

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

Экспериментальная и клиническая ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

№ 1 (04)
март 2021



SCIENTIFIC INTERDISCIPLINARY PEER-REVIEWED JOURNAL
OF THE FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY

Experimental and clinical
OTORHINOLARYNGOLOGY

Рентген-Берлин

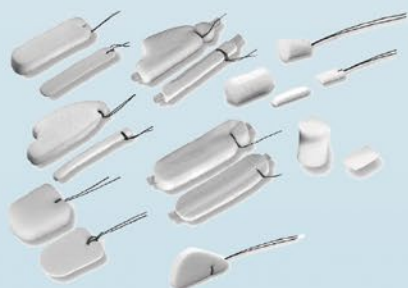
Закрытое акционерное общество

ЗАО «Рентген-Берлин» – официальный дистрибьютор компании «Medtronic Xomed Inc.». Нашей специализацией является поставка и сопровождение систем лор-хирургии, интраоперационного контроля и навигации. ЗАО «Рентген-Берлин» работает на рынке медицинских систем и расходных материалов с 1994 года.

Мы обеспечиваем:

- демонстрацию и апробацию систем на базе заказчика для определения оптимальной конфигурации;
- комплексную поставку медицинского оборудования непосредственно от компании Medtronic;
- техническое сопровождение, консультации и подготовку медицинского персонала до уровня самостоятельной работы с оборудованием;
- поставку комплектующих и расходных материалов.

Хирургические консоли для управления механизированными хирургическими инструментами для лор- и отохирургии. Непревзойденная эргономика и надежность шеверов и дреелей Medtronic в сочетании с инновационными лезвиями и борами.



Более 30 лет губчатые тампоны Меросель занимают лидирующие позиции в мире, обладая превосходным качеством исходных материалов, инновационным дизайном, большой номенклатурой исполнения тампонов для оториноларингологических операций и амбулаторных лор-процедур.



Интраоперационные томографы и хирургические навигационные системы компании Medtronic позволяют точно определять расположение анатомических структур пациента при открытых, чрескожных, а также трансназальных и трансоральных хирургических вмешательствах. Использование систем показано при хирургических вмешательствах в оториноларингологии, при хирургии среднего уха, ЧЛХ, хирургии основания черепа, нейрохирургии, хирургии позвоночника, ортопедии, травматологии. Эти системы позволяют в режиме реального времени получать информацию об анатомических особенностях пациента, расположении инструментов, состоянии патологии и месте операционного вмешательства при планировании и в ходе операции.



Интраоперационная система мониторинга целостности нерва NIM-Neuro 3.0 позволяет хирургам определять, подтверждать и контролировать функцию двигательного нерва при хирургических вмешательствах, что уменьшает риск повреждения лицевого нерва при операциях на среднем ухе; лицевого нерва при операциях на боковом отделе лица; возвратного гортанного нерва при операциях на щитовидной железе; любых двигательных нервов с контролем до восьми ветвей (каналов). Возможна интеграция с отологическими дреелями Visao.



Тел. (812) 5795744, Факс: (812) 5794712

E-mail: info@rentgen-berlin.ru

191028, г. Санкт-Петербург,

Литейный пр., д. 15, лит. А, пом. 52Н

Medtronic



Экспериментальная и клиническая ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

№ 1 (04) 2021 г.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ» – научный междисциплинарный рецензируемый журнал Федерального медико-биологического агентства.

УЧРЕДИТЕЛЬ – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – Почетный президент ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства, заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор Я. А. Накатис.

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: руководитель отдела рекламы и информации ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства О. Ю. Морозова.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ: доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН М. Р. Богомильский; доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН Н. А. Дайхес; доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН А. И. Крюков; доктор медицинских наук, профессор А. С. Лопатин; доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН Г. З. Пискунов; доктор медицинских наук, профессор М. А. Рымша; доктор медицинских наук, профессор Г. А. Таварткиладзе.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: кандидат медицинских наук В. М. Авербух; кандидат медицинских наук, доцент И. В. Андриянова; доктор медицинских наук, профессор С. А. Артюшкин; кандидат медицинских наук В. В. Бахшиян; доктор медицинских наук, профессор М. Ю. Бобошко; доктор медицинских наук, профессор В. П. Быкова; доктор медицинских наук, профессор Т. И. Гарашенко; доктор медицинских наук, профессор Е. В. Гаров; доктор медицинских наук, профессор Д. А. Гуляев; доктор медицинских наук, профессор В. В. Дворянчиков; доктор медицинских наук Х. Диаб; доктор медицинских наук, профессор М. А. Завалий; доктор медицинских наук, профессор А. Ю. Ивоилов;

RESEARCH AND PRACTICE JOURNAL "EXPERIMENTAL AND CLINICAL OTORHINOLARYNGOLOGY" – scientific interdisciplinary peer-reviewed journal of the Federal Medical and Biological Agency.

FOUNDER – Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency.

EDITOR-IN-CHIEF – Honorary President of the Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, Honored Doctor of Russia, MD, Professor Ya. A. Nakatis.

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF: Head of Advertising and Information Department of the Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency O. Yu. Morozova.

EDITORIAL BOARD: MD, Professor, Corresponding Member of RAS M. R. Bogomilskii; MD, Professor, Corresponding Member of RAS N. A. Daikhes; MD, Professor, Corresponding Member of RAS A. I. Kryukov; MD, Professor A. S. Lopatin; MD, Professor, Corresponding Member of RAS G. Z. Piskunov; MD, Professor M. A. Rymsha; MD, Professor G. A. Tavartkiladze.

EDITORIAL REVIEW BOARD: PhD, Associate Professor I. V. Andriyanova; MD, Professor S. A. Artyushkin; PhD V. M. Averbukh; PhD V. V. Bakhshinyan; MD, Professor M. Yu. Boboshko; MD, Professor V. P. Vykova; MD, Professor T. I. Garashchenko; MD, Professor E. V. Garov; MD, Professor D. A. Gulyaev; MD Kh. Diab;

доктор медицинских наук, доцент О. В. Карнеева; доктор медицинских наук, профессор С. А. Карпищенко; доктор медицинских наук, профессор Е. П. Карпова; доктор медицинских наук, профессор С. Я. Косяков; доктор медицинских наук, профессор С. В. Кузнецов; доктор медицинских наук, профессор Л. А. Лазарева; кандидат медицинских наук А. С. Мачалов; доктор медицинских наук, профессор Н. А. Милешина; доктор медицинских наук, профессор С. Б. Мосихин; доктор медицинских наук, профессор Е. В. Носуля; кандидат медицинских наук Е. В. Осипенко; доктор медицинских наук, профессор П. В. Павлов; доктор медицинских наук, профессор В. Б. Панкова; доктор медицинских наук, профессор А. Н. Пашинин; кандидат медицинских наук Д. П. Поляков; доктор медицинских наук, профессор А. Ф. Романчишен; доктор медицинских наук, профессор С. В. Рязанцев; доктор медицинских наук, профессор В. М. Свистушкин; доктор медицинских наук, профессор В. В. Тец; доктор медицинских наук, профессор В. И. Федосеев; доктор медицинских наук, профессор В. В. Шиленкова; доктор медицинских наук, профессор А. С. Юнусов; доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Ю. К. Янов; доктор медицинских наук, профессор А. И. Яременко.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: профессор Р. Бенчев (Болгария); доктор медицинских наук Ж. В. Колядич (Беларусь); профессор Я. Константиноидис (Греция); профессор С. Ланг (Германия); профессор В. Манн (Германия); профессор К. Мекко (Турция); профессор Х. Негм (Египет); профессор М. Онерчи (Турция); профессор Д. Пассали (Италия); профессор М. Профант (Словакия); профессор Р. Пушедду (Италия); профессор М. Станкович (Сербия); доктор медицинских наук, профессор Р. К. Тудебаев (Казахстан); профессор Ф. Чабол (Франция); доктор медицинских наук, профессор А. К. Шукурян (Армения).

Редактор – А. Е. Василевская.

Корректор – П. И. Сидорова.

MD, Professor V. V. Dvoryanchikov; MD, Professor A. Yu. Ivoilov; MD, Associate Professor O. V. Karneeva; MD, Professor S. A. Karpishchenko; MD, Professor E. P. Karпова; MD, Professor S. Ya. Kosyakov; MD, Professor S. V. Kuznetsov; MD, Professor L. A. Lazareva; PhD A. S. Machalov; MD, Professor N. A. Mileshina; MD, Professor S. B. Mosikhin; MD, Professor E. V. Nosulya; PhD E. V. Osipenko; MD, Professor V. B. Pankova; MD, Professor A. N. Pashchinin; MD, Professor P. V. Pavlov; PhD D. P. Polyakov; MD, Professor A. F. Romanchishen; MD, Professor S. V. Ryazantsev; MD, Professor V. V. Shilenkova; MD, Professor V. M. Svistushkin; MD, Professor V. V. Tets; MD, Professor V. I. Fedoseev; MD, Professor, Academician of RAS Yu. K. Yanov; MD, Professor A. I. Yaremenko; MD, Professor A. S. Yunusov; MD, Professor M. A. Zavaliy;

INTERNATIONAL EDITORIAL REVIEW BOARD: Professor R. Benchev (Bulgaria); Professor F. Chabolle (France); MD Zh. V. Kolyadich (Belarus); Professor Ya. Konstantinidis (Greece); Professor S. Lang (Germany); Professor V. Mann (Germany); Professor K. Mecco (Turkey); Professor Kh. Negm (Egypt); Professor M. Önerci (Turkey); Professor D. Passali (Italy); Professor M. Profant (Slovakia); Professor R. Puxeddu (Italy); MD, Professor A. K. Shukuryan (Armenia); Professor M. Stanković (Serbia); MD, Professor R. K. Tulebaev (Kazakhstan).

Editor – A. E. Vasilevska.

Corrector – P. I. Sidorova.

Журнал «ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ» – периодическое научно-практическое рецензируемое издание. Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия. Свидетельство о регистрации (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-74264 от 09.11.2018. Издается ежеквартально. Тираж 1000 экз. Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в издании, допускается с письменного разрешения редакции. Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства.

Адрес редакции: 194291, Россия, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел./факс (812) 559-9724, e-mail: palasea@med122.com. Обложка: Владимир Золотухин, «Время метро». Изготовлено в ООО «БМН», 197229, Россия, г. Санкт-Петербург, МО «Лакhta-Ольгино», ул. Новая, д. 51, к. 10, пом. 54, т./ф. +7 (921) 942-82-23. Отдано в печать 08.04.2020. Номер заказа № 2790 от 07.04.2020.

EXPERIMENTAL AND CLINICAL OTORHINOLARYNGOLOGY JOURNAL is a periodical scientific and practical peer-reviewed publication. The journal is registered with the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media and the Cultural Heritage Protection.

Certificate of Registration (Roskomnadzor) PI N F577-74264 dated 09.11.2018. Published every quarter. Circulation is 1000 copies.

Full or partial reproduction of materials contained in the publication is allowed with the written permission of the publisher. Founder – Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency.

Editorial address: dom 4, pr. Kultury, Saint Petersburg, Russia, 194291; tel./fax (812) 559-9724, e-mail: panasea@med122.com. Design cover by Vladimir Zolotuhin, "Time of Metro". Manufactured in LLC BMN: premises 54, building 10, dom 51, ulitsa Novaya, MD Lakhta-Olgino, Saint Petersburg, Russia, 197229, tel./fax +7 (921) 942-82-23. Gone to press on 08.04.2020. Order number № 2790 dated 07.04.2020.

Индекс для подписки в Каталоге Агентства «Роспечать»: 81048.

Журнал входит в индекс научного цитирования www.elibrary.ru. Журнал представлен в национальной библиографической базе данных научного цитирования (РИНЦ).

Статьи из журнала доступны на сайте www.med122.com.

Index for subscription in the Catalog of Agency "Rospechat": 81048.

The journal is included in the Scientific Citation Index www.elibrary.ru. The journal is presented in the Russian Index of Science Citation (RISC).

Journal articles are available at www.med122.com.

Содержание

Contents

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И НАУЧНАЯ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

EXPERIMENTAL AND SCIENTIFIC OTORHINOLARYNGOLOGY

**Лейзерман М. Г., Лейзерман В. Г.,
Артемова Н. Э.**

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОБЛОКА
ПРИ ЛОР-ОПЕРАЦИЯХ..... 6

**Leizerman M. G., Leizerman V. G.,
Artemova N. E.**

POSSIBILITIES OF USING HEMOBLOCK FOR ENT
OPERATIONS 8

**Нижегородова Д. Б., Морозова Н. А.,
Адамович А. Ю., Иванчик Г. И., Колядич Ж. В.,
Зафранская М. М.**

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ПОЛОСТИ НОСА
И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ 10

**Nizhegorodova D. B., Morozova N. A.,
Adamovich A. Yu., Ivanchik G. I., Kolyadich Zh. V.,
Zafranskaya M. M.**

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS
WITH TUMOURS OF THE NASAL CAVITY
AND PARANASAL SINUSES 17

ЗАБОЛЕВАНИЯ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

DISEASES OF THE NOSE AND PARANASAL SINUSES

Лиханова М. А., Сиволапов К. А.

МАЛОИНВАЗИВНОЕ УСТРАНЕНИЕ КОСТНЫХ
ДЕФЕКТОВ ЛОБНЫХ И ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ
СИНУСОВ..... 24

Likhanova M. A., Sivolapov K. A.

MINIMALLY INVASIVE REMOVAL OF BONE
DEFECTS OF THE FRONTAL AND MAXILLARY
SINUSES..... 27

Извин А. И.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
НИЗКОЧАСТОТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ
И ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО
РИНИТА..... 30

Izvin A. I.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFEC-
TIVENESS OF LOW-FREQUENCY ULTRASOUND
AND CONVENTIONAL TREATMENT OF ALLERGIC
RHINITIS 34

Шиленкова В. В., Федосеева О. В.

ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ
И ДЕКОНГЕСТАНТЫ В МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ
ТЕРАПИИ НАЗАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ: ЧТО
ЛУЧШЕ? 38

Shilenkova V. V., Fedoseeva O. V.

INTRANASAL CORTICOSTEROIDS AND DECON-
GESTANTS IN THE MEDICAL THERAPY OF THE NASAL
OBSTRUCTION: WHAT IS BETTER? 43

**ЗАБОЛЕВАНИЯ УХА
И СУРДОЛОГИЯ****EAR DISEASES
AND AUDIOLOGY**

**Хорук С. М., Никитенко О. А., Савенок А. В.,
Кузьминых О. Г., Карпов А. В.**

**Khoruk S. M., Nikitenko O. A., Savenok A. V.,
Kuzminykh O. G., Karpov A. V.**

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ
ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ
ХОЛЕСТЕАТОМОЙ ВИСОЧНОЙ КОСТИ 47

CLINICAL EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT
OF PRESCHOOL CHILDREN WITH CHRONIC
PURULENT OTITIS MEDIA COMPLICATED
BY TEMPORAL BONE CHOLESTEATOMA 50

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛОТКИ ГОРТАНИ
И ТРАХЕИ****DISEASES OF THE PHARYNX, LARYNX
AND TRACHEA**

**Блоцкий А. А., Антипенко В. В., Микляева Н. В.,
Трушина С. А.**

**Blotskii A. A., Antipenko V. V., Miklyaeva N. V.,
Trushina S. A.**

ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛОТКИ И ГОРТАНИ У ПАЦИЕНТОВ
СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ..... 53

PHARYNX AND LARYNGEAL DISEASES IN OLDER
PATIENTS 56

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОБЛОКА ПРИ ЛОР-ОПЕРАЦИЯХ

POSSIBILITIES OF USING HEMOBLOCK FOR ENT OPERATIONS

¹М. Г. Лейзерман, ²В. Г. Лейзерман, ²Н. Э. Артемова

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 имени Н. Э. Баумана
Департамента здравоохранения города Москвы»

²ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский
университет» Минздрава России

¹M. G. Leizerman, ²V. G. Leizerman, ²N. E. Artemova

¹Bauman City Clinical Hospital N 29 of Moscow Municipal Health
Department

²Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia

РЕФЕРАТ. Предложено применение препарата гемоблок при операциях: тонзиллэктомия, полипотомия носа, септопластика, увулопалатомия, раздельная аттикоантромия. Отмечено более благоприятное течение как самой операции, так и послеоперационного периода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гемоблок, лор-операции, кровотечение.

SUMMARY. The hemoblock has been suggested for surgery in the following operations: tonsillectomy, nasal polypotomy, septoplasty, uvulopalatotomy, separate atticoanthrotomy. A more favorable course of operation itself and the postoperative period has noted.

KEY WORDS: hemoblock, ENT operations, hemorrhage.

Хирургические вмешательства в области головы и шеи всегда связаны с большей или меньшей кровоточивостью тканей, которая возникает в связи с обильным кровоснабжением, возможными нарушениями системы свертывания крови и другими причинами [1]. Предложено большое количество медикаментозных средств и инструментов, для того чтобы снизить степень кровоточивости раны как в процессе операции, так и в послеоперационном периоде, но все они не гарантируют возникновения осложнений, поэтому поиск новых средств и методов хирургического воздействия продолжается.

Одним из таких средств, появившихся в последние годы, является гемоблок, представляющий 1%-ный водный раствор неполной серебряной соли полиакриловой кислоты, содержащий наночастицы серебра. Состав гемоблока оказывает гемостатическое и бактерицидное действие, ускоряет тромбоцитарный гемостаз за счет повышения вязкости крови и агрегации тромбоцитов. На раневой поверхности препарат образует матричную структуру на основе полиакрилатной матрицы. Важнейшим компонентом создания однородной пленки является одновременность роста белковой структуры независимо от морфологии и состава повреждающейся ткани. Ионы серебра в пленке обеспечивают дополнительную асептическую среду, способствующую регенерации биоткани [2].

Исследования воздействия гемоблока на раневые поверхности проводились в различных специальностях (хирургии, гинекологии, проктологии), однако нам

не удалось найти публикаций, посвященных его применению при операциях в полости носа, глотки и уха. В связи с этим мы попытались оценить эффективность использования гемоблока у пациентов лор-отделения.

Препарат использовали в процессе тонзиллэктомии (65 больных), полипотомии носа (43 пациента), септопластики (47 пациентов), увулопалатомии (22 больных) и раздельной аттикоантромии (11 человек). Из 188 пациентов было 77 женщин и 111 мужчин. Возраст составил от 18 до 70 лет. Все они были госпитализированы в лор-отделение в плановом порядке после амбулаторного обследования. Операции выполнялись под местным (115 пациентов) и под общим обезболиванием (73 человека). В ходе вмешательства были использованы механические и высокотехнологичные инструменты (радиочастотный аппарат Surgitron (США) и Curis (Германия)). Гемоблоком пропитывали марлевые тампоны, которые прижимали к раневой поверхности на 1-2 минуты, после чего выполняли последующие этапы вмешательства. За время операции тампоны с гемоблоком использовали 2-3 раза на различных стадиях вмешательства.

Так, при тонзиллэктомии после выделения верхнего полюса миндалина тампон с гемоблоком закладывали между капсулой миндалина и миндаликовым ложем на 1,5–2 минуты, после чего окончательно выделяли и удаляли миндалину. Затем аналогичный тампон помещали в тонзиллярную нишу на 2 минуты и при необходимости коагулировали мелкие сосуды монополярным радиоволновым шариковым электродом.



При полипотомии носа и полисинусотомии (петлей, шейвером, щипцами) операцию заканчивали орошением носовой полости гемоблоком и укладыванием смоченных турунд в область решетчатой пазухи и соустьев пазух, а также рыхлой передней тампонадой.

Септопластика является одной из наиболее распространенных операций в лор-отделении. Мы выполняем ее как с визуальным контролем, так и с эндоскопическим сопровождением. На этапе разрезов и сепаровки слизистой и надхрящницы обычно кровотечений не наблюдали, а в то время как приступали к манипуляциям в хрящевом и костном отделах перегородки, зачастую прибегали к тампонаде операционной полости турундами с гемоблоком на 2 минуты, после чего полость была хорошо обозрима и препятствий для дальнейших манипуляций не было.

У пациентов с гипертрофией мягкого неба и ринохопатией мы вначале проводили обследование на полисонографе и при наличии показаний к хирургическому лечению использовали радиоволновой комплекс Curis или Surgitron. Монополярным электродом в виде иглы в режиме «разрез плюс коагуляция» мы иссекали часть задних небных дужек, частично мягкое небо и часть язычка. В результате этого мягкое небо становилось выше, а зев – более широким и более «квадратным», чем ранее. Мягкое небо обильно кровоснабжается, в связи с чем у трети пациентов наблюдалось кровотечение. Обычно мы прижимали кровоточащие участки тампоном, смоченным гемоблоком, на 2 минуты и при необходимости коагулировали мелкие сосуды шариковым электродом. В палату больные транспортировались с «сухой» раной.

Наконец, при операциях на сосцевидном отростке и среднем ухе кровоточивость тканей бывает достаточно высокой, особенно при наличии активной фазы воспаления. На всех этапах вмешательства нам приходилось использовать гемоблок. Вначале при разрезах и отслойке тканей, затем при манипуляциях на кости, а также по завершении операции (в антрум и барабанную полость мы закапывали шприцем препарат и прижимали турундами на 1,5–2 минуты).

Можно отметить, что длительность операций при всех видах патологии практически не увеличилась, поскольку вместо частых остановок для гемостатических манипуляций (промакивание, отсасывание крови, наложение зажимов и т. д.) мы в процессе вмешательства один-два раза останавливались для воздействия гемоблоком на 1,5–2 минуты.

Мы сравнили послеоперационный период у обследуемых пациентов (188 человек – I группа) и теми,

кто ранее перенес аналогичные вмешательства без применения гемоблока (160 человек – II контрольная группа). Оказалось, что в I группе ранние послеоперационные кровотечения после тонзиллэктомии (в первые сутки) были отмечены лишь у одного пациента, тогда как у больных II группы их было 3. После эндоназальных вмешательств всем пациентам ставили гемостатические тампоны на 2 суток, и после их удаления мы отметили выраженные носовые кровотечения у 3 пациентов I группы и у 5 – II группы. После операций на ухе у больных обеих групп кровотечений не обнаружено.

Длительность пребывания в стационаре определялась общим состоянием больного, выраженностью болевого синдрома, температурной реакцией, картиной заживления в тонзиллярных нишах, полости носа и трепанационной полости, а также кожной раны. Мы отметили, что у пациентов I группы средняя продолжительность госпитализации составила 3,2 койко-дня, тогда как во II группе она оказалась 4,1 койко-дня.

Далее мы попробовали оценить длительность реабилитации после выписки из стационара. Нам удалось связаться по телефону и электронной почте с 77 пациентами через месяц после выписки из стационара. Полученные данные свидетельствовали о том, что больные I группы, перенесшие тонзиллэктомию и эндоназальные вмешательства, полностью восстановились и смогли приступить к работе или учебе в среднем через 5,3 дня домашнего режима, тогда как пациенты II группы отметили полную трудоспособность через 6,0 дня.

Мы связали эти данные, во-первых, со снижением степени кровоточивости раны в процессе операции и послеоперационного периода, поскольку рана без кровяных сгустков лучше очищается и раньше гранулирует. Во-вторых, образование бактерицидной пленки на раневой поверхности улучшает процесс регенерации и сокращает сроки заживления. И наконец, в-третьих, наложение кровоостанавливающих зажимов на сосуды и мягкие ткани вызывает ишемию в этой зоне, провоцирует локальные некротические изменения и тем самым удлиняет процесс очищения и заживления раневой поверхности.

Таким образом, мы выяснили, что использование препарата гемоблок позволяет не только оптимизировать процесс операции в полости носа, глотки и уха, но и предупредить возможные осложнения, ускорить заживление раны, сократить сроки трудовой и социальной реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности эпидемиологии хронического тонзиллита в современных условиях оказания специализированной лор-помощи / А. И. Крюков, А. В. Аксенова, А. Ф. Захарова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2013. – № 3. – С. 4–7.
2. Оценка эффективности гемостатического действия препарата «Гемоблок» при полостных и эндоскопических вмешательствах / А. В. Плоткин, Е. Ж. Покровский, Г. В. Воронова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8, вып. 1. – С. 56–61.

POSSIBILITIES OF USING HEMOBLOCK FOR ENT OPERATIONS

¹M. G. Leizerman, ²V. G. Leizerman, ²N. E. Artemova

¹Bauman City Clinical Hospital N 29 of Moscow Municipal Health Department

²Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia

SUMMARY. The hemoblock has been suggested for surgery in the following operations: tonsillectomy, nasal polypotomy, septoplasty, uvulopalatotomy, separate atticotomy. A more favorable course of operation itself and the postoperative period has noted.

KEY WORDS: hemoblock, ENT operations, hemorrhage.

Surgical interventions in the head and neck are always associated with more or less tissue haemorrhage due to an abundant blood supply, possible clotting disorders and other causes [1]. A large number of medications and instruments have been proposed to reduce wound bleeding both during surgery and in the postoperative period, but all of them do not promise the absence of complications, so the search for new agents and methods of surgical intervention continues.

One such agent that has appeared in recent years is hemoblock: a 1% aqueous solution of incomplete silver salt of polyacrylic acid containing silver nanoparticles. The hemoblock has a haemostatic and bactericidal effect and accelerates platelet haemostasis by increasing blood viscosity and platelet aggregation. The product forms a polyacrylate matrix structure on the wound surface. The most important component for a homogeneous film is the simultaneous growth of the protein structure, independent of the morphology and composition of the damaged tissue. The silver ions in the film provide an additional aseptic media that promotes biotissue regeneration [2].

The effects of the hemoblock on wound surfaces have been studied in various specialties (surgery, gynaecology, proctology), but we were unable to find any publications on its use in ENT surgery. Therefore, we tried to evaluate the effectiveness of hemoblock in ENT patients.

The product was used during tonsillectomy (65 patients), nasal polypotomy (43 patients), septoplasty (47 patients), uvulopalatoplasty (22 patients) and split atticotomy (11 patients). There were 77 females and 111 males out of 188 patients. The age ranged from 18 to 70 years. All of them were admitted to the ENT department routinely after outpatient examination. The surgeries were performed under local anaesthesia (115 patients) and under general anaesthesia (73 patients).

Mechanical and high-tech instruments (Surgitron radiofrequency generator (USA) and Curis (Germany)) were used during the intervention. Hemoblock was soaked in gauze tampons that were pressed to the wound surface for 1-2 minutes, after which the subsequent stages of intervention were performed. Hemoblock tampons were used 2-3 times at different stages of surgery.

Thus, after separation of the upper pole of the tonsil during tonsillectomy, hemoblock tampon was placed between the tonsil capsule and the tonsillar fossa for 1.5-2 minutes, after which the tonsil was finally separated and removed. A similar tampon was then placed in the tonsillar fossa for 2 minutes and, if necessary, small vessels were coagulated with a monopolar radio frequency ball electrode.

Nasal polypectomy and polypsinotomy (with hinge, shaver, forceps) was completed by irrigating the nasal cavity with a hemoblock and placing moistened gauze drain sponges in the ethmoid air cells and cell junctions, as well as by loose anterior tamponade.

Septoplasty is one of the most common ENT operations. We perform it with both visual control and endoscopic guidance. No bleeding was usually observed at the stage of incisions and separation of mucosa and perichondrium, and when we started manipulations in the cartilaginous and bony parts of the septum, we often resorted to tamponade of the operating cavity with hemoblock gauze drain sponges for 2 minutes, after which the cavity was well visible and there were no obstacles for further manipulations.

Patients with soft palate hypertrophy and rhonchopathy were first examined with a polysomnograph. If surgical treatment was indicated, we used the Curis or Surgitron radio frequency system. We excised part of the palatopharyngeal archs, part of the soft palate



and part of the uvula with a monopolar needle electrode in "incision plus coagulation" mode. As a result, the soft palate became higher and the pharynx wider and squarer than before. The soft palate is profusely supplied with blood, so a third of patients had bleeding. We usually pressed the bleeding areas with a tampon moistened with a hemoblock for 2 minutes and, if necessary, coagulated the small vessels with a ball electrode. Patients were transported to the ward with a dry wound.

Finally, during operations on the mastoid process and middle ear, tissue is bleeding quite a lot, especially if there is an active inflammation phase. We have had to use a hemoblock at all stages of the intervention: in the beginning, during incisions and tissue detachment; then during manipulations on the bone; and at the end of the operation (we injected the drug into the antrum and tympanic cavity with a syringe and pressed it with gauze drain sponges for 1.5–2 minutes).

We can note that the duration of all surgeries hardly increased, because we stopped for hemoblock treatment once or twice for 1.5-2 minutes instead of frequent stops for haemostatic manipulations (dubbing, blood suctioning, applying clamps, etc.) during the surgery.

We compared the postoperative period in the examined patients (188 patients for group I) and in those who had previously undergone similar interventions without using a hemoblock (160 patients for control group II). In Group I, only one patient had early postoperative bleeding after tonsillectomy (in the first day), while there were 3 patients in group II. After endonasal interventions, all patients received haemostatic tampons for two days, and we observed

marked nasal bleeding after their removal in 3 patients of group I and 5 patients of group II. No bleeding was observed after ear surgery in both groups.

The duration of hospital stay was determined by the total condition of the patient, the severity of the pain syndrome, the temperature response, the healing pattern of the tonsillar recesses, the nasal cavity, trepanation cavity and the skin wound. We noted that group I patients had an average duration of hospitalisation of 3.2 bed days, whereas group II patients had an average duration of 4.1 bed days.

We then tried to estimate the duration of rehabilitation after leaving hospital. We were able to contact 77 patients by telephone and email one month after their discharge. The findings showed that group I patients who had undergone tonsillectomy and endonasal interventions had fully recovered and were able to resume work or study after an average of 5.3 days at home, whereas group II patients reported full ability to work after 6.0 days.

We attributed these findings, firstly, to a reduced wound bleeding during surgery and the postoperative period, as a wound without blood clots clears better and granulates earlier. Secondly, a bactericidal film on the wound surface improves the regeneration and shortens the healing time. Finally, the application of haemostatic clamps to vessels and soft tissues causes ischemia in this area, provokes local necrotic changes and thus prolongs the cleansing and healing of the wound surface.

Therefore, we have found that the use of hemoblock not only improves ENT surgery but also prevents possible complications, accelerates wound healing and shortens the period of labour and social rehabilitation.

REFERENCES

1. Osobennosti epidemiologii khronicheskogo tonzillita v sovremennykh usloviyakh okazaniya spetsializirovannoy lor-pomoshchi [Peculiarities of Chronic Tonsillitis Epidemiology in Modern Conditions of Specialized ENT Care] / A. I. Kryukov, A. V. Aksenova, A. F. Zakharova // Bulletin of Otorhinolaryngology. – 2013. – N 3. – P. 4–7.
2. Otsenka effektivnosti gemostaticheskogo deystviya preparata «Gemoblok» pri polostnykh i endoskopicheskikh vmeshatel'stvakh [Assessment of Hemostatic Effectiveness of Gemoblock in Cavity and Endoscopic Interventions] / A. V. Plotkin, E. Z. Pokrovskii, G. V. Voronova [et al.] // Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. – 2015. – Vol. 8, issue 1. – P. 56–61.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS WITH TUMOURS OF THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES

^{1,2}Д. Б. Нижегородова, ³Н. А. Морозова, ¹А. Ю. Адамович,
¹Г. И. Иванчик, ³Ж. В. Колядич, ^{1,2}М. М. Зафранская

^{1,2}D. B. Nizhegorodova, ³N. A. Morozova, ¹A. Yu. Adamovich,
¹G. I. Ivanchik, ³Zh. V. Kolyadich, ^{1,2}M. M. Zafranskaya

¹ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education

²УО «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета

²Sakharov' International State Environmental Institute of Belarusian State University

³ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова»

³Alexandrov' Republican Scientific and Practical Centre of Oncology and Medical Radiology

РЕФЕРАТ. В данном исследовании представлены основные структурные и функциональные субпопуляции $\gamma\delta$ -лимфоцитов, формирующиеся в условиях противоопухолевого иммунитета, эффекты которых способны характеризоваться как про-, так и противоопухолевой активностью, что является иммунологической особенностью пациентов с опухолями полости носа и околоносовых пазух и может рассматриваться как потенциальный диагностически значимый биомаркер злокачественности опухолевых процессов.

SUMMARY. This study describes the main structural and functional subpopulations of $\gamma\delta$ -lymphocytes that form under conditions of antitumour immunity the effects of which can be characterized by both pro- and antitumour activity what is an immunological feature of patients with tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses and can potentially be considered as a diagnostically significant biomarker of malignancy of tumour processes.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: опухоли полости носа и околоносовых пазух, лимфоидные клетки, $\gamma\delta$ -лимфоциты, γ -интерферон, интерлейкин-17.

KEY WORDS: tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses, lymphoid cells, $\gamma\delta$ -lymphocytes, γ -interferon, interleukin-17.

Введение

Специфика доброкачественных и злокачественных новообразований полости носа (ПН) и околоносовых пазух (ОНП) представляет научно-практический интерес и требует пристального изучения. Согласно данным литературы, злокачественные опухоли ПН и ОНП составляют 1–3% от злокачественных опухолей всех локализаций [2, 19]. Число вновь выявленных случаев злокачественных новообразований ПