentina P. Molodtsova, e-mail: dr-molodtsova@mail.ru

Abstract.

Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) is a rare disease manifested by proliferation of papillomas in the airways, caused by infection by human papillomavirus. Most often, patients have laryngeal papillomas, much less often the low airways are affected. Despite the benign nature of disease, its course can be aggressive, causing life-threatening stenosis of trachea and large bronchi, appearance of multiple decay cavities in the lungs. All this requires regular invasive interventions aimed at restoring respiratory and vocal function, as well as, sometimes, chronic tracheostomy carriage. The adult-onset RRP is rare, more often in men, is characterized by single lesions, rarely spreads distally. It requires less frequent invasive procedures, tracheostomy, is less often complicated, less likely to recur, and more often there is a favorable response to therapy comparing with juvenile. Besides, in adults, papillomas that spread to the trachea and bronchi without involvement of larynx are more likely to undergo malignant transformation. The article discusses issues of etiology, improvement of diagnostics, invasive and non-invasive treatment of RRP with trachea, bronchi and lungs involvement, as well as treatment features of papillomas malignant transformation. Regular observation, including HPV typing, is obligatory to provide adequate care for patients with RRP.

Key words: *recurrent respiratory papillomatosis; human papillomavirus; lower respiratory tract; bronchoscopy*

Дата поступления статьи 12.11.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

12.11.20 Date received / Date of publication of the article. 01.12.2020 Диагностика и лечение рецидивирующего папилломатоза трахеи, бронхов и легких у взрослых / В. П. Молодцова, А. Л. Акопов // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2020. – 26 (4). – С. 38-49. Molodtsova V.P., Akopov A.P.: Diagnostics and treatment of recurrent papillomatosis of trachea, bronchi and lungs in adults. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae* 2020; 26 (4): pp. 38-49.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2020-26-4-38-49

Рецидивирующий респираторный папилломатоз (РРП) - довольно редкое заболевание с непредсказуемым течением: от спонтанной ремиссии до агрессивного процесса с легочным распространением, нередко вызывающее угрожающее жизни стенозирование дыхательных путей. РРП характеризуется пролиферативным поражением соединительной ткани, гистологически - сосочковыми разрастаниями, покрытыми многослойным плоским эпителием с дискератозом или неороговевающим, уплотненным в поверхностных слоях.

Этиология процесса – инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ). Чаще проявляется как ларингеальный папилломатоз [1], распространение процесса в трахею и главные бронхи наблюдается в 2-29% наблюдений, а поражение паренхимы легких - в 1-7% случаев [2]. Описано более 150 типов ВПЧ, чаще всего выявляются ВПЧ 6 и 11 типов [3], реже – 16, 18 и 53 типы ВПЧ, которые связывают со злокачественной трансформацией папиллом [4,5,6,7,8]. Однако, по данным В.П. Молодцовой и соавт. (2018) [9], у одного пациента 72 лет с ВПЧ 11 типа, который обычно рассматривается как серотип с низким риском малигнизации, через 3 года после удаления папилломы из В7 правого легкого с полной регрессией, выявлен рак S2 правого легкого с метастазами в головной мозг.

РРП в трахее без поражения гортани может возникать при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Formanek и его коллеги [10], исследуя взаимосвязь между ларингофарингеальным рефлюксом и РРП, выполнили биопсию ткани у 20 пациентов, страдающих РРП, а также у 20 здоровых лиц. У 40% пациентов с РРП в биоптате выявлен пепсин и у 45% - HSV-2, в то время как у здоровых лиц не выявлено ни того, ни другого. По-видимому, воспалительные и иммуносупрессивные эффекты ГЭРБ и ВПЧ могут спровоцировать или усугубить папилломатозный рост.

Распространению процесса на нижележащие дыхательные пути может способствовать длительное течение процесса с частыми рецидивами, требующими проведения инвазивных вмешательств, направленных на восстановление дыхательной и голосовой функции, а также хроническое носительство трахеостомы. По данным Aggunlu L. (2009), Goon P. (2008), Солдатского Ю.Л. и соавт. (2009) [11,12,13] процесс поражает нижележащие дыхательные пути более чем у 90% трахеальных конюленосителей.

РРП классифицируют как ювенильный папилломатоз и папилломатоз взрослых. Ювенильные формы в высокой степени склонны к рецидивированию. Взрослый вариант РРП встречается редко, чаще у мужчин, характеризуется одиночными поражениями, редко распространяется дистально, требует менее частых инвазивных процедур, трахеостомии, реже осложняется, реже рецидивирует и чаще имеет место благоприятная реакция на терапию [14,15,16,17]. По данным Derkay C.S. (2001) [18] и Omland T. et al. (2014) [19] дети, у которых РРП диагностирован в возрасте до 3-х лет, подвергались четырем и более хирургическим операциям в год в 3,6 раза чаще и имели почти в 2 раза больше пораженных анатомических участков, чем дети, у которых диагноз был поставлен в более старшем возрасте. При дебюте РРП у взрослых людей агрессивное течение заболевания имело место при инфицировании ВПЧ-11.

Для РРП характерно бимодальное возрастное распределение: поражаются дети от 2 до 4 лет или молодые люди в возрасте 20-40 лет. Дети инфицируются от матери во время

вагинальных родов или внутриутробно [20]. Взрослые могут инфицироваться ВПЧ при оральном сексе [21]. Однако простое присутствие ВПЧ в верхних дыхательных путях не обязательно вызывает инфекцию слизистой; детерминирующими факторами являются иммунная недостаточность и ассоциированные инфекции, в частности, вирус герпеса. Скорость роста папиллом может существенно возрастать в период беременности [22,23].

По данным S. Schraff et al. (2004) и E. Marchiori et al. (2008) [24,25] экстраларингеальный рост наблюдается у 30% детей и 16% взрослых, страдающих РРП.

Поражение папилломами легких начинается с появления бессимптомных некальцифицированных периферических узлов. Эти очаги затем начинают увеличиваться, с последующей их центральной кавитацией, разжижением и некрозом, связь с воздухоносными путями ведет к образованию полостей [12]. Процесс может прогрессировать годами, проявляться дыхательной недостаточностью, вызванной разрушением легочной паренхимы, кровохарканьем, пневмотораксами, пневмонией, ателектазом [22]. Такие очаги могут регрессировать, персистировать или (редко) подвергаться злокачественной дегенерации [26]. Например, Dedo и Yu сообщают о 4 случаях малигнизации у 244 обследованных в течение 20 лет – 1,6% [25,27]. S. Tryfon et al. (2012) [28] описали злокачественную трансформацию у 5 пациентов с РРП: плоскоклеточная карцинома у двух и по одному случаю мелкоклеточного, железистого и низкодифференцированного рака. Временной интервал между появлением папилломы и формированием карциномы варьирует от 2,5 до 55 лет (в среднем 24 года), что свидетельствует о необходимости тщательного наблюдения и контроля [8,29,30,31].

У взрослых мужчин папилломы, распространяющиеся в трахею и бронхи без вовлечения гортани, чаще подвергаются злокачественному перерождению [32,33].

КТ позволяет визуализировать изменения дистальных отделов дыхательных путей, выявить наличие мелких кист и узлов, провести дифференциальную диагностику полостных образований, оценить степень поражения [34].

Эффективного этиопатогенетического лечения РРП не существует. Основа терапии – эндобронхиальные хирургические вмешательства для поддержания проходимости дыхательных путей путем уменьшения объема (циторедукции) стенозирующих папиллом, выполняемое при гибкой или ригидной бронхоскопии с использованием лазеров, аргонно-плазменной коагуляции, петлевой электрорезекции, криотерапии, микродебридера [7,11,22,27,35,36]. К сожалению, ремиссия после применения этих методов зачастую очень короткая.

Применение лазера при РРП может сопровождаться осложнениями - ожоги дыхательных путей, кровотечение, формирование трахеопищеводного свища, рубцевание с формированием стенозов [15], в связи с чем M. Carifi (2015) [36] и S. Katsenos (2011) [37] рекомендуют использовать микродебридер, позволяющий выполнить иссечение образования с использованием быстровращающегося интегрального лезвия и отсасывания пораженной ткани с ограничением повреждения глубжележащих тканей [36], так как желательно сохранить интактной подлежащую поверхностную собственную пластину (*lamina propria*) [38]. В последние годы показано, что более эффективно с целью реканализации дыхательных путей может оказаться применение ангиолитических лазеров, которые точно нацелены на гемоглобин в микрососудах папиллярных поражений (Kuet, 2013) [39].

По опыту некоторых авторов [40,41] при отсутствии эффективной реканализации может быть показано стентирование, которое позволяет быстро восстановить проходимость дыхательных путей на более длительное время. Авторы предпочитают установку силиконового стента. К сожалению, такая тактика нередко приводит к последующему более агрессивному течению заболевания.

Число описанных случаев РРП нижних дыхательных путей и легких у взрослых пациентов относительно невелико, в литературе обычно представлены отдельные клинические наблюдения [6,8,34]. Наибольшее число наблюдаемых РРП взрослых описано

в работе В.П. Молодцовой и соавт. (2018) [9], причем у всех 5 взрослых больных конюленосителей с агрессивным процессом в гортани, трахее и легком рецидивы наблюдались практически ежегодно. Вовлечение в патологический процесс легких, возможно, являлось не только следствием агрессивного течения папилломатоза или наличия трахеотомической трубки, но и следствием многократных хирургических вмешательств. У этой группы пациентов применен дополнительный метод лечения РРП – фотодинамическая терапия (ФДТ). ФДТ позволяет, благодаря проникновению света вглубь тканей и возможности облучения большой поверхности, воздействовать не только на экзофитный компонент опухоли, но и на видимые глазом разрастания эпителия стелющегося характера, которые не представляется возможным удалить хирургически. По данным российских авторов [35,42], эффективность комбинированного лечения РРП с включением ФДТ может достигать 78%. Достоинством этого метода является селективное воздействие на аномально пролиферирующие клетки без повреждения здоровой ткани [36,35,42,57]. Проведение нескольких сеансов ФДТ в относительно короткие сроки позволило снизить агрессивность процесса в гортани и трахее, в то же время имело место прогрессирование процесса в легких [9]. По данным К. Harris (2011), пациенты, леченные ФДТ, демонстрировали снижение активности роста папиллом на протяжении трех лет наблюдений [44].

Попытки нехирургического адъювантного противовирусного лечения у детей оказались неэффективны. У взрослых же противовирусная терапия целесообразна, так как, в отличие от детей, сочетанное инфицирование вирусом герпеса или вирусом Эпштейн-Барр приводит к более агрессивному течению РРП [45]. Описаны единичные случаи [46] вакцинации, благотворно влияющей на течение РРП у пациентов с быстрым ростом папиллом, существенно удлиняющей интервалы между хирургическими процедурами. Применяют ВПЧ-вакцины – бивалентная вакцина против ВПЧ-16 и ВПЧ-18 для предотвращения, в первую очередь, цервикального рака, и профилактическая четырехвалентная вакцина (qHPV) с активностью против ВПЧ-6, -11, -16, и -18 [36]. Young D.L. и его коллеги [47] сообщили в ретроспективном исследовании 20 пациентов, которые получали qHPV, и выявили увеличение интервалов между хирургическими вмешательствами. При этом результат у мужчин был выше, чем у женщин, а у 13 из 20 пациентов наблюдался полный или частичный регресс заболевания. Dion G.R. и его коллеги (2017) [48] провели систематический обзор адъювантной вакцины против ВПЧ и выявили либо снижение рецидивов заболевания, либо увеличение межхирургических интервалов в 9 из 12 пациентов с агрессивным течением заболевания.

Kin Cho Goon P [49] также сообщил о 12 взрослых пациентах с РРП в возрасте от 27 до 78 лет, у которых после применения вакцины qHPV было достигнуто более чем 7-кратное снижение частоты папилломатоза, требующего хирургического лечения. Несмотря на то, что квадριвалентная вакцина против ВПЧ дает многообещающие результаты в борьбе с рецидивирующим заболеванием, в настоящее время в мире обсуждается начало широкого применения 9-валентной вакцины против ВПЧ (Gardasil, Merck) [50]. Данная вакцина используется для профилактики рака шейки матки, вульварной и вагинальной неоплазии, генитальных полипов, ассоциированных с ВПЧ 6,11,16 и 18. По-видимому, эта вакцина более эффективна, если ее вводить лицам, которые еще не начали вести половую жизнь [16,47,51,52].

Хотя эндоскопическое хирургическое лечение остается основой лечения РРП, не менее 20% пациентов требуется проведение адъювантной терапии. Основные показания - необходимость проведения более 4 хирургических процедур в год, быстрый повторный рост папиллом с нарушением проходимости дыхательных путей или дистальное распространение заболевания.

Наряду с терапевтическими/превентивными вакцинами назначаются противовирусные агенты (ацикловир, индол3-карбинол, рибавирин, цидофовир), интерферон, ретиноиды (оральные метаболиты или аналоги витамина А), цинк, интирефлюксные средства [31,50].

В работе Кучеровой Л.Р. (2011) при использовании рекомбинированного интерферона- α -2 в виде аэрозоля достигнут полный регресс папиллом и восстановление голосовой и дыхательной функции у 37,8% пациентов [53]. В работе Ю.Л. Солдатского и соавторов (2005) [4] описана методика противорецидивного лечения интерфероном, индинолом, проспидином больных РРП с указанием показаний и противопоказаний к применению препаратов.

Цидофовир в настоящее время является наиболее часто используемым адъювантным препаратом. Обнадеживающие результаты получены Naiman A. с коллегами (2006) [54], Sou Woo (2004) [55] у небольших групп взрослых и детей, получавших внутриопухолевые высокие дозы цидофовира с интервалом в 2 недели. Вполне хорошие результаты лечения папилломатоза легких после системного и ингаляционного применения цидофовира продемонстрированы Dancey (2000) и Ksiazek (2011) [56,57].

Еще одна сложная проблема, связанная с РРП - в настоящее время нет эффективного лечения карциномы, связанной с трансформацией РРП [58]. Радикальное хирургическое лечение невозможно, резекционные операции в подавляющем числе наблюдений нецелесообразны. Химиотерапия и лучевая терапия применяются с целью замедлить прогрессирование заболевания, но прогноз при этом остается пессимистичным [29,59,60]. В последние годы изучается возможность применения таргетных препаратов.

Исследования эффективности Бевацизумаба (Авастин) свидетельствовали о целесообразности как системного, так и внутриопухолевого применения, сопровождающегося частичным ответом у всех 8 пациентов [61,62], что послужило толчком к разработке протокола продолжающегося клинического исследования. В США проводится проспективное исследование эффективности лечения взрослых с трахеальным, бронхиальным, легочным и тяжелым ларингеальным РРП с использованием анти-PD-L1 препаратов [63].

Таким образом, из анализа литературных источников можно заключить, что в настоящее время диагностика и лечение тяжелой патологии дыхательных путей и легких, каким является РРП, - далеко не решенная проблема.

РРП редкое тяжелое заболевание, вызывающее жизнеугрожающую обструкцию дыхательных путей с риском злокачественной трансформации;

- диагностика и лечение РРП требует коллегиального подхода с участием ЛОР-врачей, эндоскопистов, пульмонологов, торакальных хирургов, анестезиологов, онкологов;
- разработка 9-валентной вакцины против ВПЧ дает надежду на профилактику инфицирования новорожденных, что может способствовать существенному снижению заболеваемости РРП и ВПЧ-ассоциированными опухолями;
- изучается эффективность антиангиогенной и противоопухолевой иммунотерапии при злокачественной трансформации папиллом;
- тщательное наблюдение за пациентами, включая ВПЧ-типирование, является обязательным в оценке состояния и адекватного лечения больных.

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам отдела торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины и 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 declare no conflicts of interest.

Список литературы

- 1 Reeves W. C. et al. National registry for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis //Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2003. – Т. 129. – №. 9. – С. 976-982.
- 2 Gélinas J. F., Manoukian J., Côté A. Lung involvement in juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review of the literature //International journal of pediatric otorhinolaryngology. – 2008. – Т. 72. – №. 4. – С. 433-452.
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2007.12.003>
- 3 Lee D. W. et al. Development of an adenoviral vaccine against E6 and E7 oncoproteins to prevent growth of human papillomavirus–positive cancer //Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2008. – Т. 134. – №. 12. – С. 1316-1323.
- 4 Солдатский Ю. Л. и др. Противорецидивная медикаментозная терапия рецидивирующего респираторного папилломатоза: Пособие для врачей. – 2005.
- 5 Lee J. H., Smith R. J. Recurrent respiratory papillomatosis: pathogenesis to treatment //Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery. – 2005. – Т. 13. – №. 6. – С. 354-359.
doi: 10.1097/01.moo.0000186205.91332.46
- 6 Shibuya H. et al. An adult case of multiple squamous papillomas of the trachea associated with human papilloma virus type 6 //Internal Medicine. – 2008. – Т. 47. – №. 17. – С. 1535-1538.
<https://doi.org/10.2169/internalmedicine.47.1239>
- 7 Correia S., Dionísio J., da Costa J. D. Recurrent respiratory papillomatosis of the airway: The experience of an endoscopic unit //Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition). – 2015. – Т. 21. – №. 2. – С. 82-89.
<https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2014.07.006>
- 8 Xiao Y. et al. A case of the intrapulmonary spread of recurrent respiratory papillomatosis with malignant transformation //The American journal of the medical sciences. – 2015. – Т. 350. – №. 1. – С. 55-57.
<https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000370>
- 9 Молодцова В. П. и др. Современные комбинированные бронхологические методы диагностики и лечения рецидивирующего папилломатоза трахеи, бронхов и легких взрослых //Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2018. – Т. 24. – №. 3. – С. 42-57.
eLIBRARY ID: 36282445
- 10 Formánek M. et al. Laryngopharyngeal reflux and herpes simplex virus type 2 are possible risk factors for adult-onset recurrent respiratory papillomatosis (prospective case–control study) //Clinical Otolaryngology. – 2017. – Т. 42. – №. 3. – С. 597-601.
<https://doi.org/10.1111/coa.12779>
- 11 Солдатский Ю. Л. и др. Рецидивирующий

References

- Reeves W. C. et al. National registry for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis //Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2003. – Т. 129. – №. 9. – С. 976-982.
- Gélinas J. F., Manoukian J., Côté A. Lung involvement in juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review of the literature //International journal of pediatric otorhinolaryngology. – 2008. – Т. 72. – №. 4. – С. 433-452.
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2007.12.003>
- Lee D. W. et al. Development of an adenoviral vaccine against E6 and E7 oncoproteins to prevent growth of human papillomavirus–positive cancer //Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2008. – Т. 134. – №. 12. – С. 1316-1323.
- Soldatsky Y. L. et al. Antidrug therapy of recurrent respiratory papillomatosis: Doctors' Guide - - 2005.
- Lee J. H., Smith R. J. Recurrent respiratory papillomatosis: pathogenesis to treatment //Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery. – 2005. – Т. 13. – №. 6. – С. 354-359.
doi: 10.1097/01.moo.0000186205.91332.46
- Shibuya H. et al. An adult case of multiple squamous papillomas of the trachea associated with human papilloma virus type 6 //Internal Medicine. – 2008. – Т. 47. – №. 17. – С. 1535-1538.
<https://doi.org/10.2169/internalmedicine.47.1239>
- Correia S., Dionísio J., da Costa J. D. Recurrent respiratory papillomatosis of the airway: The experience of an endoscopic unit //Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition). – 2015. – Т. 21. – №. 2. – С. 82-89.
<https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2014.07.006>
- Xiao Y. et al. A case of the intrapulmonary spread of recurrent respiratory papillomatosis with malignant transformation //The American journal of the medical sciences. – 2015. – Т. 350. – №. 1. – С. 55-57.
<https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000370>
- Molodcova V.P et al. Modern combined bronchial methods of diagnosis and treatment of recurrent papillomatosis of trachea, bronchi and lungs in adults //Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2018. – Т. 24. – №. 3. – С. 42-57.
eLIBRARY ID: 36282445
- Formánek M. et al. Laryngopharyngeal reflux and herpes simplex virus type 2 are possible risk factors for adult-onset recurrent respiratory papillomatosis (prospective case–control study) //Clinical Otolaryngology. – 2017. – Т. 42. – №. 3. – С. 597-601.
<https://doi.org/10.1111/coa.12779>
- Soldatsky Y. L. et al. Recurrent respiratory

- респираторный папилломатоз: современное состояние проблемы //Вестник оториноларингологии. – 2009. – Т. 4. – С. 66-71.
- 12 Ağgünlü L., Erbaş G. Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement //Diagn Interv Radiol. – 2009. – Т. 15. – №. 2. – С. 93-5.
 - 13 Goon P. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: an overview of current thinking and treatment //European archives of oto-rhinolaryngology. – 2008. – Т. 265. – №. 2. – С. 147-151.
<https://doi.org/10.1007/s00405-007-0546-z>
 - 14 Adlakha A., Prakash U. B. S. Tracheobronchial Papillomatosis //Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology. – 1999. – Т. 6. – №. 1. – С. 42-45.
 - 15 Doyle D. J. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: juvenile versus adult forms //The Laryngoscope. – 1994. – Т. 104. – №. 5. – С. 523-527.
<https://doi.org/10.1002/lary.5541040503>
 - 16 Hirano T. et al. Endoscopic diagnosis and treatment of a case of respiratory papillomatosis //Diagnostic and Therapeutic Endoscopy. – 1997. – Т. 3. – №. 3. – С. 183-187.
 - 17 Sidhu T. S. et al. Unusual malignant transformation of juvenile recurrent respiratory papillomatosis //Otolaryngology—Head and Neck Surgery. – 2007. – Т. 136. – №. 2. – С. 321-323.
<https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.03.047>
 - 18 Derkay C. S., Darrow D. H. Seminar series recurrent respiratory papillomatosis //Annals of Otolaryngology & Laryngology. – 2006. – Т. 115. – №. 1. – С. 1-11.
<https://doi.org/10.1177/000348940611500101>
 - 19 Omland T. et al. Risk factors for aggressive recurrent respiratory papillomatosis in adults and juveniles //PLoS One. – 2014. – Т. 9. – №. 11. – С. e113584.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113584>
 - 20 Shah K. V. et al. Risk factors for juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis //The Pediatric infectious disease journal. – 1998. – Т. 17. – №. 5. – С. 372-376.
 - 21 Ruiz R. et al. Risk factors for adult-onset recurrent respiratory papillomatosis //The Laryngoscope. – 2014. – Т. 124. – №. 10. – С. 2338-2344.
<https://doi.org/10.1002/lary.24730>
 - 22 Рябова М. А. и др. Лечебная тактика у больных с распространением респираторного папилломатоза на легкие //Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2014. – Т. 20. – №. 4. – С. 52-62. eLIBRARY ID: 22821593
 - 23 Abramson A. L., Steinberg B. M., Winkler B. Laryngeal papillomatosis: clinical, histopathologic and molecular studies //The Laryngoscope. – 1987. – Т. 97. – №. 6. – С. 678-685.
<https://doi.org/10.1288/00005537-198706000->
- papillomatosis: the current state of the problem // Bulletin of Otorhinolaryngology (Vestnik otorinolaringologii). – 2009. - Т. 4. - PP. 66-71.
- Ağgünlü L., Erbaş G. Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement //Diagn Interv Radiol. – 2009. – Т. 15. – №. 2. – С. 93-5.
- Goon P. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: an overview of current thinking and treatment //European archives of oto-rhinolaryngology. – 2008. – Т. 265. – №. 2. – С. 147-151.
<https://doi.org/10.1007/s00405-007-0546-z>
- Adlakha A., Prakash U. B. S. Tracheobronchial Papillomatosis //Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology. – 1999. – Т. 6. – №. 1. – С. 42-45.
- Doyle D. J. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: juvenile versus adult forms //The Laryngoscope. – 1994. – Т. 104. – №. 5. – С. 523-527.
<https://doi.org/10.1002/lary.5541040503>
- Hirano T. et al. Endoscopic diagnosis and treatment of a case of respiratory papillomatosis //Diagnostic and Therapeutic Endoscopy. – 1997. – Т. 3. – №. 3. – С. 183-187.
- Sidhu T. S. et al. Unusual malignant transformation of juvenile recurrent respiratory papillomatosis //Otolaryngology—Head and Neck Surgery. – 2007. – Т. 136. – №. 2. – С. 321-323.
<https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.03.047>
- Derkay C. S., Darrow D. H. Seminar series recurrent respiratory papillomatosis //Annals of Otolaryngology & Laryngology. – 2006. – Т. 115. – №. 1. – С. 1-11.
<https://doi.org/10.1177/000348940611500101>
- Omland T. et al. Risk factors for aggressive recurrent respiratory papillomatosis in adults and juveniles //PLoS One. – 2014. – Т. 9. – №. 11. – С. e113584.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113584>
- Shah K. V. et al. Risk factors for juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis //The Pediatric infectious disease journal. – 1998. – Т. 17. – №. 5. – С. 372-376.
- Ruiz R. et al. Risk factors for adult-onset recurrent respiratory papillomatosis //The Laryngoscope. – 2014. – Т. 124. – №. 10. – С. 2338-2344.
<https://doi.org/10.1002/lary.24730>
- Ryabova M.A. et al. Medical tactic in patients with advanced respiratory papillomatosis on the lungs //Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2014. – Т. 20. – №. 4. – С. 52-62. eLIBRARY ID: 22821593
- Abramson A. L., Steinberg B. M., Winkler B. Laryngeal papillomatosis: clinical, histopathologic and molecular studies //The Laryngoscope. – 1987. – Т. 97. – №. 6. – С. 678-685.

- 24 Marchiori E. et al. Extramedullary hematopoiesis: findings on computed tomography scans of the chest in 6 patients //Jornal Brasileiro de Pneumologia. – 2008. – T. 34. – №. 10. – C. 812-816.
<https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001000009>
- 25 Schraff S. et al. American Society of Pediatric Otolaryngology members' experience with recurrent respiratory papillomatosis and the use of adjuvant therapy //Archives of otolaryngology-head & neck surgery. – 2004. – T. 130. – №. 9. – C. 1039-1042.
- 26 Gorgoulis V. et al. Expression of p53 protein in laryngeal squamous cell carcinoma and dysplasia: possible correlation with human papillomavirus infection and clinicopathological findings //Virchows Archiv. – 1994. – T. 425. – №. 5. – C. 481-489.
- 27 Dedo H. H., Yu K. C. Y. CO2 laser treatment in 244 patients with respiratory papillomas //The Laryngoscope. – 2001. – T. 111. – №. 9. – C. 1639-1644.
<https://doi.org/10.1097/00005537-200109000-00028>
- 28 Tryfon S. et al. Solitary papillomas of the lower airways: epidemiological, clinical, and therapeutic data during a 22-year period and review of the literature //Journal of Thoracic Oncology. – 2012. – T. 7. – №. 4. – C. 643-648.
<https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3182468d06>
- 29 Shiau E. L. et al. Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement and malignant transformation //Thorax. – 2014. – T. 69. – №. 3. – C. 302-303.
<http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-202971>
- 30 Lie E. S. et al. Squamous cell carcinoma of the respiratory tract following laryngeal papillomatosis //Acta oto-laryngologica. – 1994. – T. 114. – №. 2. – C. 209-212.
<https://doi.org/10.3109/00016489409126044>
- 31 Molodtsova V. et al. Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement //Respiratory medicine case reports. – 2018. – T. 25. – C. 323-326.
<https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2018.10.019>
- 32 Kawaguchi T. et al. Solitary squamous papilloma of the bronchus associated with human papilloma virus type 11 //Internal medicine. – 1999. – T. 38. – №. 10. – C. 817-819.
<https://doi.org/10.2169/internalmedicine.38.817>
- 33 Inoue Y. et al. A solitary bronchial papilloma with malignant changes //Internal Medicine. – 2001. – T. 40. – №. 1. – C. 56-60.
<https://doi.org/10.2169/internalmedicine.40.56>
- 34 Ruan SY, Chen KY, Yang PC. Recurrent respiratory papillomatosis with pulmonary involvement: a case report and review of the literature. Respiriology 2009;14:137-140
<https://doi.org/10.1111/j.1440->

- Marchiori E. et al. Extramedullary hematopoiesis: findings on computed tomography scans of the chest in 6 patients //Jornal Brasileiro de Pneumologia. – 2008. – T. 34. – №. 10. – C. 812-816.
<https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001000009>
- Schraff S. et al. American Society of Pediatric Otolaryngology members' experience with recurrent respiratory papillomatosis and the use of adjuvant therapy //Archives of otolaryngology-head & neck surgery. – 2004. – T. 130. – №. 9. – C. 1039-1042.
- Gorgoulis V. et al. Expression of p53 protein in laryngeal squamous cell carcinoma and dysplasia: possible correlation with human papillomavirus infection and clinicopathological findings //Virchows Archiv. – 1994. – T. 425. – №. 5. – C. 481-489.
- Dedo H. H., Yu K. C. Y. CO2 laser treatment in 244 patients with respiratory papillomas //The Laryngoscope. – 2001. – T. 111. – №. 9. – C. 1639-1644.
<https://doi.org/10.1097/00005537-200109000-00028>
- Tryfon S. et al. Solitary papillomas of the lower airways: epidemiological, clinical, and therapeutic data during a 22-year period and review of the literature //Journal of Thoracic Oncology. – 2012. – T. 7. – №. 4. – C. 643-648.
<https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3182468d06>
- Shiau E. L. et al. Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement and malignant transformation //Thorax. – 2014. – T. 69. – №. 3. – C. 302-303.
<http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-202971>
- Lie E. S. et al. Squamous cell carcinoma of the respiratory tract following laryngeal papillomatosis //Acta oto-laryngologica. – 1994. – T. 114. – №. 2. – C. 209-212.
<https://doi.org/10.3109/00016489409126044>
- Molodtsova V. et al. Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement //Respiratory medicine case reports. – 2018. – T. 25. – C. 323-326.
<https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2018.10.019>
- Kawaguchi T. et al. Solitary squamous papilloma of the bronchus associated with human papilloma virus type 11 //Internal medicine. – 1999. – T. 38. – №. 10. – C. 817-819.
<https://doi.org/10.2169/internalmedicine.38.817>
- Inoue Y. et al. A solitary bronchial papilloma with malignant changes //Internal Medicine. – 2001. – T. 40. – №. 1. – C. 56-60.
<https://doi.org/10.2169/internalmedicine.40.56>
- Ruan SY, Chen KY, Yang PC. Recurrent respiratory papillomatosis with pulmonary involvement: a case report and review of the literature. Respiriology 2009;14:137-140
<https://doi.org/10.1111/j.1440->

- [1843.2008.01421.x](#)
- 35 Соколов В. В. и др. Комбинированная эндоларингеальная видеоэндоскопическая хирургия и фотодинамическая терапия больных с рецидивирующим папилломатозом гортани и трахеи //Вестник оториноларингологии. – 2007. – №. 6. – С. 4-9. eLIBRARY ID: 9600593
- 36 Carifi M. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives //Therapeutics and clinical risk management. – 2015. – T. 11. – С. 731. doi: 10.2147/TCRM.S81825
- 37 Katsenos S., Becker H. D. Recurrent respiratory papillomatosis: a rare chronic disease, difficult to treat, with potential to lung cancer transformation: apropos of two cases and a brief literature review //Case reports in oncology. – 2011. – T. 4. – №. 1. – С. 162-171. <https://doi.org/10.1159/000327094>
- 38 Murono S. et al. Trends in the management of recurrent respiratory papillomatosis in Japan //Auris Nasus Larynx. – 2015. – T. 42. – №. 3. – С. 218-220. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2014.10.006>
- 39 Kuett M. L., Pitman M. J. Photoangiolytic laser treatment of recurrent respiratory papillomatosis: a scaled assessment //Journal of Voice. – 2013. – T. 27. – №. 1. – С. 124-128. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2012.07.003>
- 40 Dutau H., Dumon J. F. Airway stenting revisited: 30 years, the age of reason? //Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology. – 2017. – T. 24. – №. 4. – С. 257-259. doi: 10.1097/LBR.0000000000000433
- 41 Карпищенко С. А. и др. Фотодинамическая терапия при рецидивирующем папилломатозе гортани //Голос и речь. – 2010. – №. 1. – С. 45а-46. eLIBRARY ID: 15152393
- 42 Shikowitz M. J. et al. Clinical trial of photodynamic therapy with meso-tetra (hydroxyphenyl) chlorin for respiratory papillomatosis //Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2005. – T. 131. – №. 2. – С. 99-105.
- 43 Harris K., Chalhoub M. Tracheal papillomatosis: what do we know so far? //Chronic Respiratory Disease. – 2011. – T. 8. – №. 4. – С. 233-235. <https://doi.org/10.1177/1479972311416381>
- 44 Pou A. M. et al. Adult respiratory papillomatosis: human papillomavirus type and viral coinfections as predictors of prognosis. – 1995. <https://doi.org/10.1177/000348949510401002>
- 45 Mudry P. et al. Recurrent laryngeal papillomatosis: successful treatment with human papillomavirus vaccination //Archives of disease in childhood. – 2011. – T. 96. – №. 5. – С. 476-477. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2010.198184>
- 46 Young D. L., Moore M. M., Halstead L. A. The
- [1843.2008.01421.x](#)
- Sokolov V.V et al. Combined endolaryngeal videoendoscopic surgery and photodynamic treatment of patients with recurrent laryngeal and tracheal papillomatosis // Bulletin of Otorhinolaryngology (Vestnik otorinolaringologii). – 2007. – №. 6. – С. 4-9. eLIBRARY ID: 9600593
- Carifi M. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives //Therapeutics and clinical risk management. – 2015. – T. 11. – С. 731. doi: 10.2147/TCRM.S81825
- Katsenos S., Becker H. D. Recurrent respiratory papillomatosis: a rare chronic disease, difficult to treat, with potential to lung cancer transformation: apropos of two cases and a brief literature review //Case reports in oncology. – 2011. – T. 4. – №. 1. – С. 162-171. <https://doi.org/10.1159/000327094>
- Murono S. et al. Trends in the management of recurrent respiratory papillomatosis in Japan //Auris Nasus Larynx. – 2015. – T. 42. – №. 3. – С. 218-220. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2014.10.006>
- Kuett M. L., Pitman M. J. Photoangiolytic laser treatment of recurrent respiratory papillomatosis: a scaled assessment //Journal of Voice. – 2013. – T. 27. – №. 1. – С. 124-128. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2012.07.003>
- Dutau H., Dumon J. F. Airway stenting revisited: 30 years, the age of reason? //Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology. – 2017. – T. 24. – №. 4. – С. 257-259. doi: 10.1097/LBR.0000000000000433
- S.A. Karpishchenko et al. Photodynamic therapy for recurrent laryngeal papillomatosis // Voice and speech Review. – 2010. – №. 1. – С. 45а-46. eLIBRARY ID: 15152393
- Shikowitz M. J. et al. Clinical trial of photodynamic therapy with meso-tetra (hydroxyphenyl) chlorin for respiratory papillomatosis //Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2005. – T. 131. – №. 2. – С. 99-105.
- Harris K., Chalhoub M. Tracheal papillomatosis: what do we know so far? //Chronic Respiratory Disease. – 2011. – T. 8. – №. 4. – С. 233-235. <https://doi.org/10.1177/1479972311416381>
- Pou A. M. et al. Adult respiratory papillomatosis: human papillomavirus type and viral coinfections as predictors of prognosis. – 1995. <https://doi.org/10.1177/000348949510401002>
- Mudry P. et al. Recurrent laryngeal papillomatosis: successful treatment with human papillomavirus vaccination //Archives of disease in childhood. – 2011. – T. 96. – №. 5. – С. 476-477. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2010.198184>
- Young D. L., Moore M. M., Halstead L. A. The

- use of the quadrivalent human papillomavirus vaccine (gardasil) as adjuvant therapy in the treatment of recurrent respiratory papilloma //Journal of Voice. – 2015. – T. 29. – №. 2. – C. 223-229.
<https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2014.08.003>
- 47 Dion G. R. et al. Adjuvant human papillomavirus vaccination for secondary prevention: a systematic review //JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2017. – T. 143. – №. 6. – C. 614-622.
<https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2014.08.003>
- 48 Kin Cho Goon P., Scholtz L. U., Sudhoff H. Recurrent respiratory papillomatosis (RRP)–time for a reckoning? //Laryngoscope Investigative Otolaryngology. – 2017. – T. 2. – №. 4. – C. 184-186.
<https://doi.org/10.1002/lio2.80>
- 49 Derkay C. S., Bluher A. E. Update on recurrent respiratory papillomatosis //Otolaryngologic Clinics of North America. – 2019. – T. 52. – №. 4. – C. 669-679.
DOI:<https://doi.org/10.1016/j.otc.2019.03.011>
- 50 Villa L. L. Overview of the clinical development and results of a quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) vaccine //International Journal of Infectious Diseases. – 2007. – T. 11. – C. S17-S25.
[https://doi.org/10.1016/S1201-9712\(07\)60017-4](https://doi.org/10.1016/S1201-9712(07)60017-4)
- 51 Garland S. M. et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases //New England Journal of Medicine. – 2007. – T. 356. – №. 19. – C. 1928-1943.
DOI: 10.1056/NEJMoa061760
- 52 Кучерова Л. Р. Клинико-иммунологическое обоснование местного применения рекомбинантного интерферона-альфа2 в терапии рецидивирующего респираторного папилломатоза : дис. – ГОУВПО " Санкт-Петербургский государственный медицинский университет", 2011.
eLIBRARY ID: 19258189
- 53 Naiman A. N. et al. Intermediate-term and long-term results after treatment by cidofovir and excision in juvenile laryngeal papillomatosis //Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology. – 2006. – T. 115. – №. 9. – C. 667-672.
<https://doi.org/10.1177/000348940611500903>
- 54 Co J., Woo P. Serial office-based intralesional injection of cidofovir in adult-onset recurrent respiratory papillomatosis //Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology. – 2004. – T. 113. – №. 11. – C. 859-862.
<https://doi.org/10.1177/000348940411301102>
- 55 Dancey D. R. et al. Successful treatment of juvenile laryngeal papillomatosis-related multicystic lung disease with cidofovir: case report and review of the literature //Chest. – 2000. – T. 118. – №. 4. – C. 1210-1214.
<https://doi.org/10.1378/chest.118.4.1210>
- 56 Ksiazek J. et al. Inhaled cidofovir as an adjuvant therapy for recurrent respiratory papillomatosis //Otolaryngology--Head and Neck Surgery. – 2011. – T. 144. – №. 4. – C. 639-641.
- use of the quadrivalent human papillomavirus vaccine (gardasil) as adjuvant therapy in the treatment of recurrent respiratory papilloma //Journal of Voice. – 2015. – T. 29. – №. 2. – C. 223-229.
<https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2014.08.003>
- Dion G. R. et al. Adjuvant human papillomavirus vaccination for secondary prevention: a systematic review //JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2017. – T. 143. – №. 6. – C. 614-622.
<https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2014.08.003>
- Kin Cho Goon P., Scholtz L. U., Sudhoff H. Recurrent respiratory papillomatosis (RRP)–time for a reckoning? //Laryngoscope Investigative Otolaryngology. – 2017. – T. 2. – №. 4. – C. 184-186.
<https://doi.org/10.1002/lio2.80>
- Derkay C. S., Bluher A. E. Update on recurrent respiratory papillomatosis //Otolaryngologic Clinics of North America. – 2019. – T. 52. – №. 4. – C. 669-679.
DOI:<https://doi.org/10.1016/j.otc.2019.03.011>
- Villa L. L. Overview of the clinical development and results of a quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) vaccine //International Journal of Infectious Diseases. – 2007. – T. 11. – C. S17-S25.
[https://doi.org/10.1016/S1201-9712\(07\)60017-4](https://doi.org/10.1016/S1201-9712(07)60017-4)
- Garland S. M. et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases //New England Journal of Medicine. – 2007. – T. 356. – №. 19. – C. 1928-1943.
DOI: 10.1056/NEJMoa061760
- Kucheroва Л. Р. Clinical and immunological substantiation of local application of recombinant interferon-alpha2 in therapy of recurrent respiratory papillomatosis : Dis. - St. Petersburg State Medical University, 2011.
eLIBRARY ID: 19258189
- Naiman A. N. et al. Intermediate-term and long-term results after treatment by cidofovir and excision in juvenile laryngeal papillomatosis //Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology. – 2006. – T. 115. – №. 9. – C. 667-672.
<https://doi.org/10.1177/000348940611500903>
- Co J., Woo P. Serial office-based intralesional injection of cidofovir in adult-onset recurrent respiratory papillomatosis //Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology. – 2004. – T. 113. – №. 11. – C. 859-862.
<https://doi.org/10.1177/000348940411301102>
- Dancey D. R. et al. Successful treatment of juvenile laryngeal papillomatosis-related multicystic lung disease with cidofovir: case report and review of the literature //Chest. – 2000. – T. 118. – №. 4. – C. 1210-1214.
<https://doi.org/10.1378/chest.118.4.1210>
- Ksiazek J. et al. Inhaled cidofovir as an adjuvant therapy for recurrent respiratory papillomatosis //Otolaryngology--Head and Neck Surgery. – 2011. – T. 144. – №. 4. – C. 639-641.

- <https://doi.org/10.1177/0194599810395353>
- 57 Hasegawa Y. et al. Lung squamous cell carcinoma arising in a patient with adult-onset recurrent respiratory papillomatosis //Japanese journal of clinical oncology. – 2013. – Т. 43. – №. 1. – С. 78-82.
<https://doi.org/10.1093/jjco/hys179>
- 58 Hammoud D., El Haddad B. Squamous cell carcinoma of the lungs arising in recurrent respiratory papillomatosis //Respiratory Medicine CME. – 2010. – Т. 3. – №. 4. – С. 270-272.
<https://doi.org/10.1093/jjco/hys179>
- 59 Onyirioha K., Seguias L. A 16-year-old boy with a rare respiratory papillomatosis complication //Pediatric Annals. – 2016. – Т. 45. – №. 3. – С. e78-e80.
<https://doi.org/10.3928/00904481-20160128-02>
- 60 Best S. R., Mohr M., Zur K. B. Systemic bevacizumab for recurrent respiratory papillomatosis: a national survey //The Laryngoscope. – 2017. – Т. 127. – №. 10. – С. 2225-2229.
<https://doi.org/10.1002/lary.26662>
- 61 Zur K. B., Fox E. Bevacizumab chemotherapy for management of pulmonary and laryngotracheal papillomatosis in a child //The Laryngoscope. – 2017. – Т. 127. – №. 7. – С. 1538-1542.
<https://doi.org/10.1002/lary.26450>
- 62 Pai S. Pembrolizumab for HPV-associated recurrent respiratory papilloma patients with laryngeal, tracheal and/or pulmonary involvement //Clinicaltrials. gov. – 2018.
<https://doi.org/10.1002/lary.26450>
- 63 Барышев В. В. и др. Современные аспекты изучения респираторного папилломатоза. Часть 1. Этиология, патогенез, диагностика //Сибирский онкологический журнал. – 2009. – №. 5.
- V.V. Baryshev. et al. Modern aspects of studying respiratory papillomatosis. Part 1. Aetiology, pathogenesis, diagnosis // Siberian journal of oncology. – 2009. – №. 5.
- 64 Markowitz L. E. et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) //Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports. – 2014. – Т. 63. – №. 5. – С. 1-30.
- 65 Winckworth L. C., Nichol R. Question 2: do caesarean sections reduce the maternal-fetal transmission rate of human papillomavirus infection? //Archives of Disease in Childhood. – 2010. – Т. 95. – №. 1. – С. 70-73.
DOI: [10.1136/adc.2009.171777](https://doi.org/10.1136/adc.2009.171777)
- Hasegawa Y. et al. Lung squamous cell carcinoma arising in a patient with adult-onset recurrent respiratory papillomatosis //Japanese journal of clinical oncology. – 2013. – Т. 43. – №. 1. – С. 78-82.
<https://doi.org/10.1177/0194599810395353>
- Hammond D., El Haddad B. Squamous cell carcinoma of the lungs arising in recurrent respiratory papillomatosis //Respiratory Medicine CME. – 2010. – Т. 3. – №. 4. – С. 270-272.
<https://doi.org/10.1093/jjco/hys179>
- Onyirioha K., Seguias L. A 16-year-old boy with a rare respiratory papillomatosis complication //Pediatric Annals. – 2016. – Т. 45. – №. 3. – С. e78-e80.
<https://doi.org/10.3928/00904481-20160128-02>
- Best S. R., Mohr M., Zur K. B. Systemic bevacizumab for recurrent respiratory papillomatosis: a national survey //The Laryngoscope. – 2017. – Т. 127. – №. 10. – С. 2225-2229.
<https://doi.org/10.1002/lary.26662>
- Zur K. B., Fox E. Bevacizumab chemotherapy for management of pulmonary and laryngotracheal papillomatosis in a child //The Laryngoscope. – 2017. – Т. 127. – №. 7. – С. 1538-1542.
<https://doi.org/10.1002/lary.26450>
- Pai S. Pembrolizumab for HPV-associated recurrent respiratory papilloma patients with laryngeal, tracheal and/or pulmonary involvement //Clinicaltrials. gov. – 2018.
<https://doi.org/10.1002/lary.26450>
- Markowitz L. E. et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) //Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports. – 2014. – Т. 63. – №. 5. – С. 1-30.
- Winckworth L. C., Nichol R. Question 2: do caesarean sections reduce the maternal-fetal transmission rate of human papillomavirus infection? //Archives of Disease in Childhood. – 2010. – Т. 95. – №. 1. – С. 70-73.
DOI: [10.1136/adc.2009.171777](https://doi.org/10.1136/adc.2009.171777)

Сведения об авторах

Валентина Павловна Молодцова – д.м.н., врач эндоскопист отдела торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ имени академика И.П. Павлова. Раб. тел.: 8-812-3387838, e-mail: dr-molodtsova@mail.ru

Андрей Леонидович Акопов – д.м.н., профессор, заведующий отделом торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ имени академика И.П. Павлова, тел 8-812-3387826, e-mail: akopovand@mail.ru

Author information:

Valentina P. Molodtsova – MD, endoscopist, department of thoracic surgery of Research Institute for surgery and emergency medicine of PFSPSMU, tel.: 8-812-3387838, e-mail: dr-molodtsova@mail.ru

Andrey L. Akopov – MD, professor, chief of thoracic surgery department of Research Institute for surgery and emergency medicine of PFSPSMU, tel.: 8-812-3387826, akopovand@mail.ru

ВОЗМОЖНОСТИ ЩАДЯЩЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАЗОМОТОРНОГО РИНИТА У ПОЖИЛЫХ.

Рябова М.А., Улупов М.Ю., Шумилова Н.А., Тихомирова Е.К., Портнов Г.В.
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: Тихомирова Екатерина Константиновна,
e-mail: kt-92@mail.ru, тел. +7-950-045-49-41.

Резюме.

Актуальность. Доля вазомоторного ринита среди прочих причин назальной обструкции велика, в том числе у пожилых людей. Данная группа пациентов особенно уязвима, так как затруднение носового дыхания ухудшает течение сопутствующих заболеваний и может привести к тяжелым осложнениям. Зачастую консервативное лечение малоэффективно, в связи с чем необходимость щадящего подхода к хирургическому лечению делает поиск оптимального метода оперативного лечения вазомоторного ринита актуальным.

Цель: оценить эффективность и безопасность лазерной коагуляции нижних носовых раковин лазером с длиной волны 1,56 мкм при вазомоторном рините у пациентов пожилого возраста.

Материалы и методы: в исследование включено 13 пациентов в возрасте от 55 до 80 лет ($62 \pm 2,8$ лет) с диагнозом «вазомоторный ринит», которым была выполнена лазерная коагуляция нижних носовых раковин лазером с длиной волны 1,56 мкм. Пациентам выполнялся эндоскопический осмотр полости носа в до и послеоперационном периоде (1-е, 7-е, 14-е сутки, 1 месяц), измерение времени мукоцилиарного транспорта, передняя активная риноманометрия, субъективная оценка носового дыхания по шкале NOSE до операции, через 2 недели и 1 месяц после операции. Отдаленные результаты (через 6 месяцев) обсуждались в ходе телефонного интервьюирования (анкетирование).

Результаты: до операции отмечалось значительное нарушение носового дыхания ($\text{СОП} < 400$ см³/с). После оперативного лечения носовое дыхание достоверно улучшилось и сохранялось удовлетворительным через 6 месяцев после лечения ($p < 0,05$). Время МЦТ до операции в среднем составило $12,9 \pm 1,08$ мин, через 14 дней после операции превышало норму ($20,2 \pm 1,27$ мин) и к концу 1 месяца нормализовалось до $15,7 \pm 0,80$. При эндоскопическом осмотре после операции в первые сутки наблюдались незначительная кровоточивость у 2 пациентов при высмаркивании, единичные налеты фибрина и отек слизистой оболочки, с 7 по 14 день – единичные корочки на нижних носовых раковинах. К концу 1 месяца реактивные воспалительные явления отсутствовали. Рецидивов носового кровотечения, рубцовых изменений слизистой оболочки полости носа за весь период наблюдения ни у одного пациента не обнаружено.

Выводы: лазерная коагуляция нижних носовых раковин лазером с длиной волны 1,56 мкм представленным способом является эффективным и безопасным методом лечения вазомоторного ринита у лиц пожилого возраста.

Ключевые слова: пожилой возраст, вазомоторный ринит, лазер, 1,56 мкм, реактивные воспалительные послеоперационные явления.

POSSIBILITIES OF SPARING SURGICAL TREATMENT OF VASOMOTOR RHINITIS IN ELDERLY

Ryabova M.A., Ulupov M.Y., Shumilova N.A., Tikhomirova E.K., Portnov G.V.
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University Department of
Otorhinolaryngology 197022 Russia, St. Petersburg, L. Tolstoy st. 6-8.
For correspondence: Tikhomirova Ekaterina, e-mail: kt-92@mail.ru

Abstract.

Objective: The proportion of vasomotor rhinitis among other causes of nasal obstruction is high and wide spread among people of all ages, including the elderly. This group of patients is especially vulnerable, since nasal obstruction worsens the course of concomitant diseases and can lead to severe complications. In many cases pharmacological treatment is ineffective and therefore the need for a sparing approach to surgical treatment makes the search for the optimal method of surgical treatment of vasomotor rhinitis urgent.

Materials and methods: the study included 13 patients aged 55 to 80 years (average 62 ± 2.8 years) diagnosed with vasomotor rhinitis, who underwent laser coagulation of the inferior turbinates with a laser with

a wavelength of 1.56 μm . Patients underwent endoscopic examination of the nasal cavity in the pre- and postoperative period (1st, 7th, 14th day, 1 month), measurement of mucociliary transport time, anterior active rhinomanometry, subjective assessment of nasal breathing on the NOSE scale before surgery, after 2 weeks and 1 month after surgery. Long-term results (after 6 months) were discussed during telephone interviews (questionnaires).

Results: Before surgery, there was a significant disturbance of nasal breathing (total nasal airflow $<400 \text{ cm}^3 / \text{s}$). After surgical treatment, nasal breathing significantly improved and remained satisfactory 6 months after treatment ($p < 0.05$). The MCT time before the operation averaged $12.9 \pm 1.08 \text{ min}$, 14 days after the operation it exceeded the norm ($20.2 \pm 1.27 \text{ min}$) and by the end of 1 month it normalized to 15.7 ± 0.80 . Evaluation of the NOSE-scores as assessed before and 6 weeks after surgery showed significant subjective improvements. During endoscopic examination after surgery, on the first day, slight bleeding was observed when blowing out in 2 patients, single plaques of fibrin and edema of the mucous membrane, from 7 to 14 days - single crusts on the inferior turbinates. By the end of 1 month, reactive inflammation was absent. No scar formation or relapses of epistaxis for the entire observation period occurred in any patient.

Conclusion: the presented method of laser coagulation of inferior turbinates with a laser with a wavelength of 1.56 μm for treating vasomotor rhinitis in the elderly is safe and effective.

Key words: elderly, older adults, vasomotor rhinitis, laser, 1.56 μm , reactive inflammatory postoperative effects.

Дата поступления статьи 29.10.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

29.10.20 Date received / Date of publication of the article. 01.12.2020 Возможности щадящего хирургического лечения вазомоторного ринита у пожилых / М.А.Рябова, М.Ю. Улупов, Н.А. Шумилова и др.// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – 26 (4). – С. 50-58. Ryabova M.A., Ulupov M.Y., Shumilova N.A. et al.: Possibilities of sparing surgical treatment of vasomotor rhinitis in elderly. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2020; 26 (4): pp. 50-58.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2020-26-4-50-58

Введение.

Вазомоторный ринит широко распространен в популяции у лиц всех возрастов [1-3]. Во многих источниках литературы, посвященных назальной обструкции у взрослых, пациенты старше 50-60 лет не рассматриваются отдельно от молодых или вовсе не включаются в исследование, что не позволяет адекватно оценить как особенности течения вазомоторного ринита у данной категории пациентов, так и важность особого подхода к терапии данного заболевания. Если у молодых людей симптомы вазомоторного ринита чаще всего не несут серьезных последствий для здоровья, то у возрастных пациентов, в большинстве своем имеющих сопутствующую патологию в виде заболеваний сердечно-сосудистой системы, эндокринных нарушений и вынужденных получать специфическую терапию, усиливающую кровенаполнение кавернозных тел нижних носовых раковин (периферические вазодилататоры, блокаторы кальциевых каналов, антигистаминные препараты и др.). Постоянная назальная обструкция приводит не только к снижению качества жизни, но и к ухудшению течения основного заболевания и увеличивает риски развития осложнений [4,5].

С возрастом слизистая оболочка полости носа претерпевает ряд изменений. При вазомоторном варианте течения хронического ринита ведущим компонентом в развитии назальной обструкции является инволюция симпатических нервных волокон [6]. Снижение тонуса адренергической порции, иннервирующей сосуды кавернозных тел нижней носовой раковины, приводит к преобладанию холинергических влияний на кровоток и локальной гиперемии. Подобные изменения ведут к стойкому увеличению объема нижних носовых раковин и экстравазации плазмы, изменениям осмолярности назального секрета, проявляющихся в виде водянистой ринореи. В англоязычной литературе встречается термин «капля старика» (old man's drip), который описывает характерное скопление прозрачных выделений в виде капли на кончике носа. Чаще всего такое состояние провоцирует холодный сухой воздух [7]. Исследование биоптатов слизистой оболочки нижних носовых раковин у пациентов различных возрастных групп показало, что глубокие процессы денервации и инволюции адренергических волокон наблюдается уже начиная с 50 лет [8].

Наиболее распространенной патологией среди лиц зрелого и пожилого возраста во всем мире являются сердечно-сосудистые заболевания. В России более 40% людей старше 50 лет имеют артериальную гипертензию, по поводу которой регулярно получают специфическую терапию [9]. Известно, что многие антигипертензивные препараты, включая альфа- и бета-адреноблокаторы, вазодилататоры и диуретики, аспирин и некоторые другие НПВС приводят к назальной обструкции и ринорее за счет потенцирования действия адренергических волокон или образования лейкотриенов. Однако в большинстве случаев при развитии симптомов ринита антигипертензивные препараты невозможно не только отменить, но и даже уменьшить их дозировку, в связи с чем назальной обструкцией часто пренебрегают в пользу лечения основного заболевания. На фоне постоянной заложенности носа пациенты вынуждены регулярно применять деконгестанты, которые могут вызвать зависимость и не рекомендованы больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так как приводят к ряду серьезных осложнений [10,11].

Препаратами выбора для лечения назальной обструкции и ринореи являются топические глюкокортикостероиды, также часто назначают кромоны, антигистаминные и антихолинергические препараты, реже – системные гормональные препараты [12]. Однако, зачастую консервативная терапия оказывается малоэффективной [13]. При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии показано хирургическое лечение [5]. Традиционные хирургические методы лечения вазомоторного ринита имеют ряд ограничений для пациентов старшего и пожилого возраста: высокий риск кровотечения как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде из-за невозможности отмены антитромботической терапии и других препаратов, влияющих на свертываемость крови, наличие множественных противопоказаний к общей анестезии, необходимой для многих способов хирургического лечения, риск развития атрофических изменений слизистой оболочки полости носа или ее грубого рубцевания из-за сниженной ее репаративной функции. К щадящим способам воздействия на нижние носовые раковины можно отнести их лазерную коагуляцию [14, 15]. Однако, не каждая методика лазерного воздействия позволяет выполнить вмешательство на нижних носовых раковинах бескровно и с минимальными реактивными послеоперационными воспалительными изменениями. С целью уменьшения степени выраженности реактивных послеоперационных воспалительных явлений, при выборе параметров лазерного воздействия наиболее оправданным является режим с формированием глубокой подслизистой зоны коагуляции и отсутствием зоны абляции. Нами предложен щадящий способ лазерной коагуляции нижних носовых раковин лазером с длиной волны 1,56 мкм. Лазер с данной длиной волны обладает высокой коагулирующей способностью и в непрерывном контактном режиме воздействия со сколотым необожженным торцом оптоволокна позволяет сформировать глубокую зону коагуляции с отсутствием кратера абляции, тем самым позволяя добиться выраженного уменьшения объема нижней носовой раковины с минимальными реактивными воспалительными явлениями в послеоперационном периоде.

Цель: оценить эффективность и безопасность лазерной коагуляции нижних носовых раковин лазером с длиной волны 1,56 мкм при вазомоторном рините у пациентов пожилого возраста.

Пациенты и методы.

В период с октября 2019 года по март 2020 в ЛОР отделение ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова обратилось 13 пациентов в возрасте от 55 до 80 лет (средний возраст $62 \pm 2,8$ лет) с диагнозом «Вазомоторный ринит» для хирургического лечения. Все пациенты жаловались на затруднение носового дыхания различной степени тяжести в течение не менее 12 месяцев. 8 пациентов регулярно пользовались сосудосуживающими спреями, 5 из них – ежедневно. Жалобы на водянистые выделения из носа имели 9 пациентов. Все пациенты имели опыт применения интраназальных кортикостероидов длительностью не

менее 8 недель. 2 пациента отказались от использования ИнГКС (мометазона фуруат): в 1 случае из-за рецидивирующих носовых кровотечений на фоне длительного приема спрея, во втором случае из-за выраженной сухости и дискомфорта в носу при применении препарата.

11 пациентов имели в анамнезе гипертоническую болезнь: 9 – АГ 1 степени, 2 – АГ 2 степени (по классификации ВНОК, 2001), по поводу которой принимали антиагреганты, бета-блокаторы.

Субъективная оценка носового дыхания до и после операции в обеих группах выполнялась на основании шкалы NOSE (Nasal Obstruction Symptom Evaluation) [16, 17]. Пациентам было предложено выразить в баллах степень тяжести следующих симптомов: «затруднение носового дыхания», «заложенность носа», «качество сна» и «недостаточность носового дыхания при физической нагрузке». Ответ «0» означал «нет симптомов», 1 – незначительно выраженные симптомы, 2 – умеренно выраженные симптомы, 3 – выраженные симптомы, 4 – очень выраженные симптомы. Баллы за ответы суммировались, результат оценивался как положительный, если сумма баллов по всем симптомам не превышала 4.

Кроме жалоб и анамнестических данных, обследование включало в себя общепринятый осмотр ЛОР-органов, РГ ил КТ ОНП, клинический анализ крови, эндоскопический осмотр полости носа, измерение времени мукоцилиарного транспорта (МЦТ) с помощью сахаринового теста, переднюю активную риноманометрию (ПАРМ) («Ринолан», Ланамедика, Санкт-Петербург), оценка болевых ощущений на основании ВАШ от 0 до 10, где 0 – боли не было, 10 – невыносимая боль.

Процедура лазерной коагуляции выполнялась амбулаторно в условиях местной аппликационной анестезии раствором лидокаина 10%. Учитывая низкие риски развития кровотечения в интра- и послеоперационном периоде, по согласованию с терапевтом антитромботическую терапию не отменяли. Всем пациентам непосредственно перед операцией измеряли АД. Коагуляция нижних носовых раковин выполнялась лазером с длиной волны 1,56 мкм (ЛСП-«ИРЭ-Полус», Москва) под контролем ригидного эндоскопа 00 на постоянной мощности 2 Вт тщательно сколотым необожженным волокном диаметром 600 нм со скоростью продвижения волокна не более 2 мм/сек вдоль септального края нижней носовой раковины в виде полос коагуляции от дистального ее конца к проксимальному. Всего было выполнено по 3 продольные полосы для каждой носовой раковины. Отсутствие интраоперационного кровотечения исключило необходимость передней тампонады во всех случаях. Через 1 час после операции и повторного осмотра пациентов отпускали домой. В послеоперационном периоде было рекомендовано исключение тепловых и физических нагрузок, полная отмена сосудосуживающих капель, щадящая диета (исключить горячую пищу и напитки, алкоголь, специи и пряности). На следующий день после операции пациенты начинали пользоваться изотоническим солевым раствором для увлажнения слизистой оболочки полости носа. Далее пациенты осматривались через 7 дней, 14 дней и через 1 месяц. Отдаленные результаты оперативного лечения (через 6 месяцев) обсуждались в ходе телефонного интервьюирования (оценка носового дыхания в баллах по шкале NOSE).

Результаты и обсуждение

По данным ВАШ при оценке болевого синдрома во время операции средний показатель составил $0,61 \pm 0,18$, что говорит о практически полной безболезненности процедуры.

Субъективная оценка носового дыхания по шкале NOSE до операции указывала на значительное нарушение носового дыхания (табл. 1). После оперативного лечения носовое дыхание достоверно улучшилось и сохранялось удовлетворительным через 6 месяцев после лечения у всех пациентов.

Таблица 1.

Субъективная оценка носового дыхания по шкале NOSE до и после лечения в баллах (M±m)

Средний времени МЦТ до составил	До операции 9,7±0,64	Через 6 месяцев 1,9±0,58	p-критерий <0,05	показатель операции 12,9±1,08 мин,
---------------------------------------	-------------------------	-----------------------------	---------------------	--

что говорит о нормальном функционировании транспортной функции слизистой оболочки полости носа (норма до 15 мин) [18] (табл. 2). Средние послеоперационные показатели МЦТ через 14 дней были выше нормы (20,2±1,27 мин). Через 1 месяц среднее время МЦТ снизилось до верхней границы нормы, что, однако, не противоречит безопасности лазерного воздействия в отношении слизистой оболочки нижних носовых раковин.

Таблица 2.

Время мукоцилиарного транспорта (сахариновое время) в 1 и 2 группе до и после лечения, (M±m)

Период	M±m	95% ДИ
До операции	12,9±1,08	10,7-19,6
Через 14 дней	20,2±1,27*	17,7-28
Через 1 месяц	15,7±0,80**	14,1-20,6

* различия достоверны $p<0,05$ (парный критерий Уилкоксона) в сравнении со значениями до операции; ** различия достоверны $p<0,05$ (парный критерий Уилкоксона) со значениями через 1 месяц после операции; 95% ДИ – границы доверительного интервала.

ПАРМ проводили до хирургического лечения, через 14 дней и через 1 месяц после него (табл. 3). Наблюдается достоверное увеличение суммарного потока и уменьшение суммарного сопротивления воздушного потока на вдохе и суммарного объемного потока на выдохе через 14 дней и 1 месяц после хирургического лечения, что говорит об эффективности лазерной коагуляции нижних носовых раковин лазером 1,56 мкм представленным способом в отношении уменьшения степени назальной обструкции.

Таблица 3.

Динамика показателей ПАРМ в до- и послеоперационном периоде.

Период	Вдох		Выдох	
	СОП, см ³ /с	СС, Па/ см ³ /с	СОП, см ³ /с	СС, Па/ см ³ /с
1	395±102	0,78±0,27	348±76	0,6±0,2
2	731±101	0,36±0,04	774±81**	0,42±0,05
3	772±93*	0,32±0,03*	902±76*	0,35±0,04

Период 1: показатели ПАРМ до операции; период 2: показатели ПАРМ через 14 дней после операции; период 3: показатели ПАРМ через 1 месяц после операции; СОП – суммарный объемный поток при 150 Па, см³/с; СС – суммарное сопротивление воздушного потока при 150 Па, см³/с.
* различия достоверны $p<0,05$ (парный критерий Уилкоксона) в сравнении со значениями 1 периода
** различия достоверны $p<0,05$ (парный критерий Уилкоксона) со значениями 2 периода

Эндоскопическая оценка реактивных воспалительных послеоперационных явлений оценивалась в баллах (табл. 4).

Таблица 4.

Критерии объективной оценки степени выраженности реактивных воспалительных послеоперационных явлений (в баллах).

Параметр/ баллы	0	1	2	3	4
Отек	нет	умеренный	выраженный		
Корки	нет	единичные	Частично покрывают ННР	Полностью покрывают ННР	Распространяются за пределы ННР
Выделения	Нет/слизь в небольшом количестве	Необходимо периодически высмаркиваться	Необходимо регулярно высмаркиваться	Обильные, стекают вперед	Обильные, стекают вперед и по задней стенке глотки
Фибрин	Нет	минимальный	Частично покрывает ННР	Полностью покрывает ННР	Распространяется за пределы ННР
Кровотечение	Нет	При высмаркивании	При касании инструментом ННР	Спонтанное, купируется самостоятельно	Необходима тампонада носа
Гиперемия	Нет	умеренная	выраженная		
ННР – нижняя носовая раковина					

Эндоскопический осмотр полости носа выполнялся на 1-е, 7-е, 14-е сутки и через 1 месяц после операции. Отек слизистой оболочки был наиболее выражен на первые сутки после операции. Со временем интенсивность отека слизистой оболочки постепенно уменьшалась и к концу 1 месяца после операции практически не наблюдался (рис. 1).



Рис. 1. Динамика реактивных воспалительных послеоперационных изменений слизистой оболочки полости носа в баллах, М.

Корки в преддверии носа и на слизистой передних отделов нижних носовых раковин с 7 по 14 день после операции, что может быть связано с замедленным временем мукоцилиарного транспорта, однако это не повлияло на сопротивление воздушному потоку по данным ПАРМ и субъективным ощущениям носового дыхания. Единичные налеты фибрина были обнаружены только в первые сутки после операции что говорит об отсутствии грубых дефектов слизистой оболочки нижних носовых раковин в результате лазерного воздействия. Выраженные слизистые выделения из носа наблюдались в первые сутки после операции, что можно связать с некоторым повышением времени МЦТ и подсыханию слизи в виде небольшого скопления корочек. Незначительная кровоточивость из носа у 2 пациентов при сильном высмаркивании наблюдалась только в первые сутки из-за приема некоторыми из пациентов антитромботических препаратов, которые не отменялись в периоперационном периоде. Рубцовых изменений слизистой оболочки полости носа за весь период наблюдения ни у одного пациента не обнаружено.

Заключение

Безболезненность процедуры, отсутствие послеоперационных осложнений, удовлетворительное носовое дыхание, в том числе в долгосрочной перспективе, незначительно выраженные реактивные послеоперационные воспалительные явления у

пожилых пациентов свидетельствует об эффективности и безопасности щадящего способа лазерной коагуляции нижних носовых раковин лазером 1,56 мкм.

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 declare no conflicts of interest.

Список литературы

1. Segboer C.L. et al. New Findings in Nonallergic Rhinitis and Local Allergic Rhinitis. // Curr Otorhinolaryngol Rep. – 2013. – № 2. P. 106–112. <https://doi.org/10.1007/s40136-013-0013-x>
2. Поляков Д.П. Вазомоторный ринит: нерешенная проблема. Обзор выступления Д.П. Полякова. // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2019. № 1. P. 29–32 <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.1.190340>
3. Settipane R.A., Charnock D.R. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. // Clin Allergy Immunol. – 2007. № 19. – P. 23-24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17153005>
4. Cingi C. et al. Nasal obstruction as a drug side effect. // Ther Adv Respir Dis. – 2010. Vol. 5, № 3. – P. 157-182 <https://doi.org/10.1177/1753465811403348>
5. Pinto J.M., Jeswani S. Rhinitis in the geriatric population. // Allergy, Asthma & Clinical Immunology. – 2010. Vol. 10, № 6. <https://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1710-1492-6-10>
6. Slavin R.G. Treating rhinitis in the older population: special considerations. // Allergy, Asthma & Clinical Immunology. 2009. Vol. 9, № 5 <https://doi.org/10.1186/1710-1492-5-9>
7. Slavin R.G. Diagnosis and treatment of rhinitis and sinusitis in the elderly. // Immunology and allergy clinics of North America. 1997. Vol. 17, № 4
8. Батыршин Р.Г., Батыршин Т.Р. Этиопатогенетический подход к лечению вазомоторного ринита. // Практическая медицина. 2006. № 1. – с. 9-10
9. Кобалава Ж.Д. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 3. – с. 37-86 <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
10. Perrin S. et al. Nasal decongestant exposure in patients with pulmonary arterial hypertension: a pilot study. // European Respiratory Journal. 2015.

References

- Segboer C.L. et al. New Findings in Nonallergic Rhinitis and Local Allergic Rhinitis. Curr Otorhinolaryngol Rep. 2013; 1:106–112. <https://doi.org/10.1007/s40136-013-0013-x>
- Polyakov D.P. Vasomotorij rinit: nereshennaya problema. Obzor vystupleniya D.P. Polyakova. [Vasomotor rhinitis: an unsolved problem. Review of the speech of D.P. Polyakov]. Pediatriya. Consilium Medicum. 2019; 1: 29–32 (in Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.1.190340>
- Settipane R.A., Charnock D.R. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. Clin Allergy Immunol. 2007; 19: 2 3-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17153005>
- Cingi C. et al. Nasal obstruction as a drug side effect. Ther Adv Respir Dis. 2010; 5(3):157-182 <https://doi.org/10.1177/1753465811403348>
- Pinto J.M., Jeswani S. Rhinitis in the geriatric population. Allergy, Asthma & Clinical Immunology. 2010; 6:10. <https://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1710-1492-6-10>
- Slavin R.G. Treating rhinitis in the older population: special considerations. Allergy, Asthma & Clinical Immunology. 2009; 5:9 <https://doi.org/10.1186/1710-1492-5-9>
- Slavin R.G. Diagnosis and treatment of rhinitis and sinusitis in the elderly. Immunology and allergy clinics of North America. 1997, 4:17
- Batyrshin R.G., Batyrshin T.R. Etiopatogeneticheskij podhod k lecheniyu vazomotornogo rinita [Etiopathogenetic approach to the treatment of vasomotor rhinitis]. Prakticheskaya medicina. 2006;1:9-10 (in Russ.).
- Kobalava Z.D. et al. Arterial'naya gipertenziya u vzroslyh. Klinicheskie rekomendacii 2020. [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020]. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2020;25(3):3786. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
- Perrin S. et al. Nasal decongestant exposure in patients with pulmonary arterial hypertension: a pilot study. European Respiratory Journal. 2015;

- Vol. 46, № 4. – P. 1211–1214. <https://doi.org/10.1183/13993003.00051-2015>
11. Herring T. Decongestant Use in Hypertension. // US Pharm. 2006. № 7. – P. 80-88. <https://www.uspharmacist.com/article/decongestant-use-in-hypertension>
 12. Nyenhuis S., Mathur S.K. Rhinitis in Older Adults. // Curr Allergy Asthma Rep. 2013. Vol. 13, № 2. – P. 171–177. <https://doi.org/10.1007/s11882-013-0342-3>
 13. Jacobs R. et al. Weather/temperature-sensitive vasomotor rhinitis may be refractory to intranasal corticosteroid treatment. // Allergy and Asthma Proceedings. 2009. Vol. 30, №2. – P. 120–127. <https://doi.org/10.2500/aap.2009.30.3206>
 14. Блоцкий А. А., Карпищенко С. А., Блоцкий Р. А. Сравнительный анализ эффективности хирургического лечения хронического ринита в амбулаторных условиях // Дальневосточный медицинский журнал, 2012. № 4. – с. 82-85
 15. Рябова М.А., Шумилова Н.А. Лазерная полипотомия при антитромботической терапии. // [Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae](https://foliaopr.spb.ru/wp-content/uploads/2019/09/Folia%202-1%202019%20(ЛАЗЕРНАЯ%20ПОЛИПОТОМИЯ).pdf). 2019. Т. 25, № 2. – с. 4-10 [https://foliaopr.spb.ru/wp-content/uploads/2019/09/Folia%202-1%202019%20\(ЛАЗЕРНАЯ%20ПОЛИПОТОМИЯ\).pdf](https://foliaopr.spb.ru/wp-content/uploads/2019/09/Folia%202-1%202019%20(ЛАЗЕРНАЯ%20ПОЛИПОТОМИЯ).pdf)
 16. Stewart M.G. et al. Development and validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) scale. // Otolaryngol Head Neck Surg. 2004. № 130. – P. 157–163.
 17. Соболев В.П. и др. Результаты сравнительного рандомизированного исследования эффективности различных методов коррекции носового клапана: субъективная оценка. // Вестник оториноларингологии. 2015. Т. 80, № 1. – с. 52-55 [\[https://doi.org/10.17116/otorino201580152-55\]](https://doi.org/10.17116/otorino201580152-55)
 18. Deborah S., Prathibha K.M. Measurement of Nasal Mucociliary Clearance. // Clin Res Pulmonol. 2014. Vol. 2, № 2. – P. 1019.

Сведения об авторах:

Рябова Марина Андреевна – д.м.н., проф. кафедры отоларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6/8, e-mail: marinaryabova@mail.ru ORCID 0000-0002-6714-9454

Улупов Михаил Юрьевич – к.м.н., доц. кафедры отоларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6/8, e-mail: mike.ulupov@gmail.com, тел. +79112942309, ORCID: 0000-0002-8460-9889

Шумилова Наталья Александровна – к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии с клиникой, научный сотрудник Центра лазерной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова,

Author's information

Ryabova Marina A., MD, Professor of ENT Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation.

Ulupov Mikhail Yu., PhD, Associate Professor at the ENT Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation.

Schumilova Natalia A., PhD, Assistant of the ENT Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation.

Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6/8,
e-mail: schumilov211@yandex.ru, тел. 8-921-563-92-
69. ORCID 0000-0001-5191-9154

Тихомирова Екатерина Константиновна – аспирант кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6-8, e-mail: kt-92@mail.ru тел. +7-950-045-49-41. ORCID [0000-0001-6952-6543](https://orcid.org/0000-0001-6952-6543)

Портнов Глеб Валерьевич – к.м.н., врач-оториноларинголог отделения оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6/8. e-mail: gleb_portnov@mail.ru, тел. 8-951-669-09-71 ORCID: 0000-0002-4117-140X

Tikhomirova Ekaterina K., Postgraduate at the Department of the ENT Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

Portnov Gleb V. - PhD, otolaryngologist of the ENT Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТАТОЧНОЙ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНЬЮ ПОСЛЕ ТОНЗИЛЛЭКТОМИИ

Лавренова Г.В., Шахназаров А.Э., Малышева М.И., Королевская В. А.

ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. ак. И.П.Павлова

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

Для корреспонденции: Лавренова Галина Владимировна,

e-mail: lavrenovagv@yandex.ru,

tel.8 (921) 916-63-82

Резюме.

Проблема хронического тонзиллита остается одной из актуальных в практической оториноларингологии, что подтверждается данными о широкой распространенности этого заболевания. Актуальность проблемы хронического тонзиллита обусловлена его значительной распространенностью преимущественно у лиц молодого возраста, тенденцией к росту заболеваемости и частым развитием сопряженных патологических состояний. Основным методом лечения хронического тонзиллита является хирургическое лечение. Экстракапсулярная тонзиллэктомия, лазерное удаление небных миндалин обеспечивают не только выздоровление от хронического тонзиллита, но и является профилактической мерой в развитии пара- и метатонзиллярных осложнений. Кроме того, тонзиллэктомия у пациентов с хроническим тонзиллитом положительным образом влияет на личностные особенности и качество жизни пациентов.

Самой частой операцией на небных миндалинах является классическая двусторонняя экстракапсулярная тонзиллэктомия. Независимо от выполнения тонзиллэктомии под местным или общим обезболиванием у некоторых пациентов в послеоперационном периоде иногда обнаруживаются остатки лимфоидной ткани, чаще всего нижнего полюса. Причинами такого явления могут быть анатомические особенности строения небных миндалин («висячие миндалины»), нижние паратонзиллярные абсцессы в анамнезе, кровотечение во время операции, рефлюксная болезнь. В связи с невозможным удалением остатков лимфоидной ткани хирургическим методом из-за риска кровотечения, методом выбора может быть криодеструкция резидуальной лимфоидной ткани после тонзиллэктомии под местной анестезией курсом 2 процедуры с интервалом в один месяц. Способность жидкого азота (-196 °C) некротизировать ткань на глубину 2-3 мм и в последующем приводить к сокращению объема лимфоидной ткани и повышению местной иммунной реактивности была использована нами у пациентов после перенесенной в анамнезе тонзиллэктомии, выполненной в основном под местным обезболиванием. Доказана эффективность, безопасность и доступность криодеструкции.

Ключевые слова: резидуальная лимфоидная ткань после тонзиллэктомии, хронический тонзиллит, криодеструкция.

TACTICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH RESIDUAL LYMPHOID TISSUE AFTER TONSILLECTOMY

Lavrenova G.V., Shakhnazarov A.E., Malysheva M.I., Korolevskaya V. A.

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,

197022, Russian Federation, Saint Petersburg

For correspondence: Lavrenova Galina,

e-mail: lavrenovagv@yandex.ru tel.8 (921) 916-63-82

Abstract.

The problem of chronic tonsillitis remains one of the most urgent in practical otorhinolaryngology, which is confirmed by data on the widespread prevalence of this disease. The urgency of the problem of chronic tonsillitis is due to its significant prevalence mainly in young people, the tendency to increase the incidence and the frequent development of associated pathological conditions. The main treatment for chronic tonsillitis is surgical treatment. Extracapsular tonsillectomy, laser removal of the palatine tonsils provides not only recovery from chronic tonsillitis, but also is a preventive measure in the development of para- and

metatonsillar complications. In addition, tonsillectomy in patients with chronic tonsillitis has a positive effect on the personal characteristics and patients' quality of life.

The most common operation on the palatine tonsils is a classic bilateral extracapsular tonsillectomy. Regardless of whether tonsillectomy is performed under local or general anesthesia, some patients sometimes show remnants of lymphoid tissue, most often the lower pole, in the postoperative period. The causes of this phenomenon may be anatomical features of the structure of the palatine tonsils ("hanging tonsils"), inferior paratonsillar abscesses in the anamnesis, bleeding during surgery, reflux disease. Owing to the inability to remove the remaining lymphoid tissue surgically due to the risk of bleeding, cryodestruction of residual lymphoid tissue after tonsillectomy under local anesthesia is proposed with a course of 2 procedures at one-month intervals. The ability of liquid nitrogen (-196°C) to necrotize tissue to a depth of 2-3 mm and subsequently lead to a reduction in volume and an increase in local immune reactivity was used in patients after a history of tonsillectomy performed mainly under local anesthesia. The effectiveness, safety and sufficiency of cryodestruction have been proven.

Key words: *residual tissue after tonsillectomy, chronic tonsillitis, cryodestruction.*

Дата поступления статьи 20.11.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

20.11.20 Date received / Date of publication of the article. 01.12.2020 Тактика лечения пациентов с остаточной лимфоидной тканью после тонзиллэктомии / Г.В.Лавренова, А.Э. Шахназаров А.Э., М.И. Малышева и др.// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – 26 (4). – С. 59-64. Lavrenova G.V., Shakhnazarov A.E., Malysheva M.I. et al.: Tactics of treatment of patients with residual lymphoid tissue after tonsillectomy. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2020; 26 (4): pp. 59-64.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2020-26-4-59-64

Проблема хронического тонзиллита остается одной из актуальных в практической оториноларингологии, что подтверждается данными о широкой распространенности этого заболевания [1]. Актуальность проблемы хронического тонзиллита обусловлена его значительной распространенностью преимущественно у лиц молодого возраста, тенденцией к росту заболеваемости и частым развитием сопряженных патологических состояний. Основным методом лечения хронического тонзиллита является хирургическое лечение. Экстракапсулярная тонзиллэктомия, лазерное удаление небных миндалин обеспечивают не только выздоровление от хронического тонзиллита, но и является профилактической мерой в развитии пара- и метатонзиллярных осложнений [1,2,5,7]. Кроме того, тонзиллэктомия у пациентов с хроническим тонзиллитом положительным образом влияет на личностные особенности и качество жизни пациентов [8].

Самой частой операцией на небных миндалинах является классическая двусторонняя экстракапсулярная тонзиллэктомия. Независимо от выполнения тонзиллэктомии под местным или общим обезболиванием у некоторых пациентов в послеоперационном периоде иногда обнаруживаются остатки лимфоидной ткани, чаще всего нижнего полюса. Причинами такого явления могут быть анатомические особенности строения небных миндалин («висячие миндалины»), нижние паратонзиллярные абсцессы в анамнезе, кровотечение во время операции, рефлюксная болезнь. В связи с невозможным удалением остатков лимфоидной ткани хирургическим методом из-за риска кровотечения, методом выбора может быть криодеструкция резидуальной лимфоидной ткани после тонзиллэктомии под местной анестезией - 2 процедуры с интервалом в один месяц. Используется способность жидкого азота (-196°C) некротизировать ткань на глубину 2-3 мм и в последующем приводить к сокращению объема лимфоидной ткани и повышению местной иммунной реактивности [9].

На наличие рефлюксной болезни стоит обращать внимание непосредственно перед операцией. Проявления рефлюксной болезни следует купировать в процессе предоперационной подготовки. Рекомендации для прооперированных больных строго регламентированы. В раннем послеоперационном периоде больной должен лежать с приподнятым головным концом для исключения заброса желудочного содержимого в послеоперационную рану. Обязательный голод в течение суток является фактором, провоцирующим рефлюкс. В этот период кислое или щелочное содержимое пустого желудка может быть раздражающим фактором для незначительных остатков лимфоидной

ткани небных миндалин. В позднем послеоперационном периоде остатки лимфоидной ткани, как правило, не беспокоят пациентов и не являются осложнением тонзиллэктомии. Однако, у некоторых пациентов спустя какое-то время лимфоидная ткань воспаляется на фоне респираторных инфекций, нарушения диеты, курения, профессиональных факторов. Иногда в оставшейся части миндалины (в единичных лакунах) накапливается детрит, обуславливая халитоз и дискомфорт в горле, в единичных случаях остаток лимфоидной ткани может приводить к паратонзиллярному воспалению в виде паратонзиллярного абсцесса.

Единой тактики лечения в ситуации с резидуальной лимфоидной тканью нет. Пациентам назначается местная противовоспалительная, вяжущая и обезболивающая медикаментозная терапия, рекомендуется соблюдение диеты, санаторно-курортное лечение и лечение у психотерапевта.

Удаление холодными инструментами резидуальных нижних полюсов небных миндалин не представляется возможным из-за высокого риска кровотечений. Методом выбора может быть криодеструкция лимфоидной ткани.

Криодеструкция производится амбулаторно под местной анестезией. Предварительно проводится аппликационная анестезия остатков миндалин и задней стенки глотки аэрозолем 10% лидокаина. Соответствующие трубка и наконечник криодеструктора выбираются в зависимости от размера лимфоидной ткани. Жидкий азот перетекает по подводящей трубке внутрь наконечника, охлаждая его до температуры - 195°C (6). Больного просят широко открыть рот, шпателем, находящимся в левой руке, отдают язык, в глотку вводят наконечник и его плотно прижимают к поверхности лимфоидной ткани. При удалении криоаппликатора лимфоидная ткань уменьшается в размерах, становится плотной, белесоватого цвета.

После оттаивания лимфоидная ткань быстро отекает и несколько увеличивается в объеме, слизистая оболочка становится синюшного цвета, возможны петихиальные незначительные очаги кровоизлияния на поверхности лимфоидной ткани. У пациента появляется ощущение инородного тела в глотке в связи с реактивным отеком слизистой оболочки ротоглотки. Отек исчезает, как правило, на 2-3 день. После криодеструкции больным назначаются антигистаминные препараты в течение 1-3 суток, местные обезболивающие средства, строгое соблюдение режима и диеты 1-3 дня, исключаются полоскания горла в течение 7 дней.

На следующий день после криодеструкции может появляться неприятный запах изо рта, связанный с образованием некротизированных участков лимфоидной ткани. Отек слизистой оболочки, как правило, отсутствует, слизистая оболочка небных дужек, язычка бывает умеренно гиперемированой. На лимфоидной ткани четко определяются границы некроза белого или грязно-серого цвета, у части больных – с зеленоватым оттенком. К 4-5-у дню зона некроза белеет, уменьшается в объеме. Некротизированная ткань к 6-8-у дню становится рыхлой и отторгается пластами, в связи с чем больные могут жаловаться на кашель, першение, ощущение инородного тела, на 7-10 день ткань, подвергавшаяся криовоздействию очищается, исчезают неприятный запах изо рта и болевые ощущения.

Полное отторжение некротических масс происходит в пределах от 9 до 12 дней. После этого в глотке в течение 2-3 дней могут сохраняться небольшие фибриновые отложения, в дальнейшем превращающиеся в эрозии. В этот период слизистая оболочка небных дужек, мягкого неба и язычка розовая, полная эпителизация эрозивной поверхности происходит на 20-28-й день. После эпителизации оставшиеся участки лимфоидной ткани существенно сокращаются в объеме.

Через 1 месяц после криодеструкции больные, как правило, отмечают значительное улучшение: исчезают неприятные ощущения и боль в глотке, становится свежим дыхание. Одновременно происходят выраженные изменения в глотке: остатки небных миндалин, подвергшиеся криодеструкции, сокращаются в размерах, но требуют повторного

воздействия через месяц для закрепления эффекта. Криодеструкция, как правило, производится двухцикловыми курсами.

Под нашим наблюдением находилось 27 больных (женщины от 29 до 50 лет), в анамнезе у которых выполнялась тонзиллэктомия, в основном под местным обезболиванием. У 19 из 27 резидуальная ткань разной степени выраженности была с обеих сторон. Больные жаловались на дискомфорт в горле, периодические боли, повышение температуры до субфебрильных цифр, запах изо рта.

Клинический пример: Больная Е., 39 лет обратилась с жалобами на запах изо рта, увеличение лимфатических узлов в подчелюстной области справа, постоянную болезненность при глотании справа, усиливающуюся при незначительных проявлениях респираторной инфекции. Перенесла тонзиллэктомию в подростковом возрасте, после операции часто болела простудными заболеваниями, последние годы беспокоит боль в горле с правой стороны по ночам, появилась канцерофобия. При осмотре справа между небно-язычной и небно-глочной дужками, определяется сохраненная после тонзиллэктомии лимфоидная ткань размером около 1,5 см³. При надавливании на нее выделяется жидкий гной. Подчелюстные лимфоузлы незначительно увеличены, безболезненны. Больная обследована, клинический анализ крови без особенностей, заключение гастроэнтеролога - незначительные проявления рефлюксной болезни в желудке и пищеводе. Назначена диета и ингибиторы протонной помпы на 2 недели. Больной была предложена криодеструкция остатков небной миндалины справа под местным обезболиванием (курс 2 процедуры с интервалом 1 месяц).

После проведенного курса терапии больная отметила исчезновение вышеуказанных жалоб, также отметила улучшение общего состояния. Резидуальная лимфоидная ткань уменьшилась, при надавливании на неё гной отсутствует. Также на фоне антирефлюксной терапии уменьшились проявления ГЭРБ. В течение года жалоб у пациентки не было. При осмотре через год определялись скудные лимфоидные структуры в послеоперационной нише.

Таким образом, применение криодеструкции у пациентов с остаточной лимфоидной тканью после тонзиллэктомии может быть методом выбора для нивелирования симптомов хронического тонзиллита из-за сохраненных остатков лимфоидной ткани небных миндалин. Практические рекомендации для оперирующих оториноларингологов могут быть сведены к следующему: тонзиллэктомию желательнее выполнять под общим обезболиванием, детально обследовать больных перед операцией для исключения или подтверждения рефлюксной болезни, выполнять рекомендации гастроэнтеролога и диетолога.

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам клиники оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. ак. 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.

Conflict of interest. All authors declare that there is no conflict of interest.

Список литературы

1. Хронический тонзиллит и ангина. Иммунологические и клинические аспекты. Под редакцией профессоров С.А. Карпищенко и В.М. Свистушкина. Издание третье исправленное и дополненное. – СПб.: Диалог, 2020. – 264 сс. 219-221.

References

Khronicheskii tonsillit i angina. Immunologicheskie i klinicheskie aspekty. Pod redaktsiei professorov S.A. Karpishchenko i V.M. Svistushkina. Izdanie tret'e ispravlennoe i dopolnennoe. [Chronic tonsillitis and sore throat. Immunological and clinical aspects. Edited by professors S. A. Karpishchenko and V. M. Svistushkin. Third edition revised and

2. Карпищенко С. А., Лавренова Г. В., Баранская С. В. Особенности течения и терапии хронического тонзиллита у старших возрастных групп //Омский научный вестник. – 2014. – №. 2 (134).
Karpishchenko S. A., Lavrenova G. V., Baranskaya S. V. Osobennosti techeniya i terapii khronicheskogo tonsillita u starshikh vozrastnykh grupp//Omskiy nauchnyy vestnik. [Features of the course and therapy of chronic tonsillitis in older age groups]. - 2014. – №. 2 (134).
3. Рябова М. А., Шумилова Н. А. К вопросу о показаниях к хирургическому лечению хронического тонзиллита. // Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. – 2007. – Т. 13. – №. 1-4. – С. 33.
Ryabova M. A., Shumilova N. A. K voprosu o pokazaniyakh k khirurgicheskomu lecheniyu khronicheskogo tonsillita. //Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae.[On the question of indications for surgical treatment of chronic tonsillitis].- 2007. – V. 13. – №. 1-4. – p. 33. (In Russ.)
4. Рябова М.А., Василевский Д.И., Пестакова Л.В. Влияние гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на состояние верхних дыхательных путей. // Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. – 2016.- Т. 22. - №4. – с. 91–99.
Ryabova M.A., Vasilevskiy D.I., Pestakova L.V. Vliyaniye gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni na sostoyaniye verkhnikh dykhatel'nykh putey. // Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae.[The effect of gastroesophageal reflux disease on the upper respiratory tract] – 2016.- V. 22. - №4. – pp. 91–99.(In Russ.)
5. Свистушкин В. М. и др. Оптимизация послеоперационного периода у больных хроническим тонзиллитом. //РМЖ. – 2015. – Т. 23. – №. 6. – С. 326-331.
Svistushkin V. M. i dr. Optimizatsiya posleoperatsionnogo perioda u bol'nykh khronicheskim tonsillitom. //RMZh. [Optimization of the postoperative period in patients with chronic tonsillitis]. – 2015. – V. 23. – №. 6. – pp. 326-331.(In Russ.)
6. Крюков А. И., Царапкин Г. Ю. , Горовая Е. В. , Селезнева Л. В. Лазерная тонзилэктомия. //РМЖ. – 2012. – Т. 20. – №. 27. – С. 1349-1351.
Kryukov A. I., Tsarapkin G. Yu. , Gorovaya E. V., Selezneva L. V. Lazernaya tonsilektomiya. // RMZh. [Laser tonsillectomy] – 2012. – V. 20. – №. 27. – pp. 1349-1351.(In Russ.)
7. Комаров В.А. Криоаппликатор для миндалин. // Медицинская техника. – 1973. – С. 36-39.
Komarov V.A. Krioapplikator dlya mindalin. // Meditsinskaya tekhnika. [Cryoapplicator for tonsils.]. – 1973. – pp. 36-39.(In Russ.)
8. Burton M. J. et al. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – №. 11.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001802.pub3>
Burton M. J. et al. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – №. 11.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001802.pub3>
9. Белоусов А.А. , Храбриков А.М. Личностные особенности пациентов с хроническим тонзиллитом до и после хирургического лечения. - Материалы 9 международного Петербургского форума оториноларингологов России. 5-7 октября 2020 г.- СПб.: Полифорум групп. - 2020.- с.174-176
Belousov A.A., Khrabrikov A.M. Lichnostnyye osobennosti patsiyentov s khronicheskim tonsillitom do i posle khirurgicheskogo lecheniya. // Materialy 9 mezhdunarodnogo Peterburgskogo foruma otorinolaringologov Rossii.[Personal characteristics of patients with chronic tonsillitis before and after surgical treatment.]. - 2020.- pp.174-176
10. Плужников М.С. и др. Фарингит (клинико-морфологические аспекты и криохирургия)/Под ред. МС Плужникова. //Диалог. – 2006. – С. 120.
Pluzhnikov M.S. i dr. Faringit (kliniko-morfologicheskiye aspekty i kriokhirurgiya)/Pod red. MS Pluzhnikova.[Pharyngitis (clinical and morphological aspects and cryosurgery)]. – 2006. – p. 120. (In Russ.)
11. Хронический тонзиллит и ангина. Иммунологические и клинические аспекты. Под редакцией профессоров С.А. Карпищенко и В.М. Свистушкина. Издание третье исправленное и дополненное. – СПб.: Диалог, 2020. – 264 сс. 219-221.
Khronicheskii tonsillit i angina. Immunologicheskie i klinicheskie aspekty. Pod redaktsiei professorov S.A. Karpishchenko i V.M. Svistushkina. Izdanie tret'e ispravlennoe i dopolnennoe.[Chronic tonsillitis and sore throat. Immunological and clinical aspects. expanded.] – SPb.: Dialog, 2020. – 264 pp. 219-221(In Russ.)

Сведения об авторах:

Лавренова Галина Владимировна - д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.
E-mail: lavrenovagv@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3537-0226>

Шахназаров Альберт Эдуардович – врач-оториноларинголог кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, зав. оториноларингологическим отделением поликлиники ПСПбГМУ
E-mail: rhin19@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4688-9613>

Мальшева Марина Игоревна – ординатор кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.
E-mail: marinamalyshevaigorevna@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0341-7325>

Королевская Валерия Алексеевна – ординатор кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.
E-mail: valeriekorolevskaya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7602-3899>

Author's information

Lavrenova Galina Vladimirovna - MD, PhD, DMedSe, Professor of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic FSBEI HE «Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg
E-mail: lavrenovagv@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3537-0226>

Shakhnazarov Al'bert Eduardovich - otorhinolaryngologist of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic FSBEI HE «Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Head of ENT- outpatient department.
E-mail: rhin19@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4688-9613>

Malysheva Marina Igorevna - resident of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic FSBEI HE «Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg
E-mail: marinamalyshevaigorevna@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0341-7325>

Korolevskaya Valeriya Alekseyevna - resident of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic FSBEI HE «Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg
E-mail: valeriekorolevskaya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7602-3899>

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО УДАЛЕНИЯ ЭОЗИНОФИЛЬНО ИНДУЦИРОВАННОГО СОДЕРЖИМОГО ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕСТНЫХ АНТИСЕПТИКОВ

Афлитонов М.А.¹, Наумов С.Ю.¹, Безрукова Е.В.², Артюшкин С.А.², Наумов Е.С.²,
Федюшкина. К.В.².

¹СПб ГБУЗ «Городская больница №40», 197706, Россия, г. Санкт-Петербург, г.

Сестрорецк, ул. Борисова, д. 8.,

Телефон/факс: +7 (812) 437-40-75, e-mail: b40@zdrav.spb.ru

²ФГБОУ ВПО СЗГМУ И.И. Мечникова,

191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41

Для корреспонденции - Афлитонов Максим Александрович, кандидат
медицинских наук, старший ординатор отделения оториноларингологии СПб
ГБУЗ «Городская больница №40», ул. Борисова, 8, Сестрорецк, Санкт-
Петербург, тел. 292-33-42, email: maksim-aflitonov@yandex.ru

Резюме.

У пациентов с эозинофильным типом хронического полипозного риносинусита (ХПР) заболевание протекает с большим количеством густого эозинофильного содержимого внутри ОНП. В большинстве клинических рекомендаций, в таких случаях предполагают выполнение расширенных эндоскопических операций, в сочетании с длительной терапией ГКС. Наличие густой клейкой эозинофильной биомассы, увеличивает продолжительность операции, усложняет анестезиологический контроль, увеличивает травматизацию тканей слизистой оболочки, усиливает кровоточивость зоны операции и затрудняет визуализацию операционного поля. С позиции доказательной медицины разрешенными средствами, используемыми для орошения ОНП при оперативном лечении являются местные антисептики.

Цель. Сравнить методики удаления эозинофильно индуцированного содержимого ОНП: интраоперационно с различными антисептическими средствами и предоперационно с помощью разгрузочной терапии.

Материалы и методы. Исследование состояло из двух частей. В первой части в условиях *in vitro* производилась селекция антисептиков на основе анализа их физико-химических эффектов на эозинофильные депозиты. Во второй части проводилась оценка успешности удаления эозинофильных депозитов при орошении операционных областей антисептиками. В исследование включено (n=152) человек находившихся в ЛОР отделении СПб ГБУЗ «Городская больница №40» в период 2016- 2020 гг., 98 мужчин, 54 женщины в возрасте от 22 до 54 лет, (средний возраст 45,05±1,32). В исследовании использовались антисептические препараты, с различными механизмами действия. Основные действующие вещества антисептических растворов: раствор перманганата калия 0,1%, раствор йодопирона 1%, раствор пероксида мочевины 3%, раствор перекиси водорода 3%, раствор ацетилцистеина 10%, раствор химотрипсина 0.1%, раствор гипохлорита натрия 0.06%. Результаты. При анализе результатов времени растворения и бактериологических посевов на питательные среды из проб с антисептиками *in vitro*, наилучшие результаты получены у раствора перекиси водорода 3%. Пневматизация ОНП через 6 месяцев после удаления эозинофильно индуцированных конгломератов достоверно улучшилась, с учетом шкалы Lund-Mackay, при использовании раствора перекиси водорода 3%, по сравнению с группой контроля.

Выводы. Оптимальными методиками для удаления эозинофильных конгломератов явились: предоперационная разгрузочная терапия верхнечелюстных пазух с физиологическим раствором и интраоперационное удаление с использованием антисептика (3% раствора перекиси водорода).

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит, эозинофильный риносинусит, удаление эозинофильного содержимого, функциональная эндоскопическая хирургия

INTRAOPERATIVE ELIMINATION OF PNS EOSINOPHILIC CONTENT WITH LOCAL ANTISEPTICS: METHOD COMPARISON

Aflitonov M. A.¹, Naumov S. U.¹, Bezrukova E. V.², Artyushkin S. A.², Naumov E. S.², Fedyushkina K. V.².

¹State Budgetary Public Health Institution "City Hospital No. 40", Saint- Petersburg, 197706, Sestroretsk, st. Borisova, d. 8.

²North-Western State Medical University named after I.I Mechnikov" under the Ministry of Public Health of the Russian Federation, 191015, Saint- Petersburg, st. Kirochnaya, 41

For correspondence - Aflitonov Maksim Aleksandrovich, senior consultant, otorhinolaryngology Department, PhD, St. Petersburg State Budgetary Public Health Institution "City Hospital No. 40" of the Kurortny administrative district, Russia, Saint- Petersburg, 197706, st. Borisova, 8, Sestroretsk, St. Petersburg, tel. 292-33-42, email: maksim-aflitonov@yandex.ru

Abstract.

Patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps have thick eosinophilic contents in the sinuses, which creates severity of the disease, frequent relapses and resistance, worsens the course. In most cases, extended endoscopic surgery is suggested. The thick sticky eosinophilic biomass increases the duration of the operation, complicates anesthesia, increases the trauma of the mucous membrane tissues, increases bleeding and makes it difficult to visualize the surgical field. From the standpoint of evidence-based medicine, it is allowed to use local antiseptics for irrigation of the operating field.

Objective. To determine the sensitivity of eosinophilic deposits to various local antiseptics during FESS.

Methods. The study consisted of two parts. In the first part, antiseptics were selected under in vitro conditions based on the analysis of their physicochemical effects on eosinophilic deposits. In the second part, the success of the eosinophilic deposits removal by irrigating the operating area with antiseptics was assessed. The study included (n = 152) people who were in the ENT department of St. Petersburg City Hospital No. 40 time period 2016–2020, 98 men, 54 women. Age from 22 to 54 years old, (average age 45,05±1,32). The study used the following pharmacological drugs: potassium permanganate solution 0.1%, iodopyrone solution 1%, propylene glycol solution 10%, urea peroxide solution 3%, hydrogen peroxide solution 3%, acetylcysteine solution 10%, chymotrypsin solution 0.1%, sodium hypochlorite solution 0.06%.

Results. Better results obtained in vitro for dissolving time with hydrogen peroxide solution solution and hydrogen peroxide solution solution with bacteriological inoculations from samples with pharmaceuticals at 24, 48, 72 hours of their incubation. Pneumatization of the sinuses after removal of deposits using hydrogen peroxide solution 3% significantly improved after 6 months (the Lund-McKay scale). **Conclusions.** The optimal technique for removing eosinophilic deposits from PNS is their preoperative removal using lavages (maxillary sinus trepanopuncture with saline solution irrigation) or intraoperative elimination with solution of 3% hydrogen peroxide.

Keywords: chronic rhinosinusitis with nasal polyps, eosinophilic rhinosinusitis, removal of eosinophilic contents, functional endoscopic sinus surgery

Дата поступления статьи 02.12.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

02.12.20 Date received / Date of publication of the article. 01.12.2020 Оптимизация интраоперационного удаления эозинофильно индуцированного содержимого околоносовых пазух с использованием местных антисептиков / М.А. Афлитонов, С.Ю.Наумов, Е.В. Безрукова и др.// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – 26 (4). – С. 65-73 Aflitonov M. A., Naumov S. U., Bezrukova E. V. et al.: Intraoperative elimination of pns eosinophilic content with local antiseptics: method comparison. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2020; 26 (4): pp. 65-73.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2020-26-4-65-73

Актуальность.

Большинство пациентов с хроническим полипозным риносинуситом (ХПР) обращаются в лечебные учреждения с признаками обострения воспалительного процесса а также после РГ/КТ ОНП, выполняемых с другими целями. При лечебно-диагностических пункциях верхнечелюстных пазух у этой категории пациентов нередко обнаруживается большое количество густого, вязкого эозинофильного содержимого [1], которое утяжеляет течение заболевания, и обуславливает резистентность к консервативной терапии, приводя к частым рецидивам после окончания лечения [2]. Данная особенность течения ХПР становится особенно актуальной для пациентов, при эндоскопическом исследовании которых выявляется умеренный рост полипозной ткани, незначительно выступающей за пределы средней носовой раковины, но с выявленным, по результатам КТ ОНП, тотальным/субтотальным затенением околоносовых пазух за счет эозинофильных конгломератов. При таких вариантах течения ХПР часто предлагают вскрытие ОНП и выполнение санирующих операций в сочетании с последующей ГКС терапией, что обеспечивает максимальный эффект при данных особенностях ХПР [3].

На современном этапе, пациенты с хроническим полипозным риносинуситом (ХПР) получают лечение в объеме функциональной эндоскопической хирургии (FESS). Различные варианты выполнения данной операции не представляются проблемой для опытного хирурга в части доступа к ОНП. Значительные проблемы появляются при обнаружении в полости вскрытой пазухи эозинофильного содержимого, образующего неструктурированные конгломераты различной плотности. Удаление этих конгломератов затруднительно как захватывающими, так и моторными аспирационными инструментами (быстро забиваются густой клейкой биомассой и требуют постоянной очистки). Это значительно увеличивает продолжительность операции, усложняет анестезиологический контроль, увеличивает травматизацию тканей слизистой оболочки носа, усиливает кровоточивость зоны операции и затрудняет визуализацию операционного поля. Повышенная травматизация зоны доступа к оперируемой пазухе неизбежно приводит к усилению процесса образования грануляционной и рубцовой ткани в зоне расширения или формирования соустьев. Это во многом определяет их послеоперационную обструкцию, и рецидивы ХПР после FESS [5].

С позиции доказательной медицины не рекомендуется вводить лекарственные средства в полость ОНП. При лечебной тактике в рамках стандартов оказания медицинской помощи рекомендовано применение разгрузочной терапии с промыванием полостей ОНП физиологическим раствором. Рандомизированные исследования, оценивающие в большинстве случаев эффективность и безопасность применяемых медикаментозных и хирургических методов лечения указывают на необходимость применения местных антисептиков для орошения полостей в процессе санации операционной полости. При этом должны использоваться официальные антисептики производимые фармацевтической промышленностью [6].

Цель.

Сравнить методики удаления эозинофильно индуцированного содержимого ОНП: интраоперационно с различными антисептическими средствами и предоперационно с помощью разгрузочной терапии.

Материалы и методы.

Исследование состояло из двух частей. В первой части в условиях *in vitro* производилась селекция антисептиков на основе анализа их физико-химических эффектов на эозинофильные депозиты. Материал для исследования *in vitro* забирался у пациентов с эозинофильным ХПР во время пункции ВЧП (промывание через иглу Куликовского), а также интраоперационно из ОНП. Эозинофильный характер материала подтверждался лабораторной микроскопией на эозинофилы. Макроскопические эффекты всех

фармпрепаратов оценивались с использованием визуально- аналоговой шкалы, в условиях *in vitro* и подтверждены серией из 10 тестов каждого препарата в течение 72 часов. Кроме вышеуказанных атисептических средств, эозинофильные массы дополнительно подвергались тесту на высушивание (рис. 1 а, б).



Рис. 1 (а, б). Эозинофильное содержимое из ОНП.

В первой части исследования (*in vitro*) использовались различные антисептические препараты, с условно «коагулирующим» и «растворяющим» механизмом действия. Основные действующие вещества официальных антисептиков представлены ниже. В первую группу (коагулянты) мы включили раствор перманганата калия 0,1%, раствор йодопирона 1%; во вторую группу (растворители) вошли раствор пероксида мочевины 3%, раствор перекиси водорода 3%, раствор ацетилцистеина 10%, раствор химотрипсина 0.1%, раствор гипохлорита натрия 0.06%. После определения наиболее эффективных (разрешенных к применению в полостях) антисептиков из «коагулирующих» и «растворяющих» групп, их использовали для орошения/санации полостей ОНП при оперативном лечении для подтверждения клинической эффективности.

Во второй части проводилась интраоперационная оценка успешности удаления эозинофильных депозитов при орошении операционных областей антисептиками с различными свойствами (раствор перекиси водорода 3%, и перманганата калия 0,1%). В исследование включено (n=152) человек находившихся в ЛОР отделении СПб ГБУЗ «Городская больница №40» в период 2016- 2020 гг., 98 мужчин, 54 женщины в возрасте от 22 до 54 лет, (средний возраст $45,05 \pm 1,32$). Во всех случаях диагноз «Хронический полипозный риносинусит» был установлен в соответствии с критериями EPOS 2020. Для оценки успешности удаления эозинофильных депозитов с использованием орошения операционных областей различными антисептиками и без из 152 пациентов сформировали контрольную (группа 4, n=37) и основные группы:

Группа №1 – (n=38, средний возраст $41,76 \pm 2,34$, ИМТ= $34,23 \pm 1,01$ кг /м²) пациенты с хроническим полипозным риносинуситом, получавшие в комплексе стандартной терапии ХПР промывание ВЧП «растворяющим» антисептиком - перекисью водорода 3% во время оперативного лечения.

Группа №2 – (n=31, средний возраст $39,87 \pm 3,45$, ИМТ= $31,43 \pm 1,23$ кг /м²) пациенты с хроническим полипозным риносинуситом, получавшие в комплексе стандартной терапии ХПР промывание ВЧП «коагулирующим» антисептиком - перманганатом калия 0,1% во время оперативного лечения.

Группа №3 – (n=46, средний возраст $46,05 \pm 4,44$, ИМТ= $30,33 \pm 1,88$ кг /м²) пациенты с хроническим полипозным риносинуситом, получавшие в комплексе стандартной терапии ХПР промывание ВЧП пазух физиологическим раствором натрия хлорида 0,9% во время оперативного лечения.

Группа №4 – контрольная группа (n=37, средний возраст $52,54 \pm 1,66$, ИМТ= $33,23 \pm 1,17$ кг /м²) пациенты с хроническим полипозным риносинуситом, получавшие в комплексе стандартной терапии ХПР промывание ВЧП пазух физиологическим раствором натрия хлорида 0,9% в процессе подготовки к оперативному вмешательству.

Стандартная терапия полипозного риносинусита проводилась во всех группах в соответствии с Национальными Рекомендациями по ведению пациентов и включала:

интраназальные глюкокортикостероиды (мометазон) спрей 100 мг в каждую половину носа 2 р/сут 6 мес.; преднизолон, внутрь из расчета 0,5–1 мг/кг/сут., курс 8 дней с постепенным снижением дозы (на 5 мг ежедневно) до полной отмены; ирригационная терапия (изотонический раствор поваренной соли) с положительным давлением в полости носа – ежедневно 2 раза в день. Статистические расчеты выполнялись с помощью программ Microsoft Excel 2010, Statsoft Statistica 10.0. При сравнении групп, для выборок с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента, для непараметрических выборок – U-критерий Манна-Уитни, W-критерий Вилкоксона использовался для сравнения парных связанных групп, если распределение показателей хотя бы в одной группе отличалось от нормального. Оценка нормальности распределения проводилась с помощью теста Колмогорова - Смирнова.

Результаты исследований *in vitro*

Макроскопическая оценка *in vitro* показала соответствие предполагаемых эффектов антисептиков в пределах групп и полученных результатов в ходе лабораторных тестов. Все образцы показали однонаправленные эффекты (растворение/ коагуляцию) в пределах групп (таб. 1).

Таблица 1.

Верификация эффектов антисептиков с «коагулирующим» и «растворяющим» действием

Фармакологическая группа	Общий наблюдаемый эффект во всех образцах	
	Растворение эозинофильного отделяемого	Коагуляция эозинофильного отделяемого
Коагулирующие	Отрицательно	Положительно
Растворяющие	Положительно	Отрицательно

Оценивая временные параметры наступления эффекта в группах фармакологических препаратов, получены данные, показывающие наличие «приемлемых» результатов с 48 по 72 часы (эффекты подходят для трансляции в клиническую практику). Эффекты, наблюдаемые в период с 12 по 48 час не подходили статистически для апробации и дальнейшего клинического применения у пациентов исследуемых групп.

Таблица 2.

Верификация степени эффектов антисептиков с учетом времени

Наблюдаемый макроскопический эффект <i>in vitro</i> у эозинофильных конгломератов	Выраженность наблюдаемого эффекта в группах фармпрепаратов (%)											
	сл	ум	пл	сл	ум	пл	сл	ум	пл	сл	ум	пл
	12 часов			24 часа			48 часов			72 часа		
«Растворение»	90	10	0	70	25	5	70	20	10	50	20	30
«Коагуляция»	70	30	0	75	20	5	35	35	30	5	35	10
«Высыхание»	50	35	15	20	50	20	0	0	100	0	0	100
Контроль	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Примечание: сл- слабое, ум- умеренное, пл-полное												

При оценке способности изменять консистенцию эозинофильных конгломератов ОНП выявлены антисептические препараты, обладающие деструктивными эффектами. Так, к группе «растворяющих» препаратов в порядке убывания силы эффекта можно отнести: раствор перекиси водорода 3%, раствор пероксида мочевины, ацетилцистеин и химотрипсин. В группу «коагулирующих» препаратов в порядке убывания силы эффекта вошли раствор перманганата калия 0,1% и раствор гипохлорита натрия. Максимальные эффекты получены при использовании раствора перекиси водорода 3%, перманганата калия 0,1%, по сравнению с группой контроля (таб. 2). Отмечена способность однократного применения фармпрепарата воздействовать на протяжении 72 часов с максимальным эффектом к 72 часу (без добавления нового объема агента).

При анализе результатов бактериологических посевов на питательные среды из проб с добавлением антисептиков *in vitro* на 24, 48, 72 час их инкубации, наилучшие результаты получены в группе «растворяющие» агенты. По видимому, фармпрепараты с «коагулирующим» макроэффектом «запирают» инфекционный агент внутри созданной плотной капсулы с возможностью жизнеспособного существования бактерий внутри. Сопоставимые результаты с «растворяющими» агентами показало высушивание. Это, возможно, обусловлено прогрессирующим снижением количества питательной среды, необходимой для роста микроорганизмов. Результаты на 24 и 48 час во всех группах были сопоставимы и снижены по сравнению с 72 часом. Максимальный бактериостатический эффект получен на 72 час (таб. 3).

Таблица 3.

Оценка бактериостатического эффекта фармпрепаратов различных групп *in vitro*.

Фармакологический препарат	Микроорганизм								
	S.a	P.a	S.e	S.a	P.a	S.e	S.a	P.a	S.e
	Рост через 24 часа (% случаев)			Рост через 48 часов (% случаев)			Рост через 72 часа (% случаев)		
«Растворяющие»	89	92	50	87	89	35	3	18	8
«Коагулирующие»	83	93	59	97	98	30	15	35	15
«Высыхание»	67	85	40	46	81	35	9	27	13
Контроль	94	93	97	98	87	96	89	93	67
Примечание: S.a - S.aureus, P.a - P.aerugenosa, S.e - S.epidermidis, процент роста высчитывался на основе положительного роста посевов культур.									

Результаты клинических исследований.

Учитывая результаты исследований *in vitro* клинической оценке интраоперационного применения антисептиков подвергались растворы перекиси водорода 3%, и перманганата калия 0,1%. Оценивая клинические данные, выявлено подавляющее преобладание эффективности перекиси водорода для интраоперационного удаления эозинофильных депозитов. Замечена повышенная способность перекиси водорода к сокращению времени удаления депозитов (таб. 4).

Таблица 4.

Верификация эффективности интраоперационного удаления эозинофильных конгломератов

Группа	Время, потраченное интраоперационно на удаление депозитов при FESS		
	1\2 часа	1 час	2 и более часов
«Перекись водорода 3%»	80%	15%	5%
«Перманганат калия 0,1%»	20%	70%	10%
Контроль	60%	30%	10%

Минимальная эффективность интраоперационного промывания перманганатом калия 0,1% показана также при долговременной рентгенологической оценке ОНП с использованием шкалы Lund- Maskau. Достоверных различий между перманганатом калия 0,1% и физиологическим раствором 0,9% получено не было. Пневматизация ОНП после удаления эозинофильных конгломератов с использованием перекиси водорода 3% достоверно улучшилась через 6 месяцев в группе 1 (таб. 5).

Таблица 5

Показатели лучевой шкалы Lund- Mackay у пациентов с ХПР до и после лечения; М±m

Группа	Lund- Mackay до	Lund- Mackay после 6 месяцев	Lund- Mackay возможный
Группа 1	14,40± 0,87	7,12± 0,65*	24
Группа 2	16,87± 0,56	1,98± 0,23*	24
Группа 3	17,01± 0,76	8,32± 0,45*	24
Группа 4	14,34± 0,65	9,43± 0,43*	24
Всего	15,65± 0,42	6,71± 0,35	-
Примечание: * - достоверные различия между пациентами 1,2,3 и 4 группами (p<0,05).			

Анализируя данные группы 4 с удалением депозитов посредством предоперационной разгрузочной терапии (промывания ВЧП через иглу Куликовского физиологическим раствором) отмечено максимальное улучшение КТ картины ОНП через 6 месяцев по сравнению с группами 2,3 в которых удаление конгломератов проводилось с использованием интраоперационной техники. Среднее время предоперационной подготовки составило 7 дней, количество разгрузочных промываний- 3. Получены сопоставимые данные результатов оценки КТ через шесть месяцев у групп 1 и 4 [7].

Обсуждение.

Анализируя результаты лабораторных и клинических тестов, можно сделать вывод, что интраоперационное применение антисептика перекиси водорода 3% в отношении эозинофильных конгломератов является более предпочтительным, что согласуется с данными других исследователей [8,9]. Опыты демонстрируют, что применение физиологического раствора 0,9% в качестве «разгрузочной» терапии на этапе предоперационной подготовки может быть предпочтительнее интраоперационного удаления, так как в таких условиях снижается интраоперационное время, величина кровопотери, длительность наркоза, возможно, объем операции при наличии одинакового результата. Однако эти аспекты требуют дополнительного изучения.

Выводы.

Оптимальными методиками для удаления эозинофильных конгломератов явились: предоперационная разгрузочная терапия верхнечелюстных пазух с физиологическим раствором и интраоперационное удаление с использованием антисептика (раствора перекиси водорода 3%).

Благодарность.

Авторы выражают благодарность сотрудникам отделения оториноларингологии СПб ГБУЗ «Городская больница №40» за предоставленные материалы.

Acknowledgements.

The authors express their gratitude to the staff of the otorhinolaryngology department State Budgetary Public Health Institution "City Hospital No. 40" for provided materials.

Конфликт интересов.

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest.

All authors don't have any conflict of interest.

Список литературы

1. Önerci T., Ferguson M., Berrylin J. Nasal Polyposis Pathogenesis. Medical and Surgical Treatment. Springer. 2010; 1 (1): 17–26.
2. Kato A. Immunopathology of chronic rhinosinusitis. Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology. 2015; 64(2): 121–130. doi.org/10.1016/j.alit.2014.12.006
3. Fokkens W., Lund V., Hopkins C., et al. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. Rhinology. 2020; 58(2): 82–111. doi.10.4193/rhin20.601.
4. Cain R., Lal D. Update on the management of chronic rhinosinusitis. Infection and drug resistance. 2017; 6(1):1–14. doi.org/10.2147/IDR.S26134
5. Juan F., Ayiheng Q., Yuqin F., Hua Z., Bin H. Risk Factors of Chronic Rhinosinusitis After Functional Endoscopic Sinus Surgery. Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research. 2017; 23; 1064–1068. doi.org/10.12659/msm.900421
6. Катинас Е.Б., Соловьев М.М. Междисциплинарный подход к лечению одонтогенного верхнечелюстного синусита. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2017; 23(4), 73– 81.
7. Афлитонов М.А., Артюшкин С.А., Парцерняк С.А., МIRONENKO А.Н., Парцерняк А.С., Наумов С.Ю., Безрукова Е.В. Верификация и лечение резистентных форм хронического полипозного риносинусита на фоне полиморбидной сердечно-сосудистой патологии. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета. 2017; 9(2): 90–96.
8. Ларин Р.А., Смирнова Д.Д., Красильникова С.В., Мхитарян А.А., Шахов А.В. Особенности междисциплинарного взаимодействия в диагностике и лечении одонтогенных форм синусита и при подготовке к дентальной имплантации. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2019; 25(3), 34–45. doi: 10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-34-45
9. Безрукова Е. В., Хмельницкая Н. М., Афлитонов М. А. Современные аспекты иммунопатогенеза хронического полипозного риносинусита. Российская оториноларингология. 2017; 1(3): 16–23.

Сведения об авторах

Афлитонов Максим Александрович, кандидат медицинских наук, старший ординатор отделения оториноларингологии Санкт-Петербургское Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения "Городская больница № 40"

References

1. Önerci T., Ferguson M., Berrylin J. Nasal Polyposis Pathogenesis. Medical and Surgical Treatment. Springer. 2010; 1 (1): 17–26.
2. Kato A. Immunopathology of chronic rhinosinusitis. Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology. 2015; 64(2): 121–130. doi.org/10.1016/j.alit.2014.12.006
3. Fokkens W., Lund V., Hopkins C., et al. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. Rhinology. 2020; 58(2): 82–111. doi.10.4193/rhin20.601.
4. Cain R., Lal D. Update on the management of chronic rhinosinusitis. Infection and drug resistance. 2017; 6(1):1–14. doi.org/10.2147/IDR.S26134
5. Juan F., Ayiheng Q., Yuqin F., Hua Z., Bin H. Risk Factors of Chronic Rhinosinusitis After Functional Endoscopic Sinus Surgery. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2017; 23; 1064–1068. doi.org/10.12659/msm.900421
6. Katinas E.B., Solovyev M.M. Mezhdisciplinarnyy podhod k lecheniyu odontogennogo verhnechelyustnogo sinusita [Interdisciplinary approach to the treatment of maxillary sinusitis of odontogenic origin]. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2017; 23(4), 73–81. (In Russ.)
7. Aflitonov M.A., Artyushkin S.A., Partsernyak S.A., Mironenko A.N., Partsernyak A.S., Naumov S.Y., Bezrukova E.V. Vérification and treatment of resistant chronic rhinosinusitis with nasal polyps at multimorbid cardiovascular pathology. Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2017; 9(2): 90–96. (In Russ.)
8. Larin R.A., Smirnova D.D., Krasilnikova S.V., Mhitaryan A.A., Shakhov A.V. Osobennosti mezhdisciplinarnogo vzaimodejstviya v diagnostike i lechenii odontogennyh form sinusita i pri podgotovke k dental'noj implantacii. [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), 34–45. (In Russ.) doi: 10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-34-45
9. Bezrukova E.V., Khmelnizkaya M. A., Aflitonov M.A. Modern aspects of immunopathogenesis of chronic polyposis rhinosinusitis. Russian otorhinolaryngology. 2017; 1(3): 16–23. (In Russ.)

Author's information

Aflitonov Maksim Aleksandrovich, senior consultant, otorhinolaryngology Department, PhD, St. Petersburg State Budgetary Public Health Institution "City Hospital No. 40" of the Kurortny administrative district, Russia, Saint-Petersburg, 197706, st. Borisova, 8,

Курортного административного района, ул. Борисова, 8, Сестрорецк, Санкт-Петербург, тел. 292-33-42, email: maksim-aflitonov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3186-0495>

Наумов Сергей Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, заведующий отделением оториноларингологии СПб ГБУЗ «Городская больница №40», ул. Борисова, 8, Сестрорецк, Санкт-Петербург, тел. 292-33-42, email: naumovsergey@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6247-8208>

Безрукова Евгения Валерьевна, заведующая учебной частью кафедры оториноларингологии, ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, кандидат медицинских наук, доцент, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр. 47; тел. 8(812) 316-22-56, 316-79-11 (факс), Evgeniya.Bezrukova@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9941-7006>

Артыushкин Сергей Анатольевич, заведующий кафедрой оториноларингологии, ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, доктор медицинских наук, профессор, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр. 47; проректор по учебной работе ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, тел. 8(812) 316-22-56, 316-79-11 (факс), Sergei.Artyushkin@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4482-6157>

Наумов Евгений Сергеевич, аспирант кафедры оториноларингологии, ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр. 47; тел. 8(812) 316-22-56, 316-79-11 (факс), email: naumovsergey@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3947-4900>

Федюшкина Кристина Вадимовна, клинический ординатор кафедры оториноларингологии, ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр. 47; тел. 8(812) 316-22-56, 316-79-11 (факс), email: utrennica@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6282-4441>

Sestroretsk, St. Petersburg, tel. 292-33-42, email: maksim-aflitonov@yandex.ru

Naumov Sergei Uryevich, head of the otorhinolaryngology Department, PhD, St. Petersburg State Budgetary Public Health Institution "City Hospital No. 40" of the Kurortny administrative district, Russia, Saint-Petersburg, 197706, st. Borisova, 8, Sestroretsk, St. Petersburg, tel. 292-33-42, email: naumovsergey@inbox.ru

Bezrukova Evgeniya Valerevna, Assistant professor, otorhinolaryngology Department, PhD, State budget institution of higher education "North-Western State Medical University named after I.I Mechnikov" under the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Russia, Saint-Petersburg, 191015, Kirochnaya st. 41, tel. num. 316-79-11, ban_@mail.ru

Artyushkin Sergei Anatolevich, Head of otorhinolaryngology department, State budget institution of higher education "North-Western State Medical University named after I.I Mechnikov" under the Ministry of Public Health of the Russian Federation, MD, Professor, Russia, Saint-Petersburg, 191015, Kirochnaya st. 41, tel. num. 8(812) 316-22-56, 316-79-11, email: Sergei.Artyushkin@szgmu.ru

Naumov Evgeniy Sergeevich, resident of otorhinolaryngology department, State budget institution of higher education "North-Western State Medical University named after I.I Mechnikov" under the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Russia, Saint-Petersburg, 191015, Kirochnaya st. 41, tel. num. 8(812) 316-22-56, 316-79-11, email: utrennica@yandex.ru

Fedyushkina Kristina Vadimovna, senior resident of otorhinolaryngology department, State budget institution of higher education "North-Western State Medical University named after I.I Mechnikov" under the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Russia, Saint-Petersburg, 191015, Kirochnaya st. 41, tel. num. 8(812) 316-22-56, 316-79-11, email: naumovsergey@inbox.ru

ДИАГНОСТИКА ХАЛИТОЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИСЕНСОРНОГО ГАЗОАНАЛИЗАТОРА

Карпищенко С.А.^{1,2}, Джагацпаян И.Э.³, Лавренова Г.В.¹, Малай О.П.¹, Малышева М.И.¹, Дуйкова М.В.³, Худяков Е.С.³, Семенова А. И.³, Волчек А.О.³

¹ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. ак. И.П.Павлова

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

²ФГБУ «СПБ НИИ ЛОР» Минздрава России

190013, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

³АО «НПО «Прибор» Российская Федерация,

г. Санкт-Петербург, 17 линия В.О., д.4-6., 199034

Для корреспонденции: Лавренова Галина Владимировна,

e-mail: lavrenovagv@yandex.ru, tel.8 (921) 916-63-82

Резюме.

Хронический тонзиллит занимает первое место как причина запаха изо рта (халитоза). Основа халитоза это присутствие в выдыхаемом воздухе из полости рта летучих соединений с неприятным запахом. Чаще всего это летучие сернистые соединения (сероводород, метилмеркаптан, диметилсульфид, органические кислоты (уксусная, пропионовая), амины и летучие ароматические соединения (индол, скатол, кадаверин).

Большая часть этих летучих соединений с помощью бактерий образуется в ходе анаэробного метаболизма белковых остатков пищи в полости рта. Сернистые соединения, в частности сероводород, слабо растворяются в слюне, не растворенный сероводород улетучивается и выдыхается, а растворенный ионизированный сероводород снижает окислительно-восстановительный потенциал слюны и участвует в анаэробном распаде белков. Диагностикой и лечением халитоза занимаются немногие клиники. Несмотря на то, что запах изо рта достаточно частая жалоба, пациенты не всегда знают, к какому специалисту обращаться.

Помощь при халитозе, ассоциированном с хроническим тонзиллитом оказывает врач оториноларинголог после комплексного обследования пациента, включающего, кроме стандартных методик, халиметрию. Органолептический метод диагностики халитоза основан на обонянии и является субъективным. Метод требует подготовки в виде исключения приема антибиотиков, некоторых видов пищи, воздержания от курения, ополаскивателей и косметики, что нередко требует повторного посещения. Инструментальный метод оценки халитоза в 1971 году предложил Лайнус Поллинг. Он использовал газожидкостную распределительную хроматографию. В последующем для оценки халитоза стали использовать сенсорные устройства, преобразующие информацию о газах в электрический сигнал. Последним достижением для оценки халитоза является «электронный нос», способный распознавать сложные газовые смеси. В «электронных носах» используются чувствительные к запахам газовые сенсоры.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, халитоз, мультисенсорный газоанализатор

DIAGNOSTICS OF HALITOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS USING A MULTISENSOR GAS ANALYZER

Karpishchenko S.A.^{1,2}, Dzhangatspanyan I.E.^{1,2}, Lavrenova G.V.¹, Malay O.P.¹, Malysheva M.I.¹, Duykova M.V.³, Khudyakov E.S.³, Semenova A. I.³, Volchek A.O.³

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,

197022, Russian Federation, Saint Petersburg

²Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, 190013,

Russian Federation, Saint Petersburg

³“NPO “PRIBOR”, 4-6, 17th line Vasilevskiy Ostrov, 199034, Russian Federation, Saint Petersburg

For correspondence: Lavrenova Galina, E-mail: lavrenovagv@yandex.ru

Abstract.

Chronic tonsillitis ranks first as the cause of bad breath (halitosis). The basis of halitosis is the presence of volatile compounds with an unpleasant smell in the exhaled air from the oral cavity. Most often, these are volatile sulfur compounds (hydrogen sulfide, methyl mercaptan, dimethyl sulfide, organic acids (acetic, propionic), amines, and volatile aromatic compounds (indole, skatol, cadaverine). Most of these volatile compounds are produced by bacteria during the anaerobic metabolism of food protein residues in the oral cavity. Sulfur compounds, particularly hydrogen sulfide, are poorly dissolved in saliva; non-dissolved hydrogen sulfide evaporates and exhales, and dissolved ionized hydrogen sulfide reduces the redox potential of saliva and participates in the anaerobic breakdown of protein. Few clinics are involved in the diagnosis and treatment of halitosis. Despite the fact that bad breath is a fairly frequent complaint, patients do not always know which specialist to contact. Assistance for halitosis, which is associated with chronic tonsillitis is provided by an otorhinolaryngologist after a comprehensive examination of the patient, including halimetry in addition to standard methods. The organoleptic method for diagnosing halitosis is based on the sense of smell and is a subjective one. The method requires preparation in the form of exclusion of taking antibiotics, certain types of food, abstinence from smoking, rinses and cosmetics, which often requires repeated visits. An instrumental method for evaluating halitosis was proposed by Linus Pauling in 1971. He used gas-liquid distribution chromatography. Subsequently, sensor devices that convert information about gases into an electrical signal were used to assess halitosis. The latest development for evaluating halitosis is an "electronic nose" that can recognize complex gas mixtures. "Electronic noses" use odour-sensitive gas sensors.

Key words: *chronic tonsillitis, halitosis, multi-sensor gas analyzer*

Дата поступления статьи 01.06.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

01.06.20 Date received / Date of publication of the article. 01.12.2020 Диагностика халитоза у больных хроническим тонзиллитом с помощью мультисенсорного газоанализатора / С.А. Карпищенко, И.Э.Джагацпаян, Г.В.Лавренова, и др.// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – 26 (4). – С. 74-83. Karpishchenko S.A., Dzhagatspanyan I.E., Lavrenova G.V. et al.: Diagnostics of halitosis in patients with chronic tonsillitis using a multisensor gas analyzer. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2020; 26 (4): pp.74-83.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2020-26-4-74-83

Халитоз чаще всего связывают с хроническим тонзиллитом [1, 2]. Халитоз обусловлен присутствием в выдыхаемом воздухе летучих соединений с неприятным запахом [3]. Чаще всего это летучие сернистые соединения (сероводород, метилмерcaptан, диметилсульфид, органические кислоты (уксусная, пропионовая), амины и летучие ароматические соединения (индол, скатол, кадаверин). Большая часть этих соединений являются продуктами анаэробного метаболизма белковых остатков пищи бактериями полости рта. Сернистые соединения, в том числе сероводород, ограниченно растворяются в слюне. Ионы, образующиеся при диссоциации сероводорода, снижают окислительно-восстановительный потенциал слюны и участвуют в анаэробном распаде белков [4,5].

Лечение халитоза, ассоциированного с хроническим тонзиллитом, проводит врач оториноларинголог после комплексного обследования пациента, включая халиметрию. Рутинный метод диагностики халитоза основан на обонянии врача и является субъективным [6]. Инструментальный способ диагностики халитоза на основе газожидкостной распределительной хроматографии впервые применил Лайнус Поллинг в 1971 году. В последующем, для оценки халитоза, стали использовать различные анализаторы, и в том числе, сенсорные устройства, преобразующие информацию о газах в электрический сигнал [6, 7]. В основном, это газоанализаторы на основе сенсора, чувствительного к сероводороду. Для анализа всех летучих компонент халитоза используются приборы по типу «электронный нос» (ЭН) [8]. ЭН состоит из массива сенсоров, обладающих перекрестной чувствительностью к большому числу газов и летучих компонент. В ЭН могут использоваться газовые сенсоры разных типов (электрохимические, полупроводниковые, чувствительные к массе адсорбированного газа пьезоэлектрические микровесы и т.д.). Наибольшее распространение в коммерчески доступных приборах ЭН получили полупроводниковые сенсоры на основе нанокompозитов оксидов металлов. Эти сенсоры, называемые металл оксидными (МОС), обладают

достаточной чувствительностью к газам маркерам, являются твердотельными с большим сроком службы, технологичны в изготовлении. Способы изготовления МОС позволяют получать матрицы таких сенсоров, отличающихся составом газочувствительного материала и имеющих поэтому различную чувствительность к целевым газам-аналитам. Типичный ЭН на основе таких сенсоров, применяемый для анализа выдыхаемого воздуха, состоит из газовой камеры с массивом металл оксидных полупроводниковых сенсоров (МОС), воздушного насоса для обеспечения циркуляции пробы в газовой камере и очистки камеры после пробы и электронного блока для регулирования температуры полупроводниковых сенсоров и измерения их проводимости. Массив МОС для диагностики халитоза состоит из полупроводниковых сенсоров, обладающих перекрестной чувствительностью к сероводороду, метилмеркаптану, диметилсульфиду, индолу, скатолу, летучим аминам и летучим жирным кислотам (уксусной, пропионовой, изовалериановой и т.п.). С помощью компьютерной программы производится сравнение показателей выдыхаемого обследуемым воздуха с «библиотекой эталонов» и идентификация его к группе больных халитозом или здоровых.

Материалы и методы

Данная работа является развитием исследований возможности применения мультисенсорных анализаторов выдыхаемого воздуха для диагностики халитоза. Проведено исследование проб выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом и здоровых людей в клинике оториноларингологии ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова. Забор воздуха ротовой полости производился в 20 мл шприц через лицевую маску и затем вводился непосредственно в газовую камеру газоанализатора. В качестве газоанализатора использовался анализатор летучих компонент «АРАМОС 7», производства ОАО «НПО «Прибор» (Санкт-Петербург). Газовая камера прибора содержит массив из 7 металл оксидных сенсоров [9-11] с перекрестной чувствительностью к основным летучим компонентам халитоза, таким как летучие сернистые соединения (*сероводород, метилмеркаптан и диметилсульфид*), летучие ароматические соединения (*индол, скатол*), органические кислоты (*уксусная, пропионовая*), амины и аммиак [12, 13].

У каждого обследуемого проба выдыхаемого воздуха отбиралась 3 раза и анализировалась при разной температуре сенсоров T1, T2 и T3.

Дизайн исследования включал следующие этапы:

1. Подготовку пациента по инструкции.
2. Забор выдыхаемого воздуха:
 - Преддверие носа с обеих сторон обтюрировали ватными фильтрами.
 - Просили обследуемого дышать спокойно без резких вдохов и выдохов.
 - Лицевую анестезиологическую маску с открытым выходным отверстием плотно прикладывали к лицу обследуемого и выжидали несколько вдохов и выдохов (3-5).
 - В выходное отверстие маски туго устанавливали 20 мл шприц, плавно вытягивали поршень до отметки 20 мл (немного ослабив прижатие маски к лицу).
 - Отсоединяли шприц с забранной пробой и подсоединяли его к входному патрубку газоанализатора, плавно выталкивали исследуемый воздух из шприца, доведя поршень до нулевой отметки (до упора).
 - После установления показаний сенсоров отсоединяли шприц от газоанализатора.
 - Дожидались самоочищения прибора и аналогичным образом вводили следующую пробу.



Рисунок 1. Забор и анализ пробы выдыхаемого воздуха прибором «АРАМОС 7».

Таким образом, из показаний 7 сенсоров при 3 температурных режимах получали 21 информативный признак (ИП) каждого обследованного. Всего было обследовано 42 человека, из них 23 здоровых, 11 больных до лечения и 8 больных после лечения. Группу здоровых составили клинические ординаторы и студенты старших курсов, не страдающие хроническим тонзиллитом. В группу больных были включены пациенты с хроническим тонзиллитом. Для постановки достоверного диагноза стандартным органолептическим методом пациентами заполнялась состоящая из 43 пунктов анкета Halitosis Questionnaire (School of Dental Medicine, University of Basel, Switzerland, Prof. Dr.Med.Dent. A.Filippi, 2009).

Результаты

В таблице 1 и на рисунке 2 представлены значения ИП, обследованных после предварительной математической обработки.

Таблица 1.

Относительные значения ИП в 3 группах обследованных

ИП		Здоровые (23 чел.)	Больные (11чел.)	после лечения (8 чел.)
		Класс 2	Класс 1	Класс 3
1	S1_T1	100	109	120
2	S2_T1	100	140	124
3	S3_T1	100	88	98
4	S4_T1	100	41	53
5	S5_T1	100	80	92
6	S6_T1	100	89	96
7	S7_T1	100	97	99
8	S1_T2	100	100	108
9	S2_T2	100	132	120
10	S3_T2	100	77	97
11	S4_T2	100	53	58
12	S5_T2	100	84	86
13	S6_T2	100	92	87
14	S7_T2	100	97	102
15	S1_T3	100	90	96
16	S2_T3	100	121	129
17	S3_T3	100	69	83
18	S4_T3	100	77	96
19	S5_T3	100	81	86
20	S6_T3	100	82	84
21	S7_T3	100	100	101

Вначале были рассчитаны средние показания каждого ИП в группе здоровых, больных и после лечения, затем для наглядности, значения ИП у здоровых людей были

приравнены к 100%, а значения ИП в группах больных и после лечения выражены в процентах относительно группы здоровых.

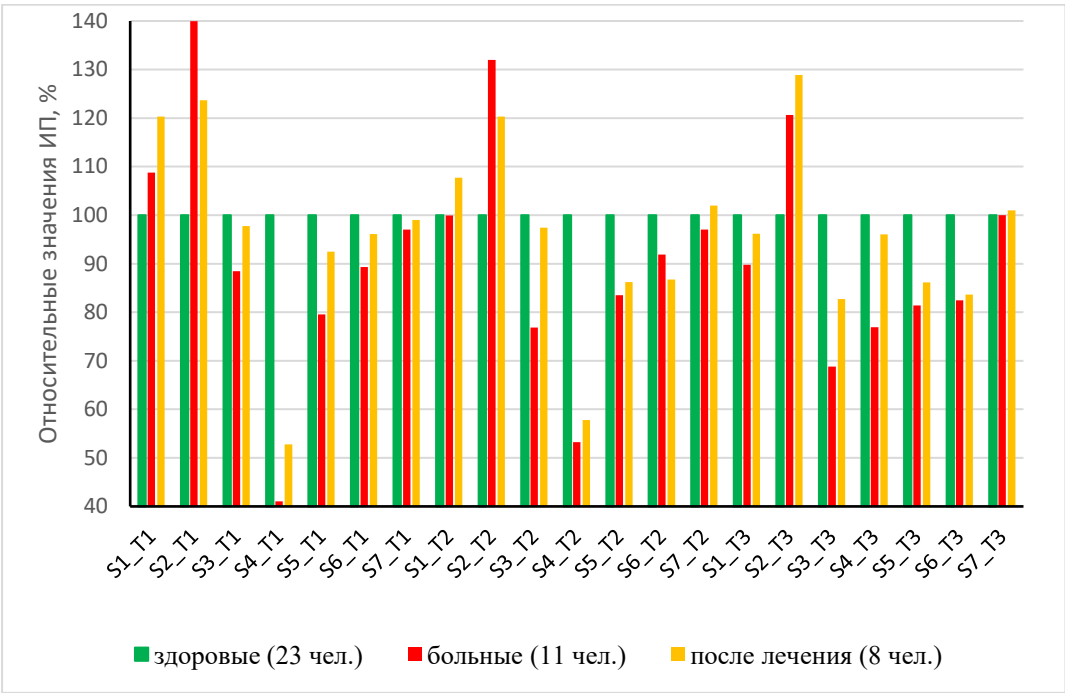


Рисунок 2. Относительные значения ИП в 3-х группах обследованных

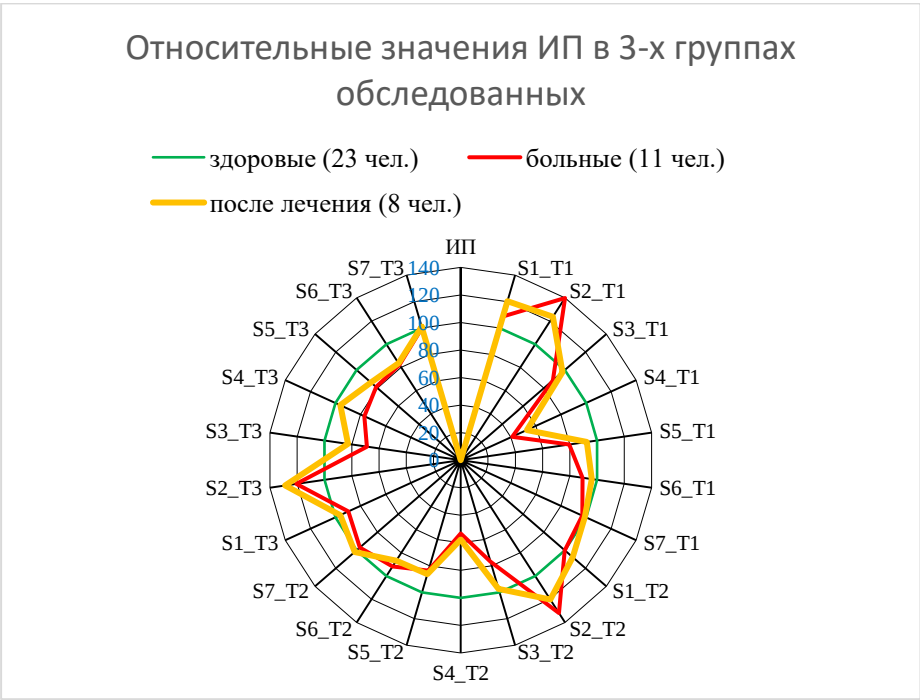


Рисунок 3. Полярный график относительных значений ИП в 3 группах обследованных

На рисунке 4 показаны относительные значения наиболее информативных ИП, т.е. наибольшим образом отличающихся в разных группах.

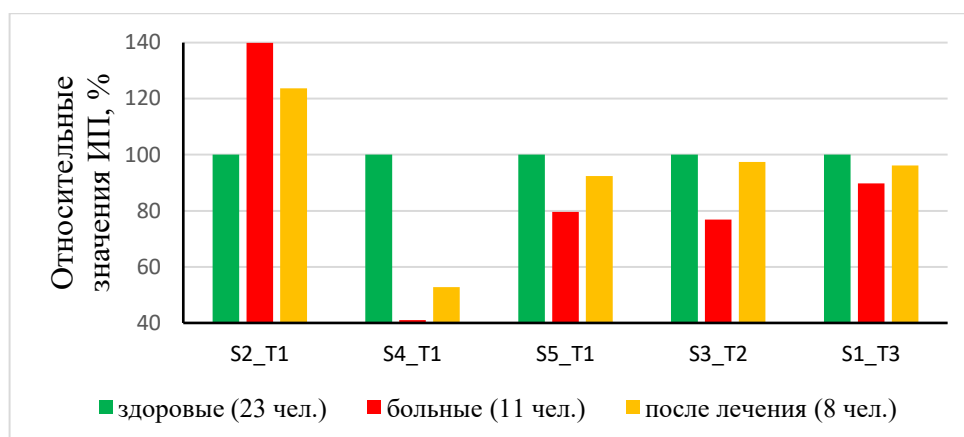


Рисунок 4. Показания 5 сенсоров при оптимальных температурах, выбранные как наиболее информативные ИП

Конечной целью математической обработки был выбор оптимального метода классификации для наиболее эффективного различения здоровых и больных из тренировочного (обучающего) набора ИП для 23 здоровых и 11 больных. На основе выбранного метода возможно будет рассчитывать принадлежность обследуемых с неизвестным диагнозом к группе здоровых или больных.

Группу больных (11 человек) обозначили как Класс 1, группу здоровых (23 человека) обозначили как Класс 2. Значения ИП в Классе 1 и 2 составили обучающую выборку. Путем сравнения (классификации) ИП нового обследуемого со значениями ИП в обучающей выборке делают вывод о принадлежности к Классу 1 (больные) или Классу 2 (здоровые).

Для выбора оптимального метода были использованы классификации по 3 стандартным методам [14]:

Метод классификации с помощью евклидова расстояния (ЕР):

Для каждого пациента находится значение ЕР (отдельно для 1-го и 2-го класса).

Определение класса производится по наименьшему значению ЕР [15].

Метод классификации с помощью к-ближайших соседей (КС):

Выбирается количество "соседей" k , например, 3. Среди всех пациентов находят 3 "соседа" по наименьшему значению ЕР. Пациенту присваивается тот класс, каких "соседей" больше. Например, 2 соседа относятся к первому классу, 1 сосед относится ко второму классу, значит исследуемый пациент относится к первому классу [16].

Линейно-дискриминантный анализ (ЛДА), основанный на построении линейной плоскости, наилучшим образом разделяющей два класса [17].

В таблице 2 представлены классификации методами ЕР, КС и ЛДА.

Таблица 2. Данные методов классификации.

№ Класса	№ обследованного из обучающей выборки	Соотнесение к Классу 1 или 2	
		методом ЕР	методом КС для $k = 3$
1 больные	1	1	1
	2	1	1
	3	1	1
	4	1	1
	5	1	1
	6	1	1
	7	2	2
	8	2	1
	9	2	1
	10	2	1

	11	2	2
2 здоровые	12	1	1
	13	2	2
	14	2	2
	15	2	2
	16	2	2
	17	2	2
	18	2	2
	19	2	2
	20	2	2
	21	2	2
	22	2	2
	23	2	2
	24	2	2
	25	2	2
	26	2	2
	27	2	2
	28	2	2
	29	2	2
	30	2	2
	31	2	2
	32	2	2
	33	2	2
	34	2	2

Серым цветом выделены неверные заключения методов ЕР и КС.

Как видно из таблицы, метод ЛДА не имеет неверных заключений и поэтому, является наиболее достоверным в точности классификации по группам обследованных.

Выводы

Проведено исследование проб выдыхаемого воздуха больных хроническим тонзиллитом и здоровых людей с помощью мультисенсорного газоанализатора на основе матрицы металл оксидных сенсоров (МОС). По показаниям 7 МОС при 3 температурных режимах получен 21 информативный признак (ИП).

Предварительная математическая обработка данных позволила из 21 ИП выявить 5 наиболее значимых. Это позволяет отобрать из 7 сенсоров 5 при оптимальной для каждого из них температуре и тем самым упростить процедуру обследования: у каждого обследуемого пробу отбирать 1 раз. Это значительно сократит время обследования и упростит математическую обработку.

Графическое представление ИП позволяет визуально идентифицировать обследованного как здорового или больного тонзиллитом, а также оценить эффект лечения (см. рисунок 3). Такая визуальная оценка будет весьма полезной при повторных обследованиях после лечения, поскольку позволит врачу наблюдать динамику нормализации запаха пациента во времени.

Была проведена классификация методами евклидова расстояния (ЕР), к-ближайших соседей (КС) и линейно-дискриминантным анализом (ЛДА). Наиболее достоверным в точности классификации по группам обследованных оказался метод ЛДА.

В дальнейших исследованиях планируется использование методов классификации, имеющих точность предсказания, не уступающую методу ЛДА.

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам клиники оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. ак. 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.

Conflict of interest. All authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Ferguson M., Aydin M., Mickel J. Halitosis and the Tonsils. //Otolaryngology–Head and Neck Surgery. -2014. - №151 (4). - p. 567–574. doi:1177/0194599814544881
2. A. C. Dal Rio, A. R. Franchi-Teixeira, E. M. D. Nicola Relationship between the presence of tonsilloliths and halitosis in patients with chronic caseous tonsillitis. //British dental journal.-2008. - № 204(2).-p. 4. Doi:10.1038/bdj.2007.1106
3. Hampelska K., Jaworska M.M., Babalska Z.L. and Karpinski T. M. The Role of Oral Microbiota in Intra-Oral Halitosis. //Journal of clinical medicine.-2020. - № 9(8). - 2484. doi:10.3390/jcm9082484
4. Rosenberg M. Clinical assessment of bad breath: current concepts. //Journal of the American Dental Association.-1996. - № 127(4).-p. 475-82. DOI:10.14219/jada.archive.1996.0239
5. Johnson B. E. The olfactory reference syndrome and halitosis. //Bad breath. A multidisciplinary approach.- Leuven.: University Press,1996. C. 476-483.
6. Malathi K, Garg S, Sable D. Measurements of Halitosis: Merits and demerits of various techniques. //J. Educ. Ethics Dent. - 2014. - №4.- p.1-3. DOI: 10.4103/0974-7761.143145
7. Rosenberg M., Kulkarni G.V., Bosy A., et. al. Reproducibility and sensitivity of oral malodor measurements with a portable sulphide monitor. //J. Dent. Res.-1991. - №70 (11).-pp.1436-1440. doi.org/10.1177/00220345910700110801
8. Sysoev V. V., Kiselev I., Frietsch M., Goschnick J. The temperature gradient effect on gas discrimination power of metal-oxide thin-film sensor microarray. // Sensors. - 2004. - V. 4(4). - pp. 37-46. doi.org/10.3390/s40400037
9. Vasiliev, A.A., Malyshev, V.V. Sensors for the ultra-fast monitoring of explosive gas concentrations. // Sensors and Actuators B: Chemical. – 2013. – V. 189. - pp. 260-267. doi.org/10.1016/j.snb.2013.07.047

References

1. Ferguson M., Aydin M., Mickel J. Halitosis and the Tonsils.//Otolaryngology–Head and Neck Surgery. -2014. - №151 (4). - p. 567–574. doi:1177/0194599814544881
2. A. C. Dal Rio, A. R. Franchi-Teixeira, E. M. D. Nicola Relationship between the presence of tonsilloliths and halitosis in patients with chronic caseous tonsillitis. //British dental journal.-2008. - № 204(2),p. 4. Doi:10.1038/bdj.2007.1106
3. Hampelska K., Jaworska M.M., Babalska Z.L. and Karpinski T. M. The Role of Oral Microbiota in Intra-Oral Halitosis. //Journal of clinical medicine.-2020. - № 9(8). - 2484. doi:10.3390/jcm9082484
4. Rosenberg M. Clinical assessment of bad breath: current concepts. //Journal of the American Dental Association.-1996. - № 127(4).-p. 475-82. DOI:10.14219/jada.archive.1996.0239
5. Johnson B. E. The olfactory reference syndrome and halitosis. //Bad breath. A multidisciplinary approach.- Leuven.: University Press,1996. C. 476-483.
6. Malathi K, Garg S, Sable D. Measurements of Halitosis: Merits and demerits of various techniques. //J. Educ. Ethics Dent. - 2014.- №4.- p.1-3. DOI: 10.4103/0974-7761.143145
7. Rosenberg M., Kulkarni G.V., Bosy A., et. al. Reproducibility and sensitivity of oral malodor measurements with a portable sulphide monitor. //J. Dent. Res.-1991. - №70 (11).-pp.1436-1440. doi.org/10.1177/00220345910700110801
8. Sysoev V. V., Kiselev I., Frietsch M., Goschnick J. The temperature gradient effect on gas discrimination power of metal-oxide thin-film sensor microarray. // Sensors. - 2004. - V. 4(4). - pp. 37-46. doi.org/10.3390/s40400037
9. Vasiliev, A.A.; Malyshev, V.V. Sensors for the ultra-fast monitoring of explosive gas concentrations. // Sensors and Actuators B: Chemical. – 2013. – V. 189. - pp. 260-267. doi.org/10.1016/j.snb.2013.07.047

10. Vasiliev A. A., Varfolomeev A. E., Volkov I. A., Simonenko N. P., Arsenov P.V., Vlasov I. S., Ivanov V. V., Pislyakov A. V., Lagutin A. S., Jahatspanian I. E., Maeder T.
Reducing Humidity Response of Gas Sensors for Medical Applications: Use of Spark Discharge Synthesis of Metal Oxide Nanoparticles.
//Sensors. – 2018. V. 18(8). - 2600.
doi:10.3390/s18082600.
11. Amann A., Miekisch W., Pleil J., Risby T., Schubert J.
Methodological issues of sample collection and analysis of exhaled breath in exhaled biomarkers.
// European Respiratory Monograph. – 2010. – №. 49. – pp. 96- 114.
doi:10.1183/1025448x.00018509.
12. Goldberg S, Kozlovsky A., Gordon D., et. al.
Cadaverine as a putative component of oral malodor. // V. 73(6). – pp. 1168-1172.
doi.org/10.1177/00220345940730060701
13. Reingewirtz Y. Halitose et parodontite; revue de littérature. //Journal de parodontologie & d'implantologie orale. – 1999. – V. 18. – pp.27-35
14. Hardle W., Simar L. Applied Multivariate Statistical Analysis.
// Berlin Heidelberg. - 2007. – pp. 321-330.
doi.org/10.1198/tech.2005.s319
15. Жарких А.А., Бычкова С.М.
Исследование распределений между упорядоченными множествами точек плоскости при случайных поворотах и отражениях.
//Вестник МГТУ. - 2010. - т. 13, № 3. - сс. 592–606
16. Cunningham P., Delany S.J.
k-Nearest Neighbor Classifiers.
//Technical Report UCD-CSI-2007-4.- 2007.
17. Balakrishnama S., Ganapathiraju A.
Linear Discriminant Analysis - A Brief Tutorial
//Institute for Signal and Information Processing. - 1998. - vol.18.-pp. 1-8.
18. Карпищенко С.А, Лавренова Г.В, Малай О.П., Мильчакова А.С.
Возможности коррекции халитоза при хроническом тонзиллите растительными средствами и физиотерапией.
//Folia otorhinolaryngogiae et pathologiae Respiratoriae.-2017.-vol. 23(№3).-C. 76-80.
19. Карпищенко С.А, Лавренова Г.В, Малай О.П., Мильчакова А.С.
Возможности коррекции халитоза при хроническом тонзиллите.
//Журнал “Врач”.-2017.- № 2.- С. 41-43.
- Vasiliev A. A., Varfolomeev A. E., Volkov I. A., Simonenko N. P., Arsenov P.V., Vlasov I. S., Ivanov V. V., Pislyakov A. V., Lagutin A. S., Jahatspanian I. E., Maeder T.
Reducing Humidity Response of Gas Sensors for Medical Applications: Use of Spark Discharge Synthesis of Metal Oxide Nanoparticles.
//Sensors. – 2018. V. 18(8). - 2600.
doi:10.3390/s18082600.
- Amann A., Miekisch W., Pleil J., Risby T., Schubert J.
Methodological issues of sample collection and analysis of exhaled breath in exhaled biomarkers.
// European Respiratory Monograph. – 2010. – №. 49. – pp. 96- 114.
doi:10.1183/1025448x.00018509.
- Goldberg S, Kozlovsky A, Gordon D, et. al.
Cadaverine as a putative component of oral malodor. // V. 73(6). – pp. 1168-1172.
doi.org/10.1177/00220345940730060701
- Reingewirtz Y. Halitose et parodontite; revue de littérature. //Journal de parodontologie & d'implantologie orale. – 1999. – V. 18. – pp. 27-35
- Hardle W., Simar L. Applied Multivariate Statistical Analysis.
// Berlin Heidelberg. - 2007. – pp. 321-330.
doi.org/10.1198/tech.2005.s319
- Zharkikh A.A., Bychkova S.M.,
Issledovanie raspredelenii mezhdu uporyadochennymi mnozhestvami toчек плоскости при sluchainykh povorotakh i otrazheniyakh, [Study of distributions between ordered sets of plane points under random rotations and reflections]
// Vestnik MGTU. - 2010. - V. 13, № 3.- pp. 592–606 (In Russ.)
- Cunningham P., Delany S.J.
k-Nearest Neighbor Classifiers.
//Technical Report UCD-CSI-2007-4.- 2007.
- Balakrishnama S., Ganapathiraju A.
Linear Discriminant Analysis - A Brief Tutorial
//Institute for Signal and Information Processing. - 1998. - vol.18.-pp. 1-8.
- Karpishchenko S.A, Lavrenova G.V, Malai O.P., Mil'chakova A.S.
Vozmozhnosti korrektsii khalitoza pri khronicheskom tonsillite rastitel'nyimi sredstvami i fizioterapiiei, [Modern trends of treatment of the chronic tonsillitis associated with intestinal pathology]
//Folia otorhinolaryngogiae et pathologiae Respiratoriae.-2017.-vol. 23(№3).-pp. 76-80.
- Karpishchenko S.A, Lavrenova G.V, Malai O.P., Mil'chakova A.S.
Vozmozhnosti korrektsii khalitoza pri khronicheskom tonsillite, [Possibilities of correcting halitosis in chronic tonsillitis.]
// Zhurnal “VraCH”.-2017.- № 2.- pp. 41-43.

Сведения об авторах:

Карпищенко Сергей Анатольевич - д.м.н., профессор, директор ФГБУ "СПб НИИ ЛОР" Минздрава России, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, тел.: +7(812)3387019, karpischenkos@mail.ru ORCID 0000-0003-1124-1937

Джагацпаян Игорь Эдуардович - к.т.н., ведущий инженер АО «НПО «Прибор».
E-mail: drjie@mail.ru
orcid.org/0000-0002-4858-6499

Лавренова Галина Владимировна - д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.
E-mail: lavrenovagv@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3537-0226>

Малай Ольга Петровна - врач кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.
E-mail: alenamalay@gmail.ru <https://orcid.org/0000-0002-6874-7640>

Малышева Марина Игоревна – ординатор кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.
E-mail: marinamalyshevaigorevna@gmail.com
orcid.org/0000-0002-0341-7325

Дуйкова Маргарита Вадимовна - инженер АО «НПО «Прибор»
E-mail: mduykova@bk.ru

Худяков Евгений Сергеевич - инженер АО «НПО «Прибор»
E-mail: e.khudyakov@npo-pribor.ru

Семенова Анастасия Игоревна - инженер АО «НПО «Прибор»
E-mail: a.semenova@npo-pribor.ru
orcid.org/0000-0003-4951-3053

Author's information

Karpishchenko Sergey Anatol'yevich Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; Head of the Department of Otorhinolaryngology of the First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, tel.: +7 (812) 3387019, karpischenkos@mail.ru ORCID 0000-0003-1124-1937
Dzhagatspanyan Igor Eduardovich – PhD, PhD, lead engineer of Joint-stock company “NPO “PRIBOR”, Russian Federation, Saint Petersburg
E-mail: drjie@mail.ru
orcid.org/0000-0002-4858-6499

Lavrenova Galina Vladimirovna - MD, PhD, Professor of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg
E-mail: lavrenovagv@yandex.ru
orcid.org/0000-0002-3537-0226

Malay Ol'ga Petrovna - MD of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg
E-mail: alenamalay@gmail.ru
orcid.org/0000-0002-6874-7640

Malyшева Marina Igorevna - clinical resident of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg
E-mail: marinamalyshevaigorevna@gmail.com
orcid.org/0000-0002-0341-7325

Duykova Margarita Vadimovna - engineer of Joint-stock company “NPO “PRIBOR”, Russian Federation, Saint Petersburg
E-mail: mduykova@bk.ru

Khudyakov Yevgeniy Sergeyevich - engineer of Joint-stock company “NPO “PRIBOR”, Russian Federation, Saint Petersburg
E-mail: e.khudyakov@npo-pribor.ru

Semenova Anastasiya Igorevna - engineer of Joint-stock company “NPO “PRIBOR”, Russian Federation, Saint Petersburg
E-mail: a.semenova@npo-pribor.ru
orcid.org/0000-0003-4951-3053

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ЭПИГЛОТТИТА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Гюсан А.О.^{1,2}, Ураскулова Б.Б.^{1,2,3}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказская государственная академия», 369100, Российская федерация, Черкесск. ²РГБ ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», 369100, Российская федерация, Черкесск. ³РГБ ЛПУ «Карачаево-Черкесский республиканский противотуберкулезный диспансер», 369100, Российская федерация, Черкесск.
Для корреспонденции: Гюсан Арсентий Оникович, e-mail: Gujsan@mail.ru

Резюме.

Эпиглоттит является достаточно редким заболеванием у взрослых. В последнее время отмечается рост регистрации эпиглоттита, в том числе туберкулезного происхождения. Какова бы не была причина эпиглоттита, заболевание может приводить к обструкции верхних дыхательных путей, стенозу гортани.

Больные с различными формами и стадиями заболевания попадают на прием к оториноларингологу, и от его профессиональной подготовки зависит своевременность и адекватность оказанной медицинской помощи. Эпиглоттит не является изолированным заболеванием, как правило, это проявление общей реакции организма на конкретную болезнь.

Из всех отделов верхних дыхательных путей при туберкулезе в 90 % случаев поражается именно гортань. Как правило, туберкулез гортани развивается на фоне легочного туберкулеза, являясь вторичным заболеванием, однако, встречаются случаи и первичного специфического поражения гортани.

В данной работе представлены клинические случаи больных туберкулезным эпиглоттитом, разбор которых имеет целью обратить внимание врачей-оториноларингологов на преобладание в последнее время гематогенного пути поражения гортани. При этом в отличие от спутогенного заноса инфекции чаще поражается надгортанник. Тяжесть исходов заболевания побуждает обратить повышенное внимание на данную проблему. Продемонстрированные различные патоморфологические стадии туберкулезного воспаления надгортанника указывают на определенные трудности в дифференциальной диагностике заболевания.

От настороженности врача в отношении возможного выявления туберкулезного воспаления во многом зависит своевременное установление диагноза заболевания. Нужно отметить, что часто именно врач-оториноларинголог может быть первым, кто диагностирует туберкулезное поражение у пациента.

Ключевые слова: туберкулезный эпиглоттит, гематогенный путь заражения гортани, патоморфологические стадии.

Gujsan A.O.^{1,2}, Uraskulova B.B.^{1,2,3}

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North Caucasian State Academy", 369100, Russian Federation, Cherkessk. ²RSH LPU "Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital", 369100, Russian Federation, Cherkessk. ³RGB LPU "Karachay-Cherkess Republican Tuberculosis Dispensary", 369100, Russian Federation, Cherkessk.

For correspondence: Gusan Arsentiy Onikovich, e-mail: Gujsan@mail.ru

Abstract.

Epiglottitis is a rare disease in adults. Recently, there has been an increase in the registration of epiglottitis, including of tuberculous origin. Whatever the cause of epiglottitis, the disease can lead to obstruction of the upper airways, laryngeal stenosis.

Patients with various forms and stages of the disease get an appointment with an otorhinolaryngologist, and the timeliness and adequacy of medical care provided depends on his professional training. Epiglottitis is not an isolated disease, as a rule, it is a manifestation of the body's general response to a specific disease.

Of all parts of the upper respiratory tract with tuberculosis, it is the larynx that is affected in 90% of cases. As a rule, tuberculosis of the larynx develops against the background of pulmonary tuberculosis, being a secondary disease, however, there are cases of primary specific lesions of the larynx.

This work presents clinical cases of patients with tuberculous epiglottitis, the analysis of which is intended to draw the attention of otorhinolaryngologists to the prevalence of the hematogenous pathway of

laryngeal lesions in recent years. At the same time, in contrast to the confused drift of infection, the epiglottitis is more often affected. The severity of disease outcomes prompts increased attention to this problem. The demonstrated various pathomorphological stages of tuberculous inflammation of the epiglottitis indicate certain difficulties in the differential diagnosis of the disease.

The timely diagnosis of the disease largely depends on the doctor's alertness regarding the possible detection of tuberculous inflammation. It should be noted that often it is the otorhinolaryngologist who can be the first to diagnose tuberculous lesions in a patient.

Key words: *tuberculous epiglottitis, hematogenous infection of the larynx, pathomorphological stages.*

Дата поступления статьи 29.09.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

29.09.20 Date received / Date of publication of the article. 01.12.2020 Некоторые особенности туберкулезного эпиглоттита: клиническое наблюдение / А. О. Гюсан, Б.Б.Ураскулова // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – 26 (4). – С. 84-90. A.O. Gujsan, B.B.Uraskulova B.B.: Some characteristics of tuberculous epiglottitis: clinical observation. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2020; 26 (4): pp. 84-90.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2020-26-4-84-90

В связи с остающейся все еще неблагоприятной эпидемиологической ситуацией в отношении туберкулеза, интерес к данной патологии сохраняется и сегодня, однако, часто вне поля зрения специалистов остаются вопросы внелегочного туберкулеза [1-3].

Из всех отделов верхних дыхательных путей при туберкулезе в 90 % случаев поражается именно гортань. Туберкулез гортани — это самое частое осложнение туберкулеза легких (милиарного, диссеминированного, фиброзно-кавернозного, цирротического, казеозной пневмонии), составляющее 50 % случаев [4,5].

Как правило, туберкулез гортани развивается на фоне легочного туберкулеза, являясь вторичным заболеванием, однако, встречаются случаи и первичного специфического поражения гортани [6,7].

Поражение гортани туберкулезом возникает как следствие гематогенного, лимфогенного или спутогенного распространения инфекции из специфического очага поражения в легких или других органах. Провоцирующим фактором может быть нарушение местной трофики гортани в результате хронических неспецифических воспалительных процессов.

В большинстве клинических наблюдений туберкулез гортани обусловлен восходящим распространением возбудителя вместе с мокротой, выделяемой из легочного туберкулезного очага, и его внедрением в слизистую оболочку гортани. При этом туберкулез гортани зачастую сочетается с туберкулезом трахеи и бронхов [8]. При таком, спутогенном пути распространения туберкулезного поражения характерно появление воспалительного процесса в области голосовых складок. У больного появляется осиплость голоса, вплоть до афонии с нарастающей дыхательной недостаточностью. Туберкулез гортани может осложниться стенозом, который бывает как острый, так и хронический, который может осложняться асфиксией с летальным исходом [9,10].

Последнее время стали преобладать милиарные, закрытые формы легочного туберкулеза, при которых более выраженный гематогенный занос инфекции. При таком заносе инфекции воспалительный процесс локализуется в преддверии гортани и нередко имеет продуктивный характер и поражает лепесток надгортанника [11,12]. Такая локализация туберкулезного поражения приводит к необходимости дифференцирования с опухолью и рядом других заболеваний [13]. Описаны случаи одновременного поражения гортани туберкулезом и раком [14].

Туберкулезное поражение гортани, и, в частности, надгортанника, может быть обусловлено лимфогенным распространением микобактерий из пораженных лимфоузлов корня легкого. При этом характерно одностороннее поражение гортани, гомолатеральное легочному туберкулезному очагу.

В связи с имеющимися место случаями обращения больных с туберкулезным эпиглоттитом на прием к врачам-оториноларингологам, нам представляется интересным

представить собственные наблюдения туберкулезного поражения надгортанника в различных патоморфологических стадиях.

Больной X., 46 лет, обратился на приеме в консультативной поликлинике. Жалобы на затрудненный прием пищи, боли в глотке при глотании, слабость, повышение температуры тела.

При осмотре ЛОР-органов отмечается комбинированная деформация носа: риносколиоз и искривление перегородки носа. Глотка и уши без патологических изменений. Гортань: при непрямой ларингоскопии лепесток надгортанника утолщен, резко инфильтрирован (рис.1).



Рис.1. Туберкулезное поражение надгортанника в фазе инфильтрации

Мазок из глотки на ВЛ- отрицательный.

Анализ крови: Эр. $3,5 \cdot 10^{12}/л$, Hb 103г/л, СОЭ- 41мм/ч, н.п. 7%, н.с. 62%, э-1%, мон. 15%, лимф.-14%. СРБ⁺⁺. RW-отр. Биохимические анализы крови без отклонений от нормы. На обзорной рентгенографии органов грудной полости выявлен диссеминированный туберкулез легких. Госпитализирован в противотуберкулезный диспансер. Больному назначены: ципрофлоксацин, этамбутол и стрептомицин в сочетании с ингаляциями 10% раствора изониазида. Состояние больного значительно улучшилось.

Больной И., 67 лет, направлен из районной поликлиники с диагнозом рак гортани. Жалобы на затрудненный прием пищи, слабость, потерю веса тела. Больным себя считает в течение нескольких месяцев, когда появился сухой кашель, болезненность при глотательных движениях. Обращался к участковому терапевту, прошел флюорографическое обследование органов грудной полости. Патологических изменений не было обнаружено.

При видеофибrolарингоскопическом исследовании обнаружено выраженное утолщение лепестка надгортанника, инфильтрация его гортанной поверхности. В области левой черпалонадгортанной складки и левого черпала, отмечена усиленная пролиферация ткани, обильное отделяемое мокроты (рис.2).



Рис.2 Туберкулезное поражение преддверия гортани (инфильтрация надгортанника и продуктивный характер поражения левого черпала с обилием слизистой мокроты, при поражении туберкулезом преимущественно левого легкого).

При цитологическом исследовании биоптата найдены эпителиоидные и гигантские клетки, что позволило заподозрить туберкулезное поражение. Однако при исследовании мокроты микобактерии туберкулеза не обнаружены. Для проведения дифференциальной диагностики заболевания больному проведена биопсия опухолевой ткани. Установлено, что удаленная ткань является морфологическим субстратом туберкулезного поражения, состоящим из специфической грануляционной ткани, со скоплением эпителиоидных

клеток, лимфоцитов, клеток Пирогова-Лангханса. Больной направлен в противотуберкулезный диспансер для дальнейшего лечения.

Больной Т., 59 лет, обратился с жалобами на резкую боль в горле, невозможность приема пищи, поперхивание. Указанные жалобы появились две недели назад и, не смотря на назначенное терапевтом лечение, усиливаются. Больной болел туберкулезом легких, но со слов больного, после лечения был снят с учета в противотуберкулезном диспансере. В течение двух лет после этого чувствовал себя хорошо. Курит, периодически принимает алкоголь. При видеофибrolарингоскопии отмечается диффузная инфильтрация лепестка надгортанника и черпалонадгортанных складок. Указанные участки гортани утолщены, слизистая оболочка ярко-красного цвета с множественным количеством язв. Язвы поверхностные, неправильной формы, некоторые из них имеют зубчатые края, резко болезненные, покрыты гнойным отделяемым (рис.3).

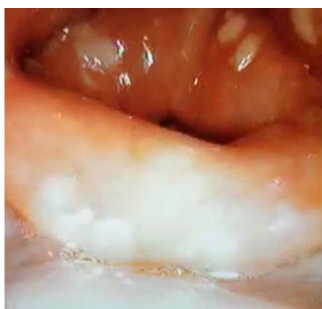


Рис.3. Туберкулезный эпиглоттит.
Язвенное поражение лепестка надгортанника и черпалонадгортанных складок.

При исследовании мокроты обнаружены МБТ. КТ органов грудной полости - диссеминированный туберкулез легких. Больной направлен для лечения в противотуберкулезный диспансер.

Больная М., 49 лет, обратилась с жалобами на затрудненное дыхание, охриплость голоса, слюнотечение, вынужденное сидячее положение, боли при глотательных движениях. Больной себя считает в течение недели после переохлаждения.

При непрямой ларингоскопии отмечается выраженный отек надгортанника, обеих черпалонадгортанных складок. Надгортанник ригидный, малоподвижный (рис.4).



Рис.4. Туберкулезное поражение преддверия гортани. Стекловидный отек слизистой оболочки.

Отмечается болезненность лимфатических узлов шеи. Проведенный анализ крови показал умеренный лейкоцитоз, ускоренное СОЭ до 32 мм/час., лимфопению. На обзорной рентгенографии органов грудной полости выявлен гематогенно-диссеминированный легочной процесс. Реакция Манту положительная. Больная направлена для дальнейшего лечения в противотуберкулезный диспансер.

Больной У., 37 лет, направлен из районной поликлиники с диагнозом флегмона гортани. Болен в течение 5 дней, когда появились сильные боли при глотании, затрудненное дыхание, изменился голос, повысилась температура тела до фебрильных цифр. Лечился домашними средствами, но в связи с ухудшением состояния обратился к участковому терапевту в районной поликлинике и был направлен в ЛОРотделение. Больной осмотрен в приемном покое. Общее состояние больного средней тяжести. Кожные покровы бледные. Голос хриплый, акт глотания затруднен и резко болезненный.

При непрямой ларингоскопии отмечается резкая отечность надгортанника и черпалонадгортанных складок. Слизистая оболочка преддверия гортани диффузно инфильтрированная, увеличена в объеме, ярко красного цвета с участками, на задней стенке гортани, покрытыми казеозным некрозом (рис.5). Картина напоминает, флегмонозный ларингит. При тщательно собранном анамнезе удалось выяснить, что больной болел туберкулезом легких и состоял на диспансерном учете в противотуберкулезном диспансере. Проведенная компьютерная томография подтвердила наличие туберкулезного процесса в легких. Однако для подтверждения специфического процесса в гортани была проведена биопсия и одновременно удаленным кусочком ткани мазок на предметное стекло для цитологического исследования.



Рис.5. Туберкулезное поражение преддверия гортани. Отек и инфильтрация слизистой оболочки с начинающимся казеозным некрозом.

С установленным диагнозом специфического поражения гортани больной переведен в противотуберкулезный диспансер, где общая противотуберкулезная терапия в сочетании с ингаляциями 10% раствора изониазида значительно улучшила его состояние.

Представленные клинические случаи больных туберкулезным эпиглоттитом должны обратить внимание врачей-оториноларингологов на преобладание в последнее время гематогенного пути поражения гортани. При этом в отличие от спутогенного заноса инфекции чаще поражается надгортанник. Продemonстрированные различные патоморфологические стадии туберкулезного воспаления надгортанника указывают на определенные трудности в дифференциальной диагностике заболевания.

Конфликт интересов: Данное исследование не имело финансирования. Конфликт интересов отсутствует.

The authors disclose **no conflicts of interest**.

Благодарность. Авторы выражают благодарность коллективу Республиканского противотуберкулезного диспансера г.Черкесска.

Acknowledgments. The authors would like to thank the staff of the Republican TB Dispensary in Cherkessk.

Список литературы

1. Гюсан А.О. Эпидемиология туберкулеза ЛОР-органов в Карачаево-Черкесской республике. // Российская оториноларингология.-2008.-№6.-С.22-25.
2. Толстых А.С. Туберкулез ЛОР-органов: Актуальные вопросы организации диагностики и лечения. // Туберкулез и болезни легких. -2015. -№6. – С.156-157.
3. Гюсан А.О., Б.Б. Ураскулова. Вопросы туберкулеза в оториноларингологии. // Российская оториноларингология.-2017. - №4.-С.32-38. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-4-32-38>
4. Чумаков Ф.И. Туберкулез гортани. // Врач.- 2000. - №8.- С.29-30.

References

- Gyusan AO, Epidemiology of ENT tuberculosis in the Karachay-Cherkess Republic. Rossijskaya otorinolaringologiya.2008;6:22-25. (In Russ.).
- Tolstyh A.S. ENT tuberculosis: Topical issues of the organization of diagnosis and treatment. Tuberkulez i bolezni legkih. 2015; 6:156-157. (In Russ.).
- Gyusan A.O., B.B. Uraskulova. Issues of tuberculosis in otorhinolaryngology. Rossijskaya otorinolaringologiya.2017;4: 32-38. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-4-32-38>. (In Russ.).
- Chumakov F.I. Laryngeal tuberculosis. Vrach.2000; 8: 29-30. (In Russ.).

- 5 Ураскулова Б.Б. Туберкулез гортани на современном этапе и пути повышения эффективности его лечения: Автореф. Дис.,...канд. мед. наук. СПб.; 2017. Доступно по <https://www.dissercat.com/content/tuberkulez-gortani-na-sovremennom-etape-i-puti-povysheniya-effektivnosti-ego-lecheniya> Ссылка активна 10 августа, 2020.
- 6 Степанова Ю.Е., Готовяхина Т.С. Первичный туберкулез гортани // Российская оториноларингология. – 2017. - №2. - С.76-82.
- 7 Kozakiewicz, J., Gorczyca-Tarnowska J. The rare case of primary isolated tuberculosis in a 19 year- old patien. Otolaryngol. 2006; 4:607-609.
- 8 Чумаков Ф.И., Дерюгина О.В. ЛОР-органы и туберкулез. -М.:Медицина, 2004. 160 с.
- 9 Перельман М.И., Корякин В.А., Богдельникова И.В. Фтизиатрия: учебник. - М.: Медицина, 2004. 520 с.
- 10 Плужников М.С., Рябова М.А., Карпищенко С.А. Хронические стенозы гортани. - СПб.: Эскулап, 2004. 208 с.
- 11 Гюсан А.О., Ураскулова Б.Б. Оптимизация диагностики туберкулеза верхних дыхательных путей и уха на современном этапе. // Вестник оториноларингологии. - 2018. -№6.-С.18-21. <https://doi.org/10.17116/otorino20188306118>
- 12 Гюсан А.О., Арчакова Л.И., Ураскулова Б.Б. Дифференциальная диагностика заболеваний гортани при туберкулезе легких. // Медицинский альянс. - 2017. -№4. – С.75-79.
- 13 Lin C.J., Kang B.H., Wang H.W. Laryngeal tuberculosis masquerading as carcinoma / C.J.Lin, B.H. H.W.Wang.Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2002;10: 521-523.
- 14 Гюсан А.О., Гюсан С.А. Наблюдение больного с одновременным поражением гортани туберкулезом и раком.// Вестник оториноларингологии. – 2010.-№6.-С.76.
- Uraskulova B.B. Tuberkulez gortani na sovremennom etape i puti povysheniya effektivnosti ego lecheniya [Tuberculosis of the larynx at the present stage and ways to improve the effectiveness of its treatment]: Avtoref. dis.,...kand. med. nauk. SPb.; 2017. (In Russ.). Available at:<https://www.dissercat.com/content/tuberkulez-gortani-na-sovremennom-etape-i-puti-povysheniya-effektivnosti-ego-lecheniya>. Accessed August 10, 2020.
- Stepanova YU.E., Gotovyahina T.S. Primary tuberculosis of the larynx. Rossijskaya otorinolaringologiya.2017;2: 76-82. (In Russ.).
- Kozakiewicz, J., Gorczyca-Tarnowska J. The rare case of primary isolated tuberculosis in a 19 year- old patien. Otolaryngol. 2006; 4:607-609.
- Chumakov F.I., Deryugina O.V. ENT organs and tuberculosis. -M.:Medicina, 2004. 160 s. (In Russ.).
- Perel'man M.I., Koryakin V.A., Bogadel'nikova I.V. Tuberculosis: a textbook. - M.: Medicina, 2004. 520 s. (In Russ.).
- Pluzhnikov M.S., Ryabova M.A., Karpishchenko S.A. ENT organs and tuberculosis - SPb.: Eskulap, 2004. 208 s. (In Russ.).
- Gyusan A.O., Uraskulova B.B. Optimization of the diagnosis of tuberculosis of the upper respiratory tract and ear at the present stage. Vestnik otorinolaringologii. 2018; 6: 18-21. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20188306118>
- Gyusan A.O., Archakova L.I., Uraskulova B.B. Optimization of the diagnosis of tuberculosis of the upper respiratory tract and ear at the present stage. Medicinskij al'yans. 2017; 4:75-79. (In Russ.).
- Lin C.J., Kang B.H., Wang H.W. Laryngeal tuberculosis masquerading as carcinoma / C.J.Lin, B.H. H.W.Wang.Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2002;10: 521-523.
- Gyusan A.O., Gyusan S.A. Observation of a patient with simultaneous lesion of the larynx with tuberculosis and cancer. Vestnik otorinolaringologii. 2010; 6:76. (In Russ.).

Сведения об авторах

Гюсан Арсентий Оникович – Заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук, Медицинский институт СКГА, заведующий кафедрой. Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница, заведующий отделением оториноларингологии. 369000, Черкесск, ул.Спортивная,29. Моб.тел. +7928 386 99 57 ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9492-3820>

Ураскулова Белла Барадиновна – доцент кафедры оториноларингологии-хирургии головы и шеи Медицинского института СКГА, ординатор отделения оториноларингологии Карачаево-Черкесской республиканской клинической больницы. 369000, Черкесск, ул.Красногорская 142.

Author's Information

Gyusan Arsentiy Onikovich - Honored Doctor of the Russian Federation, Professor, Doctor of Medical Sciences, Medical Institute of the North Caucasus State Administration, Head of the Department. Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital, Head of the Department of Otorhinolaryngology. 369000, Cherkessk, Sports street, 29. Mob.tel. +7 928 386 99 57 ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9492-3820>

Uraskulova Bella Baradinovna - Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery of the Medical Institute of the North Caucasus State Medical Academy, an intern of the Department of Otorhinolaryngology of the Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital.

Моб.тел. +7 9283908399
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2785-7664>

369000, Cherkessk, Krasnogorskaya st. 142. Mob. Tel.
+7 9283908399
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2785-7664>

ИНВАЗИВНЫЙ ГРИБКОВЫЙ СФЕНОИДИТ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ).

Сусаев Х.М.², Гончаров О.И.^{1,2}, Хозин Р.Ш.^{1,2}, Свиридо Д.А.², Комаров М.В.^{1,2}
¹ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха горла носа и речи» Минздрава России,
190013, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургское Государственное Бюджетное Учреждение
Здравоохранения "Городская Больница №26",
196247, Санкт-Петербург, Россия

Резюме.

Хронические воспалительные заболевания околоносовых пазух являются одной из самых актуальных проблем современной оториноларингологии. На настоящий момент достигнуты значительные успехи в изучении этиологии, патогенеза и лечения данной патологии. В последние десятилетия отмечается повышенный интерес как зарубежных, так и отечественных исследователей к проблеме специфического поражения околоносовых пазух, а именно – микотической инфекции. Несмотря на то, что эпидемические данные в публикациях по грибковым риносинуситам довольно разноречивы, совершенно однозначно, что распространенность грибковых синуситов имеет выраженную тенденцию к росту за последнее десятилетие. Ведущая роль аспергиллеза в микотическом поражении носа и околоносовых пазух связана с их широким распространением в природе. Грибы рода *Aspergillus* содержатся в любом гниющем органическом материале, почве, сене, испорченной пище, домашней пыли, на слизистой оболочке носа и носоглотки, куда они попадают при вдохе аэрогенным путем. Грибковое поражение клиновидной пазухи является исключительно редким состоянием, что в значительной степени затрудняет процедуру его изучения, а также разработку оптимальных схем лечебно-диагностической тактики в реальной клинической ситуации. Наиболее сложным вопросом в данном аспекте является дифференциальная диагностика грибкового поражения с другими формами инвазивной патологии клиновидной пазухи, а также принципы принятия решения в условиях неотложной оториноларингологической помощи. В данной статье рассматривается пример успешного лечения пациента с инвазивным грибковым сфеноидитом, в котором нами были отмечены основные критерии, на которые следует ориентироваться для достижения оптимальных анатомо-функциональных результатов лечения.

Ключевые слова: хронический риносинусит, грибковый инвазивный синусит, сфеноидит.

INVASIVE FUNGAL SPHENOIDITIS (A CLINICAL CASE)

Susaev K.M.², Goncharov O.I.^{1,2}, Khozin R.S.^{1,2}, Svirido D.A.², Komarov M.V.^{1,2}

¹Federal State Budgetary Institution "Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat,
Nose and Speech" Ministry of Health of the Russian Federation,
Saint Petersburg, Russia

²St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "City Hospital №26",
Saint Petersburg, Russia

Дата поступления статьи 10.09.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

10.09.20 Date received / Date of publication of the article. 2020 Клинический случай инвазивного грибкового сфеноидита./ Х.М. Сусаев, О.И. Гончаров, Р.Ш. Хозин и др.// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – 26 (4). – С. 91-98. Susaev K.M., Goncharov O.I., Khozin R.S. et al.: A clinical case of invasive fungal sphenoiditis. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2020; 26 (4): pp. 91-98.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2020-26-4-91-98

Abstract

Chronic inflammatory diseases of the paranasal sinuses are one of the most pressing problems of modern otorhinolaryngology. To date, significant advances have been made in the study of the etiology, pathogenesis and treatment of this pathology. In recent decades, there has been an increased interest of both foreign and domestic researchers in the problem of a specific lesion of the paranasal sinuses, namely, mycotic infection. Despite the fact that the epidemic data in publications on fungal rhinosinusitis is quite contradictory, it is absolutely clear that the prevalence of fungal sinusitis has a pronounced upward trend over the past decade.

The leading role of aspergillosis in mycotic lesions of the nose and paranasal sinuses is associated with their widespread occurrence in nature. Fungi of the genus *Aspergillus* are found in any rotting organic material, soil, hay, spoiled food, house dust, on the mucous membrane of the nose and nasopharynx, where they enter when inhaled by air.

Fungal infection of the sphenoid sinus is an extremely rare condition, which greatly complicates the procedure for its study, as well as the development of optimal treatment and diagnostic tactics in a urgent clinical situation. The most difficult question in this aspect is the differential diagnosis of fungal infection with other forms of invasive pathology of the sphenoid sinus, as well as the principles of decision-making in emergency otorhinolaryngological care. This article introduces an example of successful treatment of patient with invasive fungal sphenoiditis, in which we noted the main criteria that should be guided in order to achieve optimal anatomical and functional results in treatment.

Key words: *chronic rhinosinusitis, fungal invasive sinusitis, sphenoiditis*

Воспалительный процесс в основной пазухе обычно возникает вторично в результате прогрессирования заболевания со стороны задней группы ячеек решетчатого лабиринта. Гораздо реже основная пазуха выступает как единственно пораженная (1–2,7% от всех диагностированных заболеваний придаточных пазух носа) [1]. Симптоматика изолированного поражения основной пазухи неспецифична, следует указать, что головная боль является наиболее распространенной жалобой (71,4%), после которой следуют синоназальные нарушения (затруднение носового дыхания, ринорея, гипосмия и носовое кровотечение) [1,2,3,4]. Нейропатия черепно-мозговых нервов также относительно распространена, встречается в 16,5% случаев и обычно поражает I и III черепные нервы [2].

Наиболее частой причиной изолированного поражения основной пазухи является инфекционный процесс: 28,3% всех случаев обусловлены хроническим риносинуситом без полипоза носа, 20,3% - мукоцеле, 12,5% - грибковым синуситом, 7,7% - злокачественными новообразованиями, 7% - внутричерепными образованиями, пролабирующими в полость пазухи, 5,7 % доброкачественными новообразованиями, 3,4% к хроническим риносинуситом с полипозом носа и 4,7% другими поражениями [5].

Визуализация в диагностике рассматриваемой патологии играет решающую роль: комбинированное использование компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) считается золотым стандартом для формулирования лечебно-диагностической тактики и выявления возможных осложнений, таких как внутричерепное и интраорбитальное распространение, включая поражение кавернозного синуса [5,6].

Фактически, основная пазуха занимает анатомически критическое положение: его близость к кавернозному синусу, сонной артерии и черепным нервам III, IV, V1V2 и VI ставит в приоритет полноценную диагностику и лечение патологии основной пазухи [1,3]. В то же время ее редкая встречаемость определяет ряд трудностей, с которым сталкивается лечащий врач.

Грибковый синусит был впервые описан в 1791 году, а аспергиллезная инфекция впервые была рассмотрена как причина синусита в 1893 году. Грибковый синусит во многих ранних сообщениях именовался термином «синусовый аспергиллез» [7].

Различие между инвазивными и неинвазивными формами стало оцениваться около 30 лет назад, ранее считалось, что все они в разной степени инвазивны. Поскольку отличия между несколькими формами грибкового синусита стали очевидными, в разное время появлялся ряд противоречивых классификаций. По-видимому, это произошло из-за того, что документация фактической инвазии ткани грибом в большинстве случаев для диагностики не требовалась. Следует упомянуть, что первоначально не было известно, что грибковой синусит может быть неинвазивным.

Грибковый синусит классифицируется на аллергический, хронический неинвазивный (fungal ball), хронический инвазивный, гранулематозный инвазивный и острый молниеносный инвазивный грибковый синусит на основе гистологических признаков в соответствии с диагностическими критериями deShazo с соавт. [7]. В дополнение к этим, другие типы, такие как сапрофитная колонизация и полуинвазивная грибковая инфекция в разное время предлагались к дополнению этой классификации.

Заболеваемость инвазивным грибковым синуситом растет из-за увеличения числа пациентов с иммунодепрессивными состояниями, обусловленными диабетом, гематологическими заболеваниями, злокачественными новообразованиями и длительного использования стероидов [8,9].

В отличие от неинвазивного типа, который обычно имеет хороший прогноз, инвазивный грибковый синусит считается потенциально летальным состоянием [10]. Кроме того, инвазивный грибковый сфеноидит более агрессивен, чем инвазивная грибковая инфекция других околоносовых пазух [10,11]. Это связано с вовлечением важных окружающих структур, таких как орбиты, кавернозный синус, зрительный нерв, внутренняя сонная артерия, гипофиз и черепные нервы. Заболевание на ранних стадиях поражения обычно протекает бессимптомно, поэтому диагноз часто оказывается запоздалым. Поскольку прогрессирующая инвазивная грибковая инфекция основной пазухи может приводить к летальному исходу, ранняя диагностика и соответствующее лечение имеют решающее значение для повышения выживаемости пациентов [8,9,11].

Описание клинического случая

В июле 2018 г в СПб ГБУЗ «Городская больница №26» обратилась пациентка К. 42 лет, с жалобами на головную боль, светобоязнь, параорбитальный отек справа. Из анамнеза стало известно, что головной болью в теменной области пациентка страдает в течение двух недель, за сутки до госпитализации отметила появление и нарастание параорбитального отека справа (см рис. 1).



Рис.1.
Фото пациентки в профиль справа и слева.

Отделяемого из носа пациентка не отмечала. У врача-оториноларинголога не наблюдалась. Пациентка трудозанятая, социально адаптированная, без вредных привычек, вич-отрицательна. В остальном анамнез жизни так же без каких-либо значимых особенностей.

При проведении лабораторных исследований отмечался выраженный лейкоцитоз ($19,2 \cdot 10^9/\text{л}$) с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные нейтрофилы: сегментоядерные нейтрофилы = 22:35). Отклонений в биохимическом анализе крови и электролитных нарушений выявлено не было. Ликвор, полученный при проведении люмбальной пункции, – без отклонений от нормальных показателей.

При проведении ригидной риноскопии средний, верхний и общий носовой ходы справа были частично заполнены полипозными массами, препятствующими неинвазивной ревизии сфеноэтмоидального кармана.

Незамедлительно после поступления пациентке была выполнена компьютерная томография головы, на основе чего было выявлено выраженное снижение пневматизации основной пазухи с признаками деструкции ее правой латеральной стенки (см. рис. 2), граница между полостью пазухи, каналом внутренней сонной артерии и полостью черепа не прослеживалась.

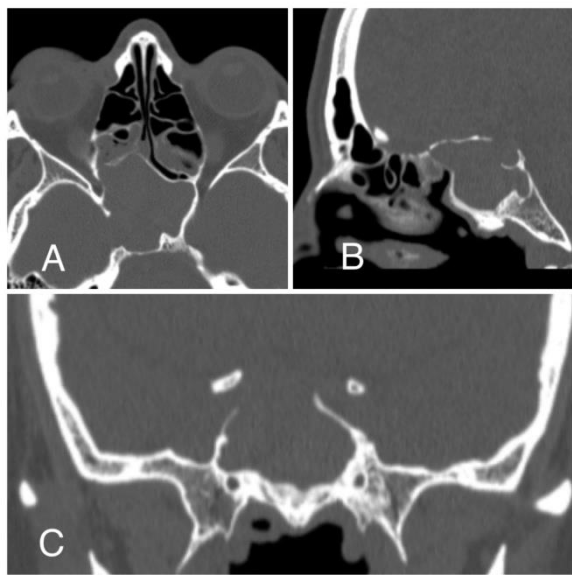


Рис.2
Реконструкция компьютерной томографии головы: А – аксиальная проекция, В – сагиттальная проекция, С – коронарная проекция.

Дифференциальный диагноз проводился между образованием основной пазухи и хроническим сфеноидитом неизвестной этиологии. В пользу опухолевого процесса отчасти свидетельствовала деструкция костных стенок основной пазухи. Напротив, скорость развития патологического состояния, воспалительные изменения в клиническом анализе крови, нормальные показатели ликвора указывали на вероятность обострения хронического сфеноидита.

С учетом параорбитального отека данная клиническая ситуация была представлена следующим образом: у пациентки заподозрено обострение хронического сфеноидита с развившимся на догоспитальном этапе внутриорбитальным осложнением, возможно с тромбозом кавернозного синуса, опухолевый генез патологического состояния маловероятен, рекомендована эксплоративная сфеноидотомия (трансназальная).

В соответствии с данным представлением о больной, пациентке в течение двух часов после госпитализации в стационар было проведено оперативное вмешательство.

В условиях эндотрахеального наркоза, под контролем ригидных эндоскопов 0 и 30 гр. были удалены полипозные массы из носовых ходов справа, локализовано естественное соустье основной пазухи, расширенно выкусывателем Штаммбергера (mashroom punch) с формированием окна диаметром 1,5 см. При ревизии полости основной пазухи была выявлена пластилиноподобная, желто-коричневая субстанция, окруженная рыхлой полипозной тканью (см. рис. 3). В связи с подтверждением предположений о наличии хронического синусита и исключение опухолевого процесса было принято решение продолжить оперативное вмешательство: далее было произведено удаление клюва основной пазухи и части сошника щипцами Блексли, после чего частично резецирована передняя стенка левых отделов основной пазухи. Слизистая оболочка перегородки носа была также удалена на расстоянии 0,5 см от сформированного костного дефекта. Интраоперационно каких-либо осложнений (признаков ликвореи, артериального кровотечения) отмечено не было. Значимого кровотечения к концу операции не отмечалось, и зона оперативного вмешательства была рыхло тампонирована гемостатической губкой.

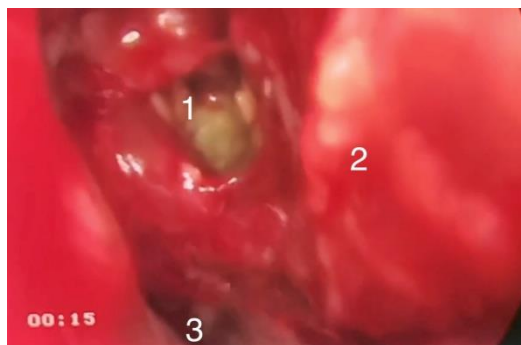


Рис.3

Эндофотография этапа оперативного вмешательства (правая половина полости носа): 1 – полость пазухи, заполненная желто-коричневой пластилиноподобной субстанцией, 2 – перегородка полости носа, 3 – правая хоана.

В первый день послеоперационного периода гемостатическая губка была удалена, далее ежедневно проводился туалет полости носа под контролем ригидного эндоскопа 0 гр. Параорбитальный отек разрешился в первый послеоперационный день, что было расценено как результат восстановления венозного дренажа тканей орбиты.

На третьи сутки послеоперационного периода пациентке была выполнена магнитно-резонансная томография с венографией сосудов головного мозга: признаков тромбоза системы внутричерепных синусов, в том числе кавернозного синуса, признаков менингоэнцефалита, в том числе базального менингита выявлено не было.

Пациентка была выписана на амбулаторное лечение на 4 сутки послеоперационного периода.

Микологическое исследование позволило выявить в биопсийном материале (полипозные массы стенки основной пазухи), взятом из полости основной пазухи *Aspergillus fumigatus*. Такая находка позволила однозначно судить об инвазивном грибковом генезе хронического сфеноидита.

На амбулаторное лечение пациентке был рекомендован прием препарата Вориконазол (группа триазолов) в дозировке 200 мг – 2 раза в день на 3 месяца.,

Заключение.

На основе минимального клинического обследования в условиях неотложного оказания специализированной оториноларингологической помощи, до проведения эксплоративной сфеноидотомии при картине хронического сфеноидита невозможно однозначно исключить опухолевый процесс в основной пазухе.

Трансназальная сфеноидотомия как вариант эксплоративного вмешательства представляется наиболее целесообразной по следующим причинам:

1. трансэтмоидальная сфеноидотомия сопряжена с повышенной кровоточивостью в операционном поле (особенно в условиях затруднений управляемой гипотонии), кроме этого удаление задней группы ячеек решетчатого лабиринта (и возможно части средней носовой раковины) ухудшит возможности для пластического закрытия дефектов передней черепной ямки в случае обнаружения опухолевого процесса, так же следует указать на то, что в этом случае, при необходимости проведения в последующем резекции возможного опухолевого процесса, будет нарушена группа анатомических ориентиров среднего и верхнего носовых ходов, что несомненно затруднит проведение повторного оперативного вмешательства.
2. Трансептальная сфеноидотомия так же может быть сопряжена с повышенной кровоточивостью тканей в операционном поле и соответственно ухудшением визуализации, кроме этого, достаточно высок риск контаминации тканей перегородки носа патологическим отделяемым основной пазухи, что повышает риски развития гнойно-септических осложнений.

В соответствии с вышеуказанными причинами трансназальная сфеноидотомия в подобных клинических ситуациях сопряжена с наименьшими рисками осложнений как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Интерес данного случая заключается в достаточно редком инвазивном грибковом поражении основной пазухи, приведшем к деструкции ее латеральной стенки, разграничивающей полость пазухи, внутреннюю сонную артерию и внутричерепные структуры, и нетипичным внутриорбитальным осложнением, возникшим, по видимому, в результате нарушения венозного оттока от содержимого правой орбиты.

Список Литературы

- 1 Карпищенко С.А., Волошина А.В., Станчева О.А., Юсупов Д. Острый изолированный сфеноидит: тактика и лечение. *Врач.* 2019; 30:4:49-53.
- 2 Карпищенко С.А., Долгов О.И., Станчева О.А. Опыт эндоскопического хирургического лечения изолированных сфеноидитов. *Российская ринология.* 2014; 22:2:16-17.
- 3 Ларин Р.А., Кузнецов С.С., Шахов А.В. Изолированные поражения клиновидной пазухи в практике регионального оториноларингологического отделения. *Российская оториноларингология.* 2019;18:2(99):49-56.
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-2-49-56>
- 4 Алексеенко С.И., Карпищенко С.А., Станчева О.А., Корнеев А.А. Эффективность эндоскопической Риносинусхирургии при изолированных сфеноидитах у детей. *Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae.* 2019; 25(1):4-14.
- 5 An Y.H., Venkatraman G., DelGaudio J.M. Isolated inflammatory sphenoid sinus disease: a revisitation of computed tomography indications based on presenting findings. *Am J Rhinol.* 2005; 19:6:627-32.
- 6 Baumann A., Zimmerli S., Hausler R., Caversaccio M. Invasive sphenoidal aspergillosis: successful treatment with sphenoidotomy and voriconazole. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2007; 69:2:121-6.
<https://doi.org/10.1159/000097858>
- 7 deShazo R.D., O'Brien M., Chapin K., Soto-Aguilar M., Gardner L., Swain R. A new classification and diagnostic criteria for invasive fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997; 123:11:1181-8.
<https://doi.org/10.1001/archotol.1997.01900110031005>
- 8 Fadda G.L., D'Eramo A., Gned D., Succo G., Galizia A., Cavallo G. An unusual case of complicated rhinosinusitis of the sphenoid sinus involving the cavernous sinus and skull base: Endoscopic sinus surgery and medical therapy. *SAGE Open Medical Case Reports.* 2019; 26;7:2050313X19852885.
<https://doi.org/10.1177/2050313x19852885>
- 9 Gilde J.E., Xiao C.C., Epstein V.A., Liang J. Deadly Sphenoid Fungus-Isolated Sphenoid Invasive Fungal Rhinosinusitis: A Case Report. *The Permanente Journal.* 2017; 21:17-032. <https://doi.org/10.7812/tpp/17-032>
- 10 Gilony D., Talmi Y.P., Bedrin L., Ben-Shosan Y., Kronenberg J. The clinical behavior of isolated sphenoid sinusitis. *Otolaryngology-Head and*

References

- Karpishchenko S.A., Voloshina A.V., Stancheva O.A., Yusupov D. Acute isolated sphenoiditis: tactics and treatment. *Vrach.* 2019; 30:4:49-53.
- Karpishhenko S.A., Dolgov O.I., Stancheva O.A. Opyt jendoskopicheskogo hirurgicheskogo lechenija izolirovannyh sfenoiditov. *Rossiyskaja rinologija.* 2014; 22(2): 16-17.
- Larin R.A., Kuznetsov S.S., Shakhov A.V. Focal lesions of sphenoid sinus in the practice of regional department of otorhinolaryngology. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2019;18:2(99):49-56.
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-2-49-56>
- Alekseenko S.I., Karpishchenko S.A., Stancheva O.A., Korneenkov A.A. The effectiveness of endoscopic sinus surgery in case of isolated sphenoid sinusitis in children. *Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae.* 2019; 25(1):4-14.
- An Y.H., Venkatraman G., DelGaudio J.M. Isolated inflammatory sphenoid sinus disease: a revisitation of computed tomography indications based on presenting findings. *Am J Rhinol.* 2005; 19:6:627-32.
- Baumann A., Zimmerli S., Hausler R., Caversaccio M. Invasive sphenoidal aspergillosis: successful treatment with sphenoidotomy and voriconazole. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2007; 69:2:121-6.
<https://doi.org/10.1159/000097858>
- deShazo R.D., O'Brien M., Chapin K., Soto-Aguilar M., Gardner L., Swain R. A new classification and diagnostic criteria for invasive fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997; 123:11:1181-8.
<https://doi.org/10.1001/archotol.1997.01900110031005>
- Fadda G.L., D'Eramo A., Gned D., Succo G., Galizia A., Cavallo G. An unusual case of complicated rhinosinusitis of the sphenoid sinus involving the cavernous sinus and skull base: Endoscopic sinus surgery and medical therapy. *SAGE Open Medical Case Reports.* 2019; 26;7:2050313X19852885.
<https://doi.org/10.1177/2050313x19852885>
- Gilde J.E., Xiao C.C., Epstein V.A., Liang J. Deadly Sphenoid Fungus-Isolated Sphenoid Invasive Fungal Rhinosinusitis: A Case Report. *The Permanente Journal.* 2017; 21:17-032. <https://doi.org/10.7812/tpp/17-032>
- Gilony D., Talmi Y.P., Bedrin L., Ben-Shosan Y., Kronenberg J. The clinical behavior of isolated sphenoid sinusitis. *Otolaryngology-Head and*

- Neck Surgery.* 2007; 136:4:610-5. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.11.019>
- 11 Lee D.H., Yoon T.M., Lee J.K., Joo Y.E., Park K.H., Lim S.C. Invasive fungal sinusitis of the sphenoid sinus. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology.* 2014;7:3:181-7. <https://doi.org/10.3342/ceo.2014.7.3.181>
- Neck Surgery.* 2007; 136:4:610-5. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.11.019>
- Lee D.H., Yoon T.M., Lee J.K., Joo Y.E., Park K.H., Lim S.C. Invasive fungal sinusitis of the sphenoid sinus. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology.* 2014;7:3:181-7. <https://doi.org/10.3342/ceo.2014.7.3.181>

Сведения об авторах

Сусаев Хизир Мусаевич – врач-оториноларинголог Санкт-Петербургского Государственного Бюджетного Учреждения Здравоохранения "Городская Больница №26", Россия, 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д.2. ORCID 0000-0002-0239-0220

Гончаров Олег Игоревич – врач-оториноларинголог Санкт-Петербургского Государственного Бюджетного Учреждения Здравоохранения "Городская Больница №26", Россия, 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д.2.

Врач – оториноларинголог, аспирант отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения Санкт – Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. Россия, 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8(812)-316-25-01. e-mail: entgoncharov@gmail.com ORCID 0000-0003-3738-4944

Хозин Ринат Шамильевич – врач-оториноларинголог Санкт-Петербургского Государственного Бюджетного Учреждения Здравоохранения "Городская Больница №26", Россия, 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д.2.

Младший научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения Санкт – Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. Россия, 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8(812)-316-25-01. ORCID 0000-0002-4703-3243

Свиридо Дмитрий Александрович – заведующий пульмонологическим отделением Санкт-Петербургского Государственного Бюджетного Учреждения Здравоохранения "Городская Больница №26", Россия, 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д.2. ORCID 0000-0001-6924-0799

Комаров Михаил Владимирович – заведующий оториноларингологическим отделением Санкт-Петербургского Государственного Бюджетного Учреждения Здравоохранения "Городская Больница №26", Россия, 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д.2.

Научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения Санкт – Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. Россия, 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8(812)-316-25-01. ORCID 0000-0003-4471-3603

Author's information

Susaev Khizir Musaevich - otorhinolaryngologist of the St. Petersburg State Budgetary Institution of Health "City Hospital No. 26", Russia, 196247, St. Petersburg, st. Kosciuszko, 2. ORCID 0000-0002-0239-0220

Goncharov Oleg Igorevich - otorhinolaryngologist of the St. Petersburg State Budgetary Institution of Health "City Hospital No. 26", Russia, 196247, St. Petersburg, st. Kosciuszko, 2.

Otorhinolaryngologist, postgraduate student of the department of development and implementation of high-tech treatment methods of the St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech. Russia, 190013, St. Petersburg, st. Bronnitskaya, 9; tel.: 8 (812) -316-25-01.

e-mail: entgoncharov@gmail.com ORCID 0000-0003-3738-4944

Khozin Rinat Shamilevich - otorhinolaryngologist of the St. Petersburg State Budgetary Institution of Health "City Hospital No. 26", Russia, 196247, St. Petersburg, st. Kosciuszko, 2.

Junior Researcher, Department for Development and Implementation of High-Tech Treatment Methods, St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech. Russia, 190013, St. Petersburg, st. Bronnitskaya, 9; tel.: 8 (812) -316-25-01. ORCID 0000-0002-4703-3243

Svirido Dmitry Alexandrovich - head of the pulmonary department of the St. Petersburg State Budgetary Institution of Health "City Hospital No. 26", Russia, 196247, St. Petersburg, st. Kosciuszko, 2. ORCID 0000-0001-6924-0799

Komarov Mikhail Vladimirovich - head of the otorhinolaryngology department of the St. Petersburg State Budgetary Institution of Health "City Hospital No. 26", Russia, 196247, St. Petersburg, st. Kosciuszko, 2.

Researcher of the department for the development and implementation of high-tech treatment methods at the St. Petersburg Research Institute of the ear, throat, nose and speech. Russia, 190013, St. Petersburg, st. Bronnitskaya, 9; tel.: 8 (812) -316-25-01. ORCID 0000-0003-4471-3603

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭНДОНАЗАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДЕКОМПРЕССИИ ОРБИТЫ ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ.

Чжу В.¹, Катинас Е.Б.^{1,2}, Соловьев М.М.^{1,2}, Карпищенко С.А.¹, Яременко А.И.¹,
Потемкин В.В.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Российская Федерация.

² СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»,
194354, Российская Федерация, Санкт-Петербург
Для корреспонденции: Чжу Вэнь, zhuwen@mail.ru

Резюме.

Лечение эндокринной офтальмопатии (ЭОП) представляет собой сложный процесс, требующий участия нескольких специалистов различных специальностей. Декомпрессия орбиты является основным хирургическим методом реабилитации больных с ЭОП. В последнее время большую популярность приобретают малоинвазивные эндоскопические эндоназальные методики проведения орбитотомии. В данном клиническом наблюдении представлен редкий случай возникновения односторонней реактивации эндокринной офтальмопатии на противоположной стороне (слева), через 6 месяцев после проведения эндоскопической эндоназальной костной декомпрессии орбиты на другой стороне (справа) при стабильном уровне тиреоидных гормонов, что также потребовало выполнения эндоскопической декомпрессии орбиты. Общий срок наблюдения за пациентом составил 25 месяцев.

Ключевые слова: декомпрессия орбиты, эндокринная офтальмопатия, эндоскопическая декомпрессия орбиты, реактивация эндокринной офтальмопатии.

A CLINICAL CASE OF ENDOSCOPIC ENDONASAL ORBITAL DECOMPRESSION IN THYROID EYE DISEASE.

Zhu W.¹, Katinas E.^{1,2}, Solovyov M.M.^{1,2}, Karpischenko S.A.¹, Yaremenko A.I.¹,
Potyomkin V.V.^{1,2}

¹ FSBEI HE "Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University"
MOH Russia, 197022, Russia, Saint Petersburg

² SPb SBHI "City Multidisciplinary Hospital No. 2", 194354, Russia, Saint Petersburg
For correspondence: Zhu Wen, zhuwen@mail.ru

Abstract.

Treatment of thyroid eye disease (TED) is a complex process that requires the participation of several physicians in different specialties. Orbital decompression is the main surgical method for the rehabilitation of patients with TED. In recent years the minimally invasive technique of endoscopic endonasal orbitotomy has gained popularity in the treatment of TED. This clinical case presents a rare case of unilateral reactivation of thyroid eye disease on the contralateral side (left side), which took place 6 months after endoscopic endonasal bony orbital decompression on the other side (right side) during the static phase of the disease, which also required to perform endoscopic orbital decompression.

Key words: orbital decompression, thyroid eye disease, endonasal orbital decompression, reactivation of thyroid eye disease.

Дата поступления статьи 15.04.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

15.04.20 Date received / Date of publication of the article. 01.12.2020 Клинический случай эндоназальной эндоскопической декомпрессии орбиты при эндокринной офтальмопатии / В. Чжу, Е.Б. Катинас, М.М. Соловьев и др.// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – 26 (4). – С. 99-106. Zhu W., Katinas E.B., Solovyov M.M. et al.: A clinical case of endoscopic endonasal orbital decompression in thyroid eye disease. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2020; 26 (4): pp. 99-106.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2020-26-4-99-106

Введение.

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, характеризуется вовлечением в патологический процесс мягких тканей орбиты. В зарубежной литературе можно встретить такие термины как офтальмопатия или орбитопатия Грейвса, тиреоидное заболевание глаз, а также тиреоид-ассоциированная офтальмопатия [1].

Клинические проявления ЭОП многообразны и включают целый спектр офтальмологической симптоматики разной степени выраженности. Основными симптомами являются ретракция век, периорбитальный отек мягких тканей и век, диплопия, экзофтальм. Такие грозные осложнения ЭОП как компрессионная оптическая нейропатия и перфорация роговицы могут привести к потере зрения. Экзофтальм воспринимается пациентом как эстетический дефект и оказывает сильное влияние на качество жизни и психологический статус больного [2, 3].

Выбор тактики лечения ЭОП зависит от степени тяжести и активности заболевания, представляет собой сложный процесс, требующий комплексного подхода с участием специалистов разных специальностей – эндокринологов, офтальмологов, челюстно-лицевых хирургов и оториноларингологов.[4]. Декомпрессия орбиты – первая из ряда операций, направленных на хирургическую реабилитацию больных с эндокринной офтальмопатией. Показанием к оперативному лечению является неэффективность медикаментозного лечения, при состояниях угрожающих потерей зрения, а также с целью устранения косметического дефекта при выраженном и стойком экзофтальме в неактивной стадии эндокринной офтальмопатии [5, 6]. Целью декомпрессионной хирургии является увеличение объема орбиты путем резекции одной, двух или трех стенок глазницы (костная декомпрессия), удаления орбитального жира (внутренняя декомпрессия) или комбинации этих методов, тем самым максимально уменьшая апикальное давление и величину экзофтальма [7].

Костная декомпрессия орбиты при эндокринной офтальмопатии выполняется уже более 100 лет, с тех пор как в 1911 году J. Dollinger впервые выполнил частичную резекцию латеральной стенки при данном заболевании [8]. В последние годы стало возможным выполнить эндоскопическую эндоназальную костную декомпрессию орбиты, при которой производят резекцию медиальной стенки орбиты, а также медиальной части дна орбиты [9,10, 11, 12, 13]. Преимуществом эндоскопического доступа является малая инвазивность, четкая визуализация структур орбиты и отсутствие послеоперационных рубцов на лице.

Представленные в литературе исследования и серии клинических примеров демонстрируют эффективность эндоскопической эндоназальной декомпрессии орбиты с достижением значительного регресса экзофтальма в пределах от 2,07 до 8,2 мм со средним значением 5,05 мм и низкой частоты осложнений [14,15,16]. Несмотря на то, что эндоскопическая декомпрессия орбиты – это хорошо зарекомендовавший себя хирургический метод лечения ЭОП, однако до сих пор не определена наиболее эффективная и безопасная методика орбитальной декомпрессии [17,18,19]

Клиническое наблюдение.

Пациентка Ш. 52 лет поступила на отделение челюстно-лицевой хирургии с ЛОР-койками городской многопрофильной больницы № 2, в сентябре 2018 года в плановом порядке с диагнозом ЭОП для оперативного лечения. Согласно классификации Бровкиной А.Ф. (1983 г.) у пациентки имелся отечный экзофтальм смешанной формы, по шкале клинической активности CAS (1992 г.) заболевание было в неактивной стадии. По классификации NOSPECS (1977 г.) эндокринная офтальмопатия относилась к 3а классу, средней степени тяжести.

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на неудовлетворенность внешним видом из-за выраженного экзофтальма и увеличения ширины глазной щели правого глаза, а также ощущение дискомфорта при движении глазных яблок. Из анамнеза заболевания известно, что в 2007 году был диагностирован диффузный токсический зоб с

гипертиреозом. Лечение включало прием тиреостатических препаратов и проведение радиоiodтерапии в 2015 году. В последующем была назначена медикаментозная коррекция гипотиреоза. С апреля 2018 года больная отметила появление глазных симптомов и экзофтальма справа. Был установлен диагноз ЭОП. Медикаментозное лечение ЭОП состояло из проведения курсов ретробульбарных инъекций глюкокортикоидов без значительного положительного эффекта.

При госпитализации была выполнена компьютерная томография орбит и околоносовой пазух, проведена консультация эндокринолога и офтальмолога. При осмотре: справа имелся выраженный экзофтальм 22 мм, увеличение ширины глазной щели до 13 мм и значительная ретракция верхнего века – 3 мм. Слева величина экзофтальма составила 19 мм, а ширина глазной щели – 10 мм (Рис. 1).

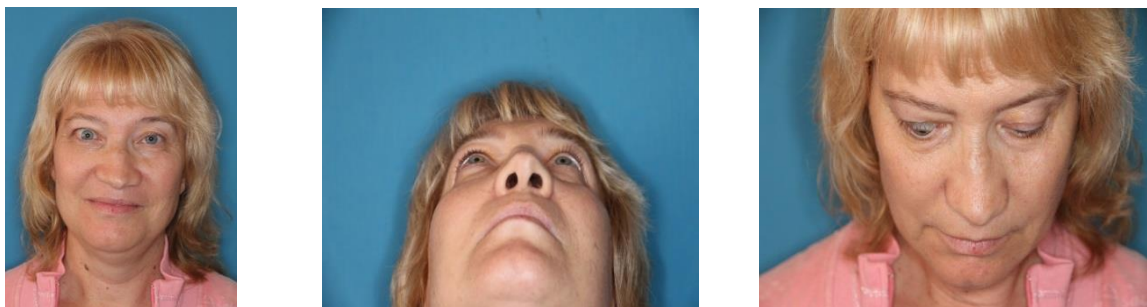


Рис. 1. Внешний вид больной при поступлении в стационар в сентябре 2018 года.

По результатам компьютерной томографии орбит выявлено увеличение объема жировой клетчатки, выраженное ассиметричное утолщение медиальной группы глазодвигательных мышц. ЛОР-органы без особенностей (Рис. 2).

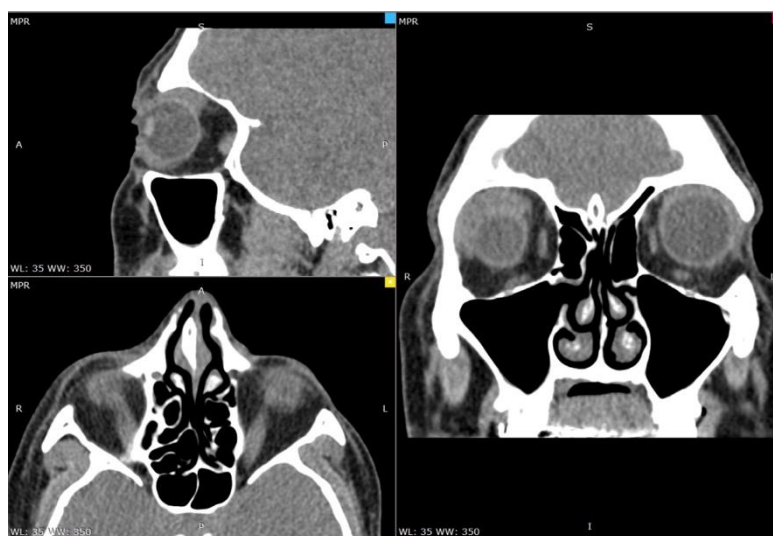


Рис. 2. Компьютерная томограмма больной при поступлении в стационар в сентябре 2018 года

6 сентября 2018 года больной выполнена правосторонняя эндоскопическая эндоназальная декомпрессия орбиты. В условиях эндотрахеального наркоза под контролем ригидного эндоскопа Storz 0 и 30 градусов выполнен разрез кпереди от крючковидного отростка, отросток удален. Раскрыты клетки решетчатого лабиринта до передней стенки основной пазухи справа, обнажена медиальная стенка орбиты на всем протяжении. Соустье верхнечелюстной пазухи расширено кпереди и кзади. Костными щипцами удалена медиальная костная стенка и частично переднемедиальные отделы нижней стенки. Рассечен мукопериост, орбитальный жир выведен в полость решетчатого лабиринта и верхнечелюстной пазухи. Экзофтальм купирован. В правую половину носа на сутки установлены гемостатические тампоны. В послеоперационном периоде проводилась

антибактериальная терапия и местное лечение, которое включало туалет полости носа, орошения антисептиками и солевыми растворами.

На следующий день после операции появилась незначительная диплопия, возникающая при взгляде вверх вправо. Изменений остроты зрения на всем протяжении динамического наблюдения выявлено не было. В первые семь дней пациентка отмечала слабо выраженную боль при движении правого глаза. Умеренная заложенность носа и отек периорбитальных тканей сохранялись в течение семи дней после операции. На седьмые сутки больная была выписана в удовлетворительном состоянии.

Динамическое наблюдение включало осмотр через две недели после операции, а также через 1, 3 и 6 месяцев. На 14 день отмечено значительное уменьшение величины экзофтальма до значений 19 мм, регресс составил 3 мм (Рис. 3).

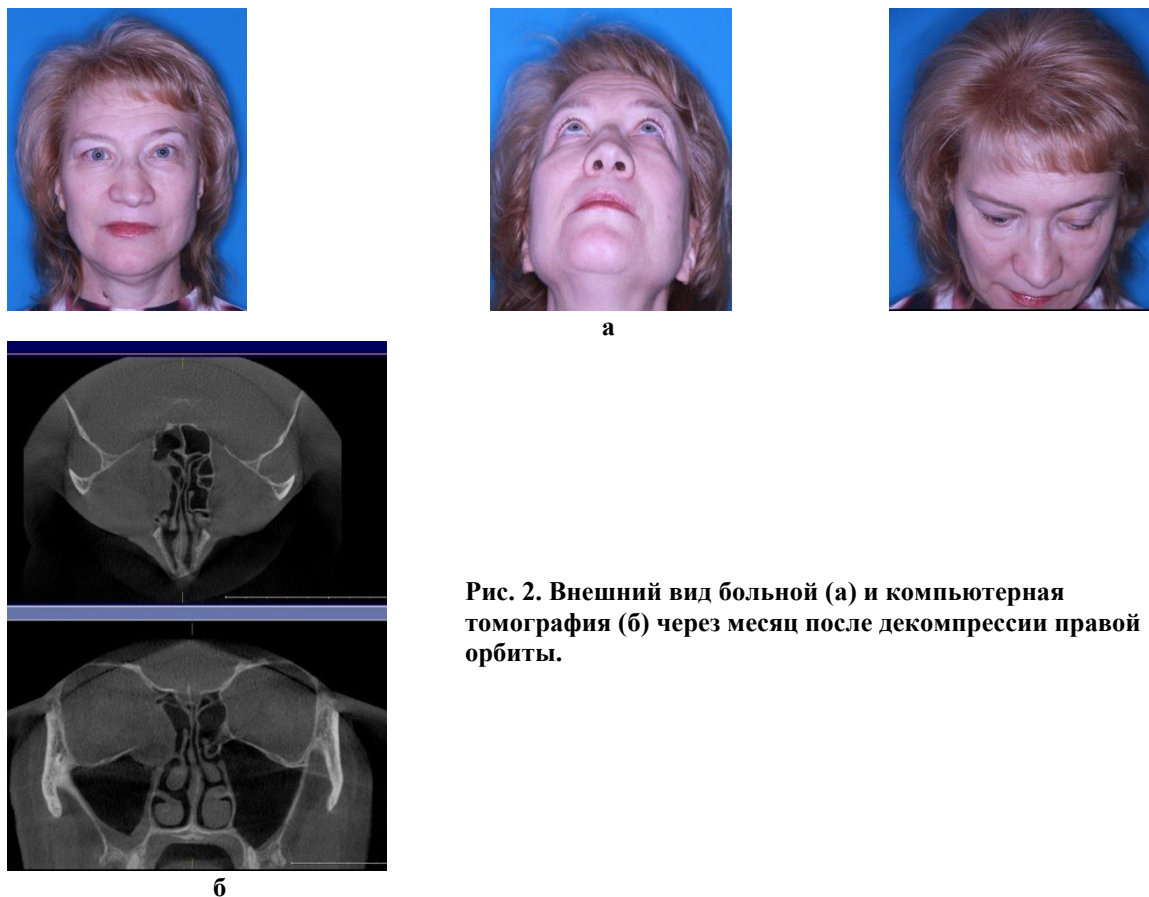


Рис. 2. Внешний вид больной (а) и компьютерная томография (б) через месяц после декомпрессии правой орбиты.

На протяжении 6 месяцев динамического наблюдения пациентка была удовлетворена внешним видом и полученными результатами оперативного лечения. Из симптомов оставалось лишь диплопия при взгляде вверх вправо. Однако в марте 2019 г, больная отметила отек век левого глаза, появление экзофтальма и ретракции верхнего века слева. При офтальмологическом обследовании была диагностирована активная стадия эндокринной офтальмопатии. Величина экзофтальма слева увеличилась с 19 до 23 мм, имелось ограничение подвижности глазного яблока кверху, ретракция верхнего века. Значения экзофтальма правого глаза, а также ширина глазной щели и положение верхнего века оставались стабильными. (Рис. 4)

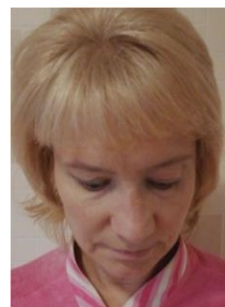


Рис.4: Внешний вид больной при второй госпитализации, до декомпрессии левой орбиты

По заключению исследования КТ орбит наблюдалась отрицательная динамика в виде появления левостороннего экзофтальма. (Рис. 5)

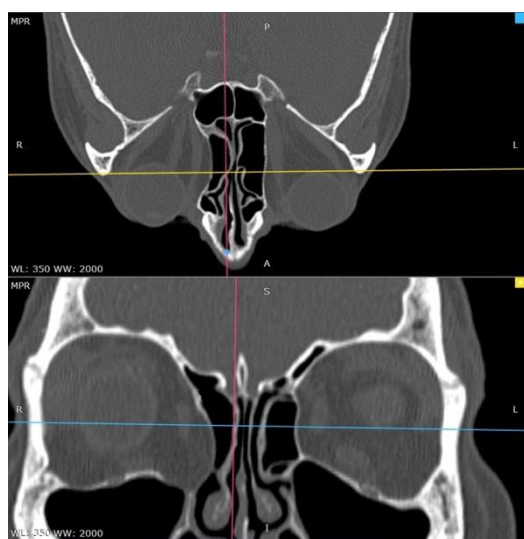


Рис. 5. Компьютерная томография пациентки перед второй операцией (состояние после эндоназальной орбитотомии справа, экзофтальм слева).

После проведенного медикаментозного лечения, в марте 2020 года пациентка была вновь госпитализирована для оперативного лечения. Объективно: наличие диплопии, левосторонний экзофтальм 23 мм, умеренный отек век слева, ширина левой глазной щели – 14 мм, ретракция верхнего века левого глаза – 4 мм и инъекция конъюнктивы.

24 марта 2020 г. была выполнена левосторонняя эндоскопическая эндоназальная костная декомпрессия орбиты слева. Уже на седьмой день наблюдалась положительная динамика – регресс экзофтальма составил 4 мм. Ретракция верхнего века и ширина глазной щели уменьшились на 1 мм. Диплопия сохранялась при взгляде вверх только на протяжении 6 месяцев после операции. Срок динамического наблюдения после левосторонней орбитотомии составил 6 месяцев, за данный период времени не зафиксировано активности проявления эндокринной офтальмопатии – все показатели как справа, так и слева были без изменений (Рис. 6).

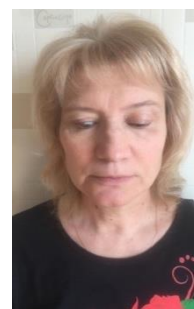


Рис. 6: Внешний вид больной через 1 месяц после второй операции (декомпрессии левой орбиты).

Обсуждение.

Интерес представленного клинического случая состоит в возникновении реактивации эндокринной офтальмопатии через 6 месяцев после проведения эндоскопической эндоназальной костной декомпрессии орбиты с одной стороны и развитием экзофтальма с другой стороны. Методика эндоскопической эндоназальной орбитотомии продемонстрировала высокие послеоперационные результаты, регресс экзофтальма в случаях составил 3 и 4 мм. После проведения первой орбитотомии у пациентки возникла послеоперационная диплопия, которая исчезла после хирургического лечения на противоположной стороне. На всем сроке динамического наблюдения не отмечено каких-либо воспалительных осложнений.

В имеющейся литературе описан лишь один схожий клинический случай возникновения рецидива экзофтальма на противоположной стороне через семь лет после костной декомпрессии орбиты, что также потребовало выполнения хирургического вмешательства [16]. Реактивация эндокринной офтальмопатии после стабилизации заболевания является довольно редким случаем и называется отложенной реактивацией, связанной с декомпрессией (DDRR – delayed decompression-related reactivation) [17].

Заключение.

Эндоскопическая эндоназальная декомпрессия орбиты является эффективным малоинвазивным хирургическим методом реабилитации пациентов с эндокринной офтальмопатией. Именно декомпрессия орбиты за счет медиальной и нижней стенок, позволяет сохранить результат при возникновении отложенной реактивации, поскольку данная хирургическая методика дает возможность содержимому орбиты пролабировать в полость решетчатого лабиринта и верхнечелюстной пазухи при реактивации процесса.

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам отделения микрохирургии глаза №5 СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2».

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Авторы заявляют об **отсутствии конфликта интересов.**

The authors declare **no conflicts of interest.**

Список литературы:

- 1 Weiler D. L. Thyroid eye disease: a review. *Clinical and Experimental Optometry*. 2016;100(1):20–25. doi:10.1111/cxo.12472
- 2 Estcourt S., Quinn A. G., Vaidya B. Quality of life in thyroid eye disease: impact of quality of care. *European Journal of Endocrinology*. 2011;164(5):649–655. doi:10.1530/eje-11-0055
- 3 Son B. J., Lee S. Y., Yoon J. S. Evaluation of thyroid eye disease: quality-of-life questionnaire (TED-QOL) in Korean patients. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2014;49(2):167–173. doi:10.1016/j.jcjo.2013.12.007
- 4 The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy / L. Bartalena [et al.] // *European Thyroid Journal*. 2016;5(1):9–26. doi:10.1159/000443828

References:

- 1 Weiler D. L. Thyroid eye disease: a review. *Clinical and Experimental Optometry*. 2016;100(1):20–25. doi:10.1111/cxo.12472
- 2 Estcourt S., Quinn A. G., Vaidya B. Quality of life in thyroid eye disease: impact of quality of care. *European Journal of Endocrinology*. 2011;164(5):649–655. doi:10.1530/eje-11-0055
- 3 Son B. J., Lee S. Y., Yoon J. S. Evaluation of thyroid eye disease: quality-of-life questionnaire (TED-QOL) in Korean patients. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2014;49(2):167–173. doi:10.1016/j.jcjo.2013.12.007
- 4 The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy / L. Bartalena [et al.] // *European Thyroid Journal*. 2016;5(1):9–26. doi:10.1159/000443828

- 5 Jefferis J. M., Jones R. K., Currie Z. I., Tan J. H., Salvi S. M. Orbital decompression for thyroid eye disease: methods, outcomes, and complications. *Eye*. 2017;32(3):626–636. doi:10.1038/eye.2017.260
- 6 Garip Kuebler A., Wiecha C., Reznicek L., Halfter K., Priglinger S., Hintschich C. Evaluation of medical and surgical decompression in patients with dysthyroid optic neuropathy. *Eye*. 2020;34(9):1702–1709. doi:10.1038/s41433-020-0897-x
- 7 Braun T., Bhadkamkar M., Jubbal K., Weber A., Marx D. Orbital Decompression for Thyroid Eye Disease. *Seminars in Plastic Surgery*. 2017;31(01):040–045. doi:10.1055/s-0037-1598192
- 8 Tyler M. A, Zhang C. C, Saini A. T, Yao W. C. Cutting-edge endonasal surgical approaches to thyroid ophthalmopathy. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2018;3(2):100–104. doi:10.1002/lio2.143
- 9 Wehrmann D., Antisdell J. L. An update on endoscopic orbital decompression. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2017;25(1):73–78. doi:10.1097/moo.0000000000000326
- 10 Metson R., Samaha M. Reduction of Diplopia Following Endoscopic Orbital Decompression: The Orbital Sling Technique. *The Laryngoscope*. 2002;112(10):1753–1757. doi:10.1097/00005537-200210000-00008
- 11 Yao W. C., Sedaghat A. R., Yadav P., Fay A., Metson R. Orbital Decompression in the Endoscopic Age. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2016;154(5):963–969. doi:10.1177/0194599816630722
- 12 Кочетков П.А. Трансетмоидальная декомпрессионная орбитотомия при эндокринной офтальмопатии в стадии ремиссии: особенности хирургического вмешательства и результаты коррекции экзофтальма. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(1):38–42. doi:10.17116/otorino201782138-42.
- 13 Карпищенко С. А. и др. Наш опыт эндоскопической ринохирургии //Ученые записки СПбГМУ им. ИП Павлова. 2010; 17 (3): 9-14.
- 14 Блоцкий А. А., Карпищенко С. А. Неотложные состояния в оториноларингологии. 2019. 29 с.
- 15 Tsetsos N, Daskalakis D, Tzakri D, Bliskas S, Goudakos J, Markou K. Endoscopic transnasal orbital decompression for Graves. *Rhinology*. 2020;58(1):2–9. doi:10.4193/Rhin19.282
- 16 Kingdom T. T, Davies B. W, Durairaj V. D. Orbital decompression for the management of thyroid eye disease: an analysis of outcomes and complications. *Laryngoscope*. 2015;125:2034–2040. doi:10.1002/lary.25320
- 5 Jefferis J. M., Jones R. K., Currie Z. I., Tan J. H., Salvi S. M. Orbital decompression for thyroid eye disease: methods, outcomes, and complications. *Eye*. 2017;32(3):626–636. doi:10.1038/eye.2017.260
- 6 Garip Kuebler A., Wiecha C., Reznicek L., Halfter K., Priglinger S., Hintschich C. Evaluation of medical and surgical decompression in patients with dysthyroid optic neuropathy. *Eye*. 2020;34(9):1702–1709. doi:10.1038/s41433-020-0897-x
- 7 Braun T., Bhadkamkar M., Jubbal K., Weber A., Marx D. Orbital Decompression for Thyroid Eye Disease. *Seminars in Plastic Surgery*. 2017;31(01):040–045. doi:10.1055/s-0037-1598192
- 8 Tyler M. A, Zhang C. C, Saini A. T, Yao W. C. Cutting-edge endonasal surgical approaches to thyroid ophthalmopathy. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2018;3(2):100–104. doi:10.1002/lio2.143
- 9 Wehrmann D., Antisdell J. L. An update on endoscopic orbital decompression. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2017;25(1):73–78. doi:10.1097/moo.0000000000000326
- 10 Metson R., Samaha M. Reduction of Diplopia Following Endoscopic Orbital Decompression: The Orbital Sling Technique. *The Laryngoscope*. 2002;112(10):1753–1757. doi:10.1097/00005537-200210000-00008
- 11 Yao W. C., Sedaghat A. R., Yadav P., Fay A., Metson R. Orbital Decompression in the Endoscopic Age. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2016;154(5):963–969. doi:10.1177/0194599816630722
- 12 Kochetkov P.A. Transethmoidal decompression orbitotomy with endocrine ophthalmopathy in remission: features of surgical intervention and the results of correction of exophthalmos. *Vestnik otorinolaringologii*. 2017;82(1):38–42. doi:10.17116/otorino201782138-42 (in Russ.).
- 13 Karpishchenko S. A. i dr. Nash opyt endoskopicheskoy rinohirurgii //Uchenye zapiski SPbGMU im. IP Pavlova. 2010; 17 (3): 9-14. (in Russ.).
- 14 Blockij A. A., Karpishchenko S. A. Neotlozhnye sostoyaniya v otorinolaringologii. 2019. 29 s. (in Russ.).
- 15 Tsetsos N, Daskalakis D, Tzakri D, Bliskas S, Goudakos J, Markou K. Endoscopic transnasal orbital decompression for Graves. *Rhinology*. 2020;58(1):2–9. doi:10.4193/Rhin19.282
- 16 Kingdom T. T, Davies B. W, Durairaj V. D. Orbital decompression for the management of thyroid eye disease: an analysis of outcomes and complications. *Laryngoscope*. 2015;125:2034–2040. doi:10.1002/lary.25320

- 17 Woods R. S. R., Pilson Q., Kharytaniuk N., Cassidy L., Khan R., Timon C.V.I. Outcomes of endoscopic orbital decompression for graves' ophthalmopathy. *Irish Journal of Medical Science*. 2020;189(1):177-183. doi:10.1007/s11845-019-02043-2
- 18 Kalmann R., Mourits M. P. Late recurrence of unilateral graves orbitopathy on the contralateral side. *American Journal of Ophthalmology*. 2002;133(5):727-729. doi:10.1016/s0002-9394(02)01390-9
- 19 Baldeschi L., Lupetti A., Vu P., Wakelkamp I. M. M. J., Prummel M. F., Wiersinga W. M. Reactivation of Graves' Orbitopathy after rehabilitative orbital decompression. *Ophthalmology*. 2007;114(7):1395-1402. doi:10.1016/j.opthta.2006.10.036

Сведения об авторах.

Чжу Вэнь – врач челюстно-лицевой хирург, аспирант кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-2070-0333>

Катинас Елена Борисовна – к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-7898-0219>

Соловьев Михаил Михайлович – к.м.н., доцент кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова Минздрава России. Заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-2305-3466>

Карпищенко Сергей Анатольевич – профессор, д.м.н., заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Яременко Андрей Ильич – профессор, д.м.н., заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-7700-7724>

Потёмкин Виталий Витальевич — к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России; врач-офтальмолог СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург.

Author's information

Zhu Wen – MD, oral and maxillofacial surgeon, Postgraduate Research student of the Department of Dental and Maxillofacial surgery FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-2070-0333>

Katinas Elena – MD, PhD, assistant professor of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-7898-0219>

Solovyov Mikhail Mikhailovich – MD, PhD, assistant professor of the Department of Dental and Maxillofacial surgery FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg. Head of the Department of Maxillofacial surgery SPb SBHI "City Multidisciplinary Hospital No. 2", Saint Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-2305-3466>

Karpischenko Sergey Anatolievich – MD, PhD, DMedSc, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg.

Yaremenko Andrey Ilyich – MD, PhD, DMedSc, Professor, Head of the Department of Dental and Maxillofacial surgery FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-7700-7724>

Potjomkin Vitaly Vitalievich — MD, PhD, assistant professor of the Department of Ophthalmology with Clinic FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; ophthalmologist, SPb SBHI "City Multidisciplinary Hospital No. 2", Saint Petersburg.

ЭТИКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО И РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА В СУРДОЛОГИИ-ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

Цыганкова Е.Р.^{1,2}, Чибисова С.С.^{1,2}, Маркова Т.Г.^{1,2}, Гребенюк И.Э.³,
Таварткиладзе Г.А.^{1,2}

¹ФГБУ «Российский научно-клинический центр аудиологии и
слухопротезирования ФМБА России», 117513, Москва, Россия

²Кафедра сурдологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 123242,
Москва, Россия

³ООО «Мастерслух», 347904, Таганрог, Россия

Для корреспонденции: Цыганкова Евгения Ростиславовна, e-mail:
tsigankova2007@yandex.ru.

Резюме.

В статье предложен этический анализ всех аспектов оказания сурдологической помощи пациентам с нарушением слуха и глухотой. Выявление и устранение этических погрешностей в диагностике и коррекции различных форм тугоухости и глухоты представляет определенный ресурс в повышении качества оказания сурдологической помощи. На основании анкетирования родителей 72 глухих пациентов, реабилитированных методом кохлеарной имплантации, выявлены этические дилеммы всех этапов программы раннего выявления и реабилитации детей с врожденной тугоухостью и глухотой. Недостаточное информирование родителей о важности аудиологического скрининга новорожденных и его результатах является причиной позднего обращения на подтверждающую аудиологическую диагностику. 40% детей были обследованы в рекомендованные сроки до 3 месяцев жизни, 2/3 детей диагноз установлен до 1 года. Причиной поздней диагностики нарушений слуха является наличие сопутствующей патологии и удаленность проживания от места проведения диагностики. 65% родителей довольны результатами реабилитации, при этом отмечена потребность в информационной и психологической поддержке со стороны специалистов. Выборочный этический анализ, основанный на мнении родителей детей с сенсоневральной глухотой после проведения кохлеарной имплантации, позволяет представить сильные и слабые стороны диагностического и реабилитационного процесса. Внедрение результатов этического анализа в практику позволит повысить эффективность работы сурдологической службы без дополнительных капиталовложений.

Ключевые слова: сурдология, нарушение слуха, глухота, кохлеарная имплантация, аудиологический скрининг новорожденных, реабилитация, медицинская этика.

ETHICS OF DIAGNOSTIC AND REHABILITATION PROCESS IN AUDIOLOGY

Tsygankova E.R.^{1,2}, Chibisova S.S.^{1,2}, Markova T.G.^{1,2}, Grebenyuk I.E.³,
Tavartkiladze G.A.^{1,2}

¹National research centre for audiology and hearing rehabilitation of Federal medical-
biological agency, 117513, Moscow, Russia

²Russian medical academy for continuous professional training of Ministry of Health,
Audiology Department, 123242, Moscow, Russia

³«Mastersluh, ltd», 347904, Taganrog, Russia

For correspondence: Tsygankova Evgenia, e-mail: tsigankova2007@yandex.ru.

Abstract.

The article proposes an ethical analysis of all aspects of providing audiological care to patients with hearing loss and deafness. The identification and elimination of ethical errors in the diagnosis and correction of various forms of hearing loss and deafness represents a certain resource in improving the quality of the provision of audiological care. Based on a survey of parents of 72 deaf cochlear implanted patients, ethical dilemmas were identified at all stages of the program for the early detection and rehabilitation of children with congenital hearing loss and deafness. Insufficient informing of parents about the importance of newborn hearing screening and its results is the reason for late referral to confirmatory audiological diagnosis. 40% of children were examined within the recommended period of up to 3 months of life, 2/3 of children were

diagnosed before the age of 1 year. The reason for the late diagnosis of hearing impairment is the presence of concomitant pathology and remoteness of residence from the place of diagnosis. 65% of parents are satisfied with the results of rehabilitation, while the need for information and psychological support was noted. Selective ethical analysis, based on the opinion of parents of children with sensorineural deafness after cochlear implantation, allows us to present the strengths and weaknesses of the diagnostic and rehabilitation process. The introduction of the results of ethical analysis into practice will increase the audiological service efficiency without additional investment.

Keywords: audiology, hearing loss, deafness, cochlear implantation, newborn hearing screening, rehabilitation, medical ethics.

Дата поступления статьи 20.03.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

20.03.20 Date received / Date of publication of the article. 01.12.2020 Этика диагностического и реабилитационного процесса в сурдологии-оториноларингологии/ Цыганкова Е.Р., Чибисова С.С., Маркова Т.Г. и др.// Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – 26 (4). – С. 107-114. E.R.Tsygankova, S.S.Chibisova, T.G. Markova et al.: Ethics of diagnostic and rehabilitation process in audiology. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2020; 26 (4): pp. 107-114.

DOI 10.33848/foliorl23103825-2020-26-4-107-114

Введение.

В настоящее время развитие сурдологической практики подвержено многим переменам, появляются и обновляются диагностические и реабилитационные технологии, развиваются организационно-финансовые программы помощи пациентам с нарушениями слуха, все это происходит на фоне проведения реформ в здравоохранении. В результате Национального проекта 2008-2010 года универсальный аудиологический скрининг получил повсеместное внедрение в практическое здравоохранение [1, 2]. В течение многих лет такая современная технология, как кохлеарная имплантация (КИ), оказывается по программе высокотехнологичной медицинской помощи, по программе специализированной медицинской помощи проводится плановая замена речевых процессоров. Детям со стойкими выраженными нарушениями слуха оформляется инвалидность, составляется индивидуальная программа реабилитации, обеспечивается помощь в получении слуховых аппаратов за счет Фонда социального страхования. В образовательной сфере идет развитие инклюзивных технологий. Несмотря на очевидную эффективность проводимой политики в области оказания помощи пациентам с тугоухостью и глухотой, есть потребность более глубокого изучения всех аспектов функционирования сурдологической службы.

Значимым ресурсом для оценки и оптимизации результативности реабилитации детей и взрослых с нарушением слуха мог бы стать этический анализ всех сторон оказания сурдологической помощи.

Выявление и устранение этических погрешностей в диагностике и коррекции различных форм тугоухости и глухоты представляет определенный ресурс в повышении качества реабилитации как по оптимизации сроков, так и по достигнутым результатам. Этический анализ всех видов деятельности в рамках сурдологической службы может повысить эффективность работы без дополнительных капиталовложений.

Развитие сурдологической практики может быть рассмотрено как в логике узконаправленной врачебной этики (затрагивающей этические вопросы, возникающие в контексте клинического ведения конкретных пациентов), так и в рамках широкого спектра вопросов этики здравоохранения.

Непростые этические вопросы возникают в выборе между правом пациента на получение информации и необходимостью избежать информационной перегрузки, особенно злободневны вопросы информирования и подготовки к принятию решения доверенных лиц, принимающих решение за другого человека (ребенка).

Всемирная организация здравоохранения разработала пакет международных документов – этических руководств по проведению научных исследований, клинических испытаний, но в вопросах оказания помощи лицам с нарушениями слуха детализация практически отсутствует [3, 4].

Этические теории (эгалитарная и утилитарная), этические алгоритмы (процессуальный и предметный), этические дилеммы (оценки конфликтных ситуаций) не просто проясняют природу этических вопросов в специальности, но и в конечном итоге обеспечивают этическую легитимность политики здравоохранения в этой области за счет текущего этического анализа. Основой анализа являются опросы заинтересованных лиц, включая граждан, группы пациентов, профессиональные и общественные организации. Другим механизмом оптимизации является внедрение практики публичной подотчетности [5].

Цель исследования состоит в изучении этических аспектов маршрутизации детей с глубокими нарушениями слуха, реабилитированных методом кохлеарной имплантации.

Материалы и методы.

Всем родителям детей в возрасте до 18 лет, реабилитированных методом КИ и наблюдающихся в Центре кохлеарной имплантации ФГБУ РНКЦ АиС ФМБА России, было предложено ответить на специально разработанную анкету, содержащую вопросы о сроках и опыте проведения аудиологического скрининга, диагностики и реабилитационных мероприятий, оценке результатов реабилитации, а также по общим вопросам, связанным с использованием информационных технологий (дистанционное консультирование, ведение регистра пациентов с нарушением слуха, ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»).

Опрос проводился с августа по декабрь 2018 года. Было получено 72 заполненных анкеты. Сбор и статистическая обработка данных проводились с использованием программы Microsoft Excel. Для всех вопросов был возможен множественный выбор ответов.

Результаты и обсуждение.

Медиана возраста пациентов на момент анкетирования составила 5,5 лет (разброс 1 год 3 месяца - 16 лет), возраста при установлении диагноза – 1 год 3 месяца (разброс 1 месяц – 3,5 лет), возраста подбора слуховых аппаратов – 2 года (разброс 5 месяцев – 5,5 лет), возраста проведения КИ – 2 года 4 месяца (разброс 10 месяцев - 6 лет).

Среди опрошенных 65% родителей однозначно довольны результатами КИ, 19% отметили ответ «скорее довольны». 14% отметили, что результат неясен в связи с ранним этапом реабилитации, что связано с непродолжительным периодом после подключения речевого процессора системы КИ. Один отрицательный ответ также может быть объяснен ранним этапом реабилитации после КИ (анкеты анонимны, но по возрасту ребенка на момент опроса и возрасту проведения КИ очевидно нахождение на самом раннем этапе реабилитации). Тем не менее, такой ответ – сигнал специалистам о необходимости психологической и эмоциональной поддержки родителям в период прохождения первой настроечной сессии.

Следует отметить, что 14 детей из 72 не имели опыта ношения слуховых аппаратов до проведения КИ. Это тревожная тенденция, опасная тем, что упускается время максимальной пластичности нервной системы для формирования слуховых проводящих путей. При прочих равных условиях реабилитационный процесс у детей, имевших опыт слухопротезирования до проведения КИ, происходит успешнее.

Выясняя опыт прохождения универсального аудиологического скрининга у родителей детей с подтвержденной глухотой, следует отметить положительные ответы большинства: 36% родителей присутствовали при проведении теста, более 40% получили информацию о результатах прохождения скрининга при выписке. Интересно, что число глухих детей, реабилитированных методом КИ, с результатом скрининга «не прошел» ненамного превышает число детей с результатом «прошел» (24% и 19%, соответственно). Данный факт обращает внимание на необходимость точного соблюдения методики

проведения аудиологического скрининга, с другой стороны – на важность внимательной оценки родителями и медицинским персоналом поведенческих реакций ребенка на звуки. Анонимность анкетирования и отсутствие привязки к историям болезни не позволяет оценить число случаев приобретенной и отсроченной глухоты.

Негативные ответы («не понимаю, о чем вы спрашиваете») получены от 3 родителей детей старшего возраста от 9 до 16 лет, что объясняется отсутствием системы универсального аудиологического скрининга новорожденных в России на момент рождения этих детей. Только о двух детях 4 и 6 лет, рожденных после внедрения системы универсального аудиологического скрининга новорожденных, родители ответили «не знаем был скрининг или нет», а родители одного двухлетнего – «такого исследования точно не было».

Почти у 40% детей диагностический этап был проведен в рекомендованные сроки (до 3 мес.), еще у 14% и 15% в возрасте 3-6 мес. и 6-12 мес., соответственно. Таким образом, у 2/3 всех детей окончательный диагноз был установлен в приемлемые сроки (до года). Среди причин поздней диагностики ответы распределились между: «нормальное» развитие ребенка в доречевом периоде, наличие сопутствующей патологии и удаленность проживания от места проведения диагностики.

Вопрос «Готовность к принятию диагноза и началу реабилитационной работы» отражает качество работы сурдологической службы. На высокий уровень работы врачей-сурдологов однозначно указывает 62,5% ответов «уже при первом визите к сурдологу удалось провести необходимые исследования, установить диагноз и составить план действий». Каждый пятый пациент после предварительно установленного диагноза проходил повторное обследование, необходимое для принятия решения о слуховых аппаратах и/или КИ. У 5 детей при первом визите исследование провести полностью не удалось (при практике регистрации слуховых вызванных потенциалов в состоянии естественного сна это неизбежный процент). Родители 8 детей не поверили результатам первого обследования и по своей инициативе прошли исследование повторно («второе мнение»).

Интересным образом распределились ответы об отношении к проведению генетического анализа. На этот вопрос дано меньше всего ответов. Более 18% (почти каждый пятый), заполнив всю анкету, пропустил этот вопрос. В совокупности с 10% ответов «мысль о наследственном характере заболеваний нас тревожит и пугает» это означает, что часть людей еще информационно и морально не готова к проведению генетического скрининга. Но большинство готово. Лидирует ответ «нам нужны все тесты, начиная с генетического анализа» (31%). 8 человек (11%) указали на финансовые ограничения и 13 человек (18 %) – в предпочтениях заявили слухопротезирование и сурдопедагогические занятия, отложив генетические тесты на второй план. Еще 11% респондентов признались в необходимости финансово-организационной помощи для генетического тестирования.

12% уверены, что «генетический анализ не нужен, в семье все здоровы». Если сопоставить это с данными эпидемиологических исследований, свидетельствующих о том, что в структуре врожденной тугоухости около 70% случаев имеет наследственный характер (чаще всего с аутосомно-рецессивным типом наследования) [6-9], то отказ от генетического обследования по этой причине связан с низкой информированностью общества. При этом выявление патологических мутаций в гене GJB2 при врожденной тугоухости и глухоте позволяет выполнять КИ в возрасте 6-8 месяцев, минуя этап использования слуховых аппаратов. Данный факт родителям также неизвестен, никто не выбрал этот вариант ответа.

Чуть лучше известен родителям вопрос о факторах риска по тугоухости. Почти половина (46%) ответили «о том, что у ребенка есть факторы риска, мы узнали уже от сурдолога». Но при этом 4 пациентов направили к сурдологу еще из родильного дома, 3 - от участкового педиатра. Родители двухлетнего ребенка, ответившие, что скрининга в роддоме точно не было, тем не менее, прошли диагностику в срок до 3 месяцев, получили

своевременную реабилитацию и оценили степень удовлетворенности результатами кохлеарной имплантации как «однозначно да». В данном случае работа по факторам риска удачно подменила пропущенный первый этап аудиологического скрининга. 25% опрошенных указали, что факторов риска у ребенка точно не было (по данным литературы этот процент может достигать 50), что подтверждает целесообразность внедрения системы универсального аудиологического скрининга. При этом возможности аудиологического скрининга и выявление факторов риска могут эффективно сочетаться.

Примечательно распределение ответов на вопрос о достаточности времени общения с врачом при первичном установлении диагноза. Более 68% оценили его как достаточное (что положительно характеризует работу сурдологической службы, хотя врачи обычно жалуются в первую очередь именно на нехватку времени). Несколько человек указали на спешку в разговоре, так как все время ушло на проведение тестирования. Методические требования к проведению исследования это легко объясняют. Большее количество людей отмечают свою неготовность к восприятию новой информации, даже при наличии времени на беседу. В свете этой информации логично выглядит принятие решений и планов после второй консультации (на что ранее указало 19% опрошенных). Также в компетенции сурдолога должен входить навык корректного донесения тяжелой информации (о глухоте ребенка) до родителей, что должно быть отражено в обучающих программах. Только 2 человека отметили заинтересованность в телемедицине для постоянного контакта, 6 человек рекомендуют возможность дополнительных заочных консультаций после проведения первой очной консультации. Пропорционально запросу примерно для 10% пациентов желательно создание такой организационной возможности и выделение времени специалисту на общение с пациентами в рамках его рабочего дня.

Показательно отношение родителей к созданию регистра лиц с нарушениями слуха в России. Более половины его однозначно приветствуют. Только двое опасаются неправомерного использования своих персональных данных. Каждый пятый хотел бы иметь более детальную информацию, каждый десятый хотел бы контролировать и открывать доступ к персональным данным ребенка самостоятельно. При работе над созданием регистра эти пожелания следует предусмотреть.

Вопрос «Возможны ли ошибки (разночтения) в установлении диагноза нарушений слуха?» отражает опыт родителей по пути установления диагноза и проведения реабилитационной работы. 56% опрошенных не столкнулись с разночтениями в диагнозе. Еще 7% получили уточненный диагноз в результате динамического наблюдения. У 4 детей правильный диагноз не смогли установить до года, у 5 – в более позднем возрасте.

Варианты ответа о доверии врачам пропустили 72% опрошенных. Среди ответивших 18 дали утвердительный ответ и двое отрицательный. Интересно, что эти двое отметили в итоге однозначную удовлетворенность результатами КИ.

Очень показателен для нашего времени спектр ответов на вопрос об отношении родителей глухих детей к интернету как источнику медицинской информации. 54% опрошенных настроены позитивно («интернет содержит много полезной информации, надо уметь пользоваться»). 24 человека (34%) настроены негативно («в интернете еще никого не вылечили, не стоит терять время» - 10% и «отзывы в интернете неизвестно кем написаны на самом деле» - 24%). Официальным сайтам медицинских организаций доверяет 17% опрошенных. Низкий процент (6%) ответов о роли родительских ассоциаций свидетельствует об актуальности повышения активности работы в этом направлении.

Заключение.

Таким образом, даже выборочный этический анализ, основанный на мнении родителей детей с сенсоневральной глухотой после проведения кохлеарной имплантации, позволяет представить сильные и слабые стороны диагностического и реабилитационного процесса. Наиболее актуальным помимо контроля качества на этапах аудиологического скрининга представляется исследование механизмов перехода к процессу слухового

воспитания с использованием средств технической реабилитации. Тем не менее, опрос этой референтной группы, а именно родителей успешно реабилитированных детей, нельзя достоверно проецировать на общую ситуацию в детской сурдологии, когда процесс реабилитации бывает необоснованно затянут.

Благодарность. Авторы статьи выражают благодарность родителям детей, реабилитированных методом кохлеарной имплантации, принявшим участие в опросе.

Конфликт интересов. Отсутствует.

Acknowledgements. The authors of the article express their gratitude to the parents of the cochlear implanted children who took part in the survey.

Conflicts of interest. Not any conflicts of interest.

Список литературы

- 1 Раннее выявление и коррекция нарушений слуха у детей первых лет жизни. М.: РМАПО, 2011. 34 с. Доступно по: <http://pro-audiologia.ru/categories/audiology/item/16-screening-npcas> Ссылка активна на 31.08.2020.
- 2 Российский и международный опыт реализации программ универсального аудиологического скрининга новорожденных / Г.А. Таварткиладзе, Т.Г. Маркова, С.С. Чибисова и др. // Вестник оториноларингологии. – 2016. - № 2. – С. 7-12 <https://doi:10.17116/otorino20168127-1>
- 3 «Code of Ethics and Professional Conduct». Geneva: WHO; 2017. Доступно по: https://www.who.int/about/ethics/code_of_ethics_full_version.pdf. Ссылка активна на 31.08.2020.
- 4 Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации: рекомендации для врачей по проведению биомедицинских исследований на людях. Доступно по: <https://www.mediasphera.ru/journals/mjimp/2000/4/r4-00-20.htm>. Ссылка активна на 31.08.2020.
- 5 Global health ethics: key issues. World Health Organization. 2015. – 36 p. Доступно по: <https://www.who.int/ethics/publications/global-health-ethics/en/> Ссылка активна на 31.08.2020.
- 6 Маркова Т.Г. Наследственные нарушения слуха. В кн.: Оториноларингология: национальное руководство/Под ред. В.Т. Пальчуна. - М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 723 с.
- 7 Аудиологическая картина и распространенность GJB2-обусловленной сенсоневральной тугоухости среди младенцев с нарушением слуха / М.Р. Лалаянц, Т.Г. Маркова, В.В. Бахшиян и др. // Вестник оториноларингологии. – 2014. - № 2. – С. 37-43.
- 8 Влияние возраста и этиологии тугоухости на результаты кохлеарной имплантации у детей /

References

- Rannee vyyavlenie i korrektsiya narushenii slukha u detei pervykh let zhizni [Early detection and correction of hearing impairment in children of the first years of life]. M.: RMAPO, 2011. Available at: <http://pro-audiologia.ru/categories/audiology/item/16-screening-npcas> Accessed 31.08.2020. (In Russ.)
- Tavartkiladze G.A., Markova T.G., Chibisova S.S. et al.: Rossiiskii i mezhdunarodnyi opyt realizatsii programm universal'nogo audiologicheskogo skrininga novorozhdennykh [The Russian and international experience with the implementation of the programs of universal audiological screening of the newborn infants]. Vestnik otorinolaringologii. 2016;81(2):pp.7-12. <https://doi:10.17116/otorino20168127-1> (In Russ.)
- «Code of Ethics and Professional Conduct». Geneva: WHO; 2017. Available at: https://www.who.int/about/ethics/code_of_ethics_full_version.pdf. Accessed 31.08.2020.
- WMA Declaration of Helsinki – ethical principles for medical research involving human subjects. Available at <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects> Accessed 31.08.2020.
- Global health ethics: key issues. World Health Organization. 2015. – 36 p. Available at <https://www.who.int/ethics/publications/global-health-ethics/en/> Accessed 31.08.2020.
- Markova T.G. Nasledstvennye narusheniya slukha [Hereditary hearing loss]. In: Otorhinolaryngology: national guideline / Pod red. V.T. Pal'chuna. – M.: GEOTAR-Media, 2016. 723 p. (In Russian)
- Lalayants M.R., Markova T.G., Bakhshinyan V.V. et al.: Audiologicheskaya kartina i rasprostranennost' GJB2-obuslovlennoi sensonevral'noi tugoukhosti sredi mladentsev s narusheniem slukha [Audiological profile and prevalence GJB2-related sensorineural hearing loss among hearing impaired babies]. Vestnik otorinolaringologii. 2014;2:pp. 37-43. (In Russian)
- Petrova I.P., Balashova E.A., Goykhhburg M.V. et al.: Vliyanie vozrasta i etiologii tugoukhosti na

И.П. Петрова, Е.А. Балашова, М.В. Гойхбург и др. // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. - 2016. - 22(1). - С.15-23.

- 9 Morton C.C. Nance W.E. Newborn hearing screening – a silent revolution. *New England Journal of Medicine*. – 2006. – Vol. 354. – P. 2151-2164. <https://doi:10.1056/NEJMra050700>

Сведения об авторах

Цыганкова Евгения Ростиславовна, к.м.н., доцент, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Российский научно-клинический центр аудиологии и слухопротезирования Федерального медико-биологического агентства», доцент кафедры сурдологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. +79167956716 tsigankova2007@yandex.ru ORCID 0000-0002-5348-3195.

Чибисова Светлана Станиславовна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела эпидемиологии и генетики нарушений слуха ФГБУ «Российский научно-клинический центр аудиологии и слухопротезирования Федерального медико-биологического агентства», ассистент кафедры сурдологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. +79104626269 svemas@yandex.ru ORCID 0000-0001-5263-5903.

Маркова Татьяна Геннадьевна, д.м.н., руководитель отдела эпидемиологии и генетики нарушений слуха ФГБУ «Российский научно-клинический центр аудиологии и слухопротезирования Федерального медико-биологического агентства», профессор кафедры сурдологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. +79851453292 tmarkova@audiology.ru ORCID 0000-0002-1086-588X.

Гребенюк Ирина Эдуардовна, к.м.н., главный врач сети медицинских центров ООО «Мастерслух» +79185565465 irina5559@yandex.ru ORCID 0000-0001-6577-6537.

Таварткиладзе Георгий Абелович, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Российский научно-клинический центр аудиологии и слухопротезирования Федерального медико-биологического агентства», заведующий кафедрой сурдологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. +79166884581 gtavartkiladze@audiology.ru ORCID 0000-0003-0118-908X.

rezul'taty kokhlearnoy implantatsii u detey [Influence of age and etiology of hearing loss on the results of cochlear implantation in children]. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016;22(1):pp.15-23. (In Russian) Morton C.C. Nance W.E. Newborn hearing screening – a silent revolution. – *New England Journal of Medicine*. 2006;354:pp. 2151-2164. <https://doi:10.1056/NEJMra050700>

Authors' information

Tsygankova Evgenia, MD, PhD, Docent, Deputy director for scientific work, National Research Centre for Audiology and Hearing Rehabilitation, Associate Professor at the Audiology department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Training. +79167956716 tsigankova2007@yandex.ru ORCID 0000-0002-5348-3195.

Chibisova Svetlana, MD, PhD, Senior researcher, National Research Centre for Audiology and Hearing Rehabilitation, Assistant Professor at the Audiology department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Training. +79104626269 svemas@yandex.ru ORCID 0000-0001-5263-5903.

Markova Tatiana, MD, PhD, Head of the Department, National Research Centre for Audiology and Hearing Rehabilitation, Professor at the Audiology department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Training. +79851453292 tmarkova@audiology.ru ORCID 0000-0002-1086-588X.

Grebenyuk Irina, MD, PhD, Head physician medical network «Mastersluch, ltd» +79185565465 irina5559@yandex.ru ORCID 0000-0001-6577-6537.

Tavartkiladze George, MD, PhD, Professor, Director, National Research Centre for Audiology and Hearing Rehabilitation, Head of the Audiology department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Training. +79166884581 gtavartkiladze@audiology.ru ORCID 0000-0003-0118-908X.

АУДИОСЕНСОРНАЯ ДЕПРИВАЦИЯ: ВЕЛИКИЕ УЧЕНЫЕ (ЧАСТЬ 3. В.)

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 — патологическое состояние повреждения слухового анализатора и слуховой функциональной системы, ограничивающее поступление звуковой информации в головной мозг. Приобретенная в раннем возрасте глухота могла привести к деградации личности и отставанию в интеллектуальном развитии.

Однако, биографии великих ученых доказывают обратное. Одаренные личности, психологически справившиеся со своим недугом, смогли использовать акустический вакуум с максимальным эффектом. При пристальном изучении биографий известных глухих ученых (Томас Эдисон, Генриетта Левитт, Сэр Джон Уоркап Корнфорт, Гийом Амонтон и др.), обращает на себя внимание парадоксальный факт положительного влияния аудиосенсорной депривации на выдающиеся успехи в научной деятельности.

Так при трудностях социального общения и усвоения знаний в учебных заведениях рассматриваемые нами личности занимались самообразованием и прекрасно развивали свой творческий потенциал самостоятельно (К. Циолковский, Г. Амонтон), а депривация была при этом стимулирующим фактором. Аудиосенсорная депривация, ограждая глухих ученых от внешних влияний и мнений давала возможность предельного сосредоточения на изучаемом научном вопросе. Выдающиеся открытия и изобретения были сделаны благодаря предельной концентрации внимания на эксперименте и глубоком размышлении над результатами исследований и его перспективами (Томас Эдисон). В предыдущей части мы назвали это явление «депривационным интеллектуальным сосредоточением». Как для глухих художников был характерен портретный педантизм-физиономизм, так и для глухих ученых характерны уникальные упорство, усидчивость, настойчивость и скрупулезность при проведении длительных экспериментов и лабораторных опытов. Так Т. Эдисон проделал 59000 опытов только по одной научной теме, а Г. Левитт за высокотрудоемкую систематизацию научных наблюдений вручную получила наименование «живого» компьютера. Аудиосенсорная депривация позволила гипертрофировать научную скрупулезность. Эти ученые замечали те малоуловимые явления, которые другим не бросались в глаза и считались маловажными.

Ключевые слова: аудиосенсорная депривация, великие ученые, Д. Конфорт, Г. Левитт, Г. Амонтон, гипертрофированные научный педантизм и скрупулезность.

AUDITORY SENSORY DEPRIVATION AND FAMOUS SCIENTISTS (PART 3. B.)

Filimonov S.V

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

For correspondence: Filimonov S.V. e-mail: opvspb@mail.ru

Abstract.

Auditory sensory deprivation is a pathological condition occurred due to damage of the auditory analyzer and the function of the auditory system that restricts the flow of audio information to the brain. The deafness acquired at an early age could lead to the destructive personality disorder and cognitive development delay.

However, biographies of great scientists prove the contrary. Gifted individuals who managed to cope psychologically with their illness were able to use acoustic vacuum with maximum effect. An irony of auditory sensory deprivation's positive influence on extraordinary achievements in the scientific work draws attention when studying closely backgrounds of famous deaf scientists (Thomas Edison, Henrietta Leavitt, Sir John Warcup Cornforth, Guillaume Amontons etc).

In the event of occurred difficulties in social communication and knowledge assimilation in the educational institutions, the scientists we are considering were engaged in self-education and developed their creativity on their own (K. E. Tsiolkovsky, G. Amortons), the deprivation in turn was considered to be a

motivating factor. Auditory sensory deprivation, shielding deaf scientists from external influences and opinions, gave them the opportunity to concentrate intently on scientific issues being studied. Outstanding discoveries and inventions were made due to the attention and concentration on scientific experiment and deep reflection on the discoveries being made and their prospects (Thomas Edison). In the last part we called this phenomenon "deprivation intellectual concentration". Just as deaf artists were characterized by portrait pedantry-physiognomy, deaf scientist in turn are characterized by exceptional perseverance, determination, persistence and scrupulousness during long-term experiments and laboratory tests. Thus, Thomas Edison completed 59000 tests on only one scientific issue, H. Leavitt was called "living" computer for highly complicated systematization of scientific observations by hand. Auditory sensory deprivation made it possible to hypertrophy scientific scrupulousness. These scientists were able to notice those subtle phenomena, which didn't catch the eye and were not considered significant by the others.

Keywords: auditory sensory deprivation, great scientists, J. Cornforth, H. Leavitt G. Amontons, hypertrophied scientific pedantry, scrupulousness.

Дата поступления статьи 29.08.20/ Дата публикации статьи 01.12.2020

29.08.20 Date received / Date of publication of the article. 01.12.2020 Часть 3. в. аудиосенсорная депривация великие ученые/ С.В. Филимонов // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2020. – 26 (4). – С. 115-121. Filimonov S.V.: Part 3. b. auditory sensory deprivation and famous scientists. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2020; 26 (4): pp. 115-121

DOI 10.33848/fofiorl23103825-2020-26-4-115-121

Гийом Амонтон

Гийом Амонтон (фр. Guillaume Amontons; 1663—1705) — французский механик и физик, член Французской академии наук [1], один из пионеров трибологии.

Гийом Амонтон родился 31 августа 1663 года в Париже в семье юриста из Нормандии, переехавшего в столицу Франции. С рождения Амонтон был практически глух, поэтому никогда не посещал университетов и математику, физику, геодезию, прикладную и небесную механику, а также архитектуру и рисование изучал самостоятельно.



Известен как разработчик закона Амонтона и автор труда «Remarques et expériences physiques sur la construction d'une nouvelle clepsydre, sur les baromètres, thermomètres et hydromètres» (Париж, 1695), а также многими другими работами в области механики, термометрии и молекулярной физики, помещёнными в мемуарах Французской академии наук, членом которой он стал в 1699 году. В 1702 году Амонтон определил постоянную термодинамическую точку — точку кипения воды, много работал над измерениями зависимости объёма воздуха от температуры, а также заметил связь между плотностью и температурой газа. Амонтон пришёл к идее абсолютного нуля температуры, который, по его подсчётам равнялся $-239,8^{\circ}\text{C}$ (позднее его теорию разовьёт У. Томсон (лорд Кельвин)).

Также Амонтон известен как изобретатель ряда приборов: в 1677 году он создаёт гигрометр, в 1695 году — нертутный барометр, в 1702 году — воздушный термометр, и наконец, им был создан барометр с U-образной трубкой, который нашёл широкое применение на военных и торговых судах. Термометр Амонтона представлял собой U-образную стеклянную трубку, более короткое колено которой заканчивалось резервуаром, содержащим воздух; в длинное колено наливалась ртуть в количестве, необходимом для поддержания постоянства объёма воздуха в резервуаре. По высоте столба ртути определялась температура. Помимо перечисленного, Амонтон существенно усовершенствовал пирометр.

Гийом Амонтон скончался 11 октября 1705 года в Париже.

Генриетта Суон Ливитт



Родилась Генриетта Суон Ливитт 4 июля 1868 года в американском городке Ланкастере, штат Массачусетс. Отец Джордж Розуэлл Ливитт был священнослужителем и потомком пуританина-портного английского происхождения Дикона Джона Ливитта. Через несколько лет после рождения дочери семья переезжает в Кливленд, штат Огайо.

Генриетта поступает в Оберлинский колледж, известный тем, что первым из американских учебных заведений начал принимать на обучение женщин и чернокожих студентов. В

1892 году девушка получает степень бакалавра Рэдклиффского колледжа, который на то время носил название Общества университетского образования для женщин.

До последнего года учебы в колледже Ливитт абсолютно не интересовалась астрономией, но все предметы были сданы на высший бал. Для выпускной бакалаврской работы она избрала именно тему по астрономии.

Путешествуя по Америке и Европе, Ливитт перенесла тяжелую болезнь, из-за которой практически потеряла слух. Проблемы со здоровьем не помешали ей получить должность ассистента профессора анатомии Пикеринга в Гарвардской обсерватории.

С 1893 года – работает в Гарвардской обсерватории, где выполняет функции «живого» компьютера. В те времена в обсерватории существовала группа женщин, которые вживую обрабатывали огромное количество данных. Сегодня подобная работа полностью выполняется компьютерами. Долгое время Генриетта трудилась на добровольной основе, не получая никакого жалования. Лишь через 7 лет работы ее оформили в штат и дали жалование в размере 30 центов в час.

В 1902 году Ливитт систематизировала в каталог изображение звезд на фотопластинках, определяя их блеск. Такая работа натолкнула ее на теорию, которая сделает ее знаменитой. У Генриетты практически не было возможности заниматься наукой, поскольку Пикеринг не позволял женщинам выбирать темы для самостоятельных исследований.

Вместо занятия наукой, Ливитт становится начальником отдела фотографической фотометрии и ответственной за состояние телескопов в обсерватории.

Самое главное научное открытие, которое радикально изменило теорию современной астрономии, Ливитт сделала, занимаясь составлением каталога из фотокарточек звезд в 1908 году. Ее новаторская теория о зависимости период-светимости для переменных звезд в будущем стала основой для одной из самых значительных работ астронома Эдвина Хаббла (гипотезы о расширяющейся вселенной).

Для того времени столь новаторская идея представляла собой мистическую гипотезу. Ливитт основывала свою теорию, опираясь на уже признанные факты, такие как движение света с постоянной скоростью и реальное значение яркости звезд. Она считала, что этой информации достаточно, чтобы рассчитать расстояние к звезде от Земли. Таким образом, Генриетта Ливитт предложила способ измерения космических расстояний.

В то время еще не было определено единого стандарта установления величины звезд. Исследуя коллекцию фотопластинок в обсерватории, Генриетта совместно с Пикерингом разработала целую систему определения величины цефеид. После ее обнародования в 1912 году, система очень быстро была принята международным научным сообществом. В 1913 году Международная комиссия по фотографическим величинам официально утвердила данный стандарт, дав ему имя Гарвардский.

Также Ливитт на основе изучения снимков перуанской Арекипской обсерватории, открыла более двух тысяч переменных звезд, преимущественно в Магеллановых облаках. В 1908 году был опубликован ее первый каталог, в который попали сразу 1770 звезд.

Генриетта состояла в множестве организаций, поддерживающих деятельность женщин-астрономов.

Признания при жизни Ливитт не получила. Эдвин Хаббл часто говорил, что она заслуживает Нобелевской премии за свое открытие. Член Шведской академии наук математик Магнус Гёста

Миттаг-Леффлер даже начал сбор соответствующих документов для номинации женщины-ученого на самую престижную премию в 1924 году. Но, узнал лишь то, что она скончалась 3 года назад, а Нобелевская премия присуждается только при жизни.

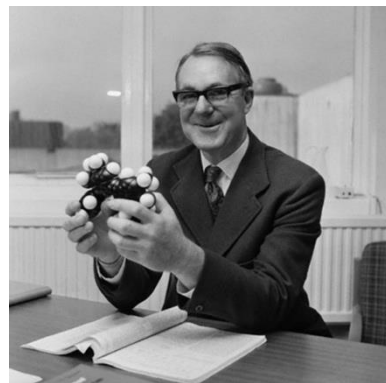
Ливитт до конца своих дней проработала в Гарвардской обсерватории и скончалась от рака 21 декабря 1921 года. Похоронена на семейном кладбище в Кембридже, штат Массачусетс.

Всемирное признание женщина-ученый получила только после своей смерти. Ее именем назван один из кратеров на видимой стороне Луны, а также астероид 5383. Научные работы признаны монументальным вкладом в развитие науки и современное понимание места нашей планеты во вселенной.

Джон Уоркап Корнфорт

Сэр Джон Уоркап Корнфорт родился 7 сентября 1917 в Сиднее в семье англичанина Дж.У.Корнфорта и уроженки Австралии Хильды Эйпперн. В детстве жил в Сиднее и в сельской местности штата Новый Южный Уэльс. В 10-летнем возрасте у него появились первые признаки потери слуха от отосклероза, и через 10 лет он потерял слух.

В это время операции по поводу отосклероза практически не проводились. Отосклероз впервые был описан в начале XVIII века Вальсальвой, который выявил анкилоз стремени по окостенению его связок при рассечении височной кости глухого пациента. В 1869 году Troeltsch называет отосклерозом неактивную конечную стадию склерозирующего заболевания. В 1912 году Siebenmann определяет активную стадию как отоспонгиоз. Toynbee исследовал 1659 височных костей и описал несколько типов фиксации стремени без вовлечения овального окна. Политцер характеризовал отосклероз как первичное заболевание кости, в отличие от вторичного склерозирующего процесса при мукоперистостальных заболеваниях. Попытки предотвратить потерю слуха, связанную с фиксацией стремени, относятся к концу XIX века. В 1878 году Kessel сообщил о транстимпанальной мобилизации и удалении стремени. Впоследствии Bouscheron (1888) и Miot (1890) сообщили о своем опыте наблюдения пациентов, перенесших аналогичную процедуру. Улучшение слуха получено у 74 из 126 пациентов. Black (1892) и Jack (1893) в Бостоне при удалении стремени заметили у некоторых пациентов улучшение слуха при приращении барабанной перепонки к нише овального окна.



Реконструкции цепи слуховых косточек, как правило, не предпринималось. Тем не менее, на 6-м Международном отологическом конгрессе в Лондоне в 1899 году эти виды операций были забракованы как бесполезные (прирост слуха часто был временным) и опасные. Точная причина этого заявления неизвестна, но, вероятно, это было связано с не получившими широкой огласки осложнениями, предположительно, речь шла об инфекциях, приводивших к смерти от менингита. Операции для преодоления фиксации стремени были возобновлены в 1930-е годы: многоступенчатая по Holmgren и Sourdille и одноступенчатая по Lempert фенестрация бокового полукружного канала. Операция фенестрации привела к значимому и длительному улучшению слуха у большой серии пациентов. Rosen в 1952 году вновь мобилизовал стремя, не подозревая о более ранних работах Miot. В 1956 году вооруженный новой технологией бинокулярного операционного микроскопа Shea усовершенствовал стапедэктомию и ввел понятие реконструкции цепи слуховых косточек, вначале с помощью тefлонового протеза, затем полиэтиленового, в обоих случаях для поддержки использовалась аутовена. Через десять лет эта операция стала стандартной для лечения отосклероза.

Серьезный интерес к химии появился у Корнфорта еще в годы учебы в сиднейской средней школе для мальчиков. И «повинен» в этом был его школьный учитель.

В 1933 Корнфорт поступил в Сиднейский университет и спустя 4 года с отличием окончил его, получив медаль. Он и другая студентка Рита Х. Харраденс (Rita Harradence) выиграли стипендию, позволяющую получить образование в Оксфордском университете. В 1939 когда молодые люди отправились на учебу в Англию, началась Вторая мировая война. В 1941 они поженились, и тогда же им была присуждена докторская степень по химии.

В годы войны супруги Корнфорт изучали синтез стероидов и химическое строение пенициллина, открытого Александером Флемингом (Нобелевский лауреат по физиологии и медицине, 1945). Итоги этих исследований были отражены в вышедшем в 1949 году международном отчете Химия пенициллина.

С 1946 по 1962 супруги Корнфорт работали в лаборатории Совета по медицинским исследованиям.

Корнфорт изучал синтез природных стероидов, в частности, холестерина. Молекула холестерина содержит 27 атомов углерода, 19 из которых составляют тетрациклическую кольцевую систему, а 8 — боковую углеродную цепь.

Еще в 1940-е Конрад Эмиль Блох (Нобелевская премия по физиологии и медицине, 1964) показал, что синтез холестерина в биологических системах начинается с молекулы ацетилкофермента А (биохимически активированной формы уксусной кислоты), из которой происходят все атомы углерода холестерина.

Применив метод меченых атомов, Корнфорт и его коллега Джордж Попьяк (George Porjak) определили структурное положение каждой молекулы уксусной кислоты в холестерине и, кроме того, идентифицировали 24 промежуточные стадии перехода от мевалоновой кислоты к сквалену. Жена Корнфорта синтезировала меченые предшественники мевалоновой кислоты.

Корнфорт и Попьяк сосредоточили внимание на стереохимии взаимодействия между ферментами и их субстратами при синтезе сквалена из мевалоновой кислоты. Корнфорт и Попьяк доказали, что все взаимодействия «фермент $\square$ субстрат» между мевалоновой кислотой и скваленом являются стереоспецифическими, т.е. в результате их взаимодействий образуется определенный стереоизомер.

Далее, начиная с 1967 Корнфорт в сотрудничестве с немецким химиком Германом Эггерером (Hermann Eggerer) работал с асимметричной метильной группой с нормальным, дейтериевым и тритиевым атомами водорода (CHDT).

Они показали, что стереоспецифичность имеет решающее значение для активности фермента, что она может быть скрытой или неявной и обнаруживаться только в результате стереохимического анализа и, наконец, что стереоспецифичность взаимодействия «фермент-субстрат» не зависит от структурной связи субстрата с продуктом. Кроме того, они выявили, что промежуточные стадии взаимодействия «фермент-субстрат» в биосинтезе терпеновых соединений также являются стереоспецифическими.

По словам Корнфорта, цель проводимой им работы заключалась в том, чтобы «выявить скрытую асимметрию, стереоспецифичность в жизненных процессах путем исследования асимметрии, которая доступна для изучения».

В 1962 Корнфорт и его коллега Попьяк были назначены содиректорами лаборатории энзимологии компании «Шелл рисерч лимитед» в Ситтингборне (графство Кент), неподалеку от Лондона. С 1965 по 1971 год Корнфорт одновременно работал адъюнкт-профессором в школе молекулярной науки Уорикского университета.

В 1975 году Корнфорту была присуждена Нобелевская премия (совместно с В.Прелогом) «за работы по стереохимии ферментативных реакций». На церемонии награждения Корнфорт дал следующую характеристику процесса научного поиска: «В мире, где так легко игнорировать, отрицать, исказить и замалчивать правду, ученый нередко приходит к выводу, что он взвалил на себя очень тяжелую ношу. Истина для него — редкий гость. Она, подобно неожиданно сверкнувшему лучу света, озаряет, выхватывая из темноты новые порядок и красоту. Гораздо же чаще она напоминает не отмеченный на

карте риф, который топил корабль во мраке. Поэтому достоин уважения тот, кто готов принять такое условие поиска истины... и облегчить ношу ученых, разделив ее с ними».

Уйдя в 1975 в отставку из лаборатории химической энзимологии, Корнфорт стал профессором Сассекского университета. Этот пост ученый занимал в течение семи лет.

Супруги Корнфорт многие годы вместе работали в химической лаборатории. Сейчас они живут в Саксон-Дауне (графство Восточный Суссекс).

Заключение

При пристальном изучении биографий известных глухих ученых, добившихся значительных успехов в научной деятельности, обращают на себя внимание следующие моменты положительного влияния аудиосенсорной депривации:

При трудностях социального общения и усвоения знаний в учебных заведениях будучи одаренными людьми, они занимались самообразованием и прекрасно развивали свой творческий потенциал самостоятельно (К. Циолковский, Г. Амонтон), а депривация была при этом стимулирующим фактором.

Аудиосенсорная депривация, ограждая от внешних влияний и мнений давала возможность предельного сосредоточения на изучаемом научном вопросе.

Как для глухих художников был характерен портретный педантизм-физиономизм, так и для глухих ученых характерны уникальное упорство, усидчивость, настойчивость и скрупулезность при проведении длительных экспериментов и лабораторных опытов. Так Томас Эдисон провел 168 часов не выходя из лаборатории, проделал 59000 опытов только по одной теме, а Генриетта Левитт получила наименование «живого» компьютера при систематизации звездных систем.

Аудиосенсорная депривация позволила гипертрофировать научную скрупулезность. Эти ученые замечали те малоуловимые явления, которые другим не бросались в глаза и считались маловажными. (Генриетта Левитт благодаря этому качеству смогла открыть зависимость между периодом изменения блеска и светимостью звезды, что впоследствии помогло астрономам в измерении расстояний как в нашей [Галактике](#), так и за её пределами.).

Благодарности

Автор статьи выражает благодарность студентам стоматологического факультета Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова: Е. К. Шелковской, С. Р. Гулякиной, Е. А. Климочевой, Л. П. Копытич, принявшим участие в данном исследовании и биографическом поиске.

Acknowledgements

The author of the article expresses gratitude to E. K. Shelkovskoy, S. R. Gulyakinoy, E. A. Klimocheyov, L. P. Kopytich the students 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. https://ru.wikipedia.org/wiki/Амонтон,_Гийом
Дата обращения: 4/28/2020
2. <https://www.repporter.com/bg/nauka/358-giiom-amonton-tishinata-pomaga-da-si-po-dobar-uchen> Дата обращения: 4/28/2020
3. <https://spacegid.com/biografiya-genriettyi-livitt.html> Дата обращения: 5/16/2020
4. https://ru.gwe.wiki/wiki/Henrietta_Swan_Leavitt
Дата обращения: 5/16/2020
5. <https://tunnel.ru/post-dzhon-uorkap-kornfort>
Дата обращения: 6/15/2020

References

1. https://ru.wikipedia.org/wiki/Амонтон,_Гийом
Reference date: 4/28/2020
2. <https://www.repporter.com/bg/nauka/358-giiom-amonton-tishinata-pomaga-da-si-po-dobar-uchen>
Reference date: 4/28/2020
3. <https://spacegid.com/biografiya-genriettyi-livitt.html> Reference date: 5/16/2020
4. https://ru.gwe.wiki/wiki/Henrietta_Swan_Leavitt
Reference date: 5/16/2020
5. <https://tunnel.ru/post-dzhon-uorkap-kornfort>
Reference date: 6/15/2020

6. https://meduniver.com/Medical/otorinolaringologia_bolezni_lor_organov/ Дата обращения: 6/25/2020
7. <https://www.krugosvet.ru/enc/kornfort-dzhonuorkap> Дата обращения: 6/15/2020

Сведения об авторах

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

- https://meduniver.com/Medical/otorinolaringologia_bolezni_lor_organov/ Reference date: 6/25/2020
- <https://www.krugosvet.ru/enc/kornfort-dzhonuorkap> Reference date: 6/15/2020

Author's information

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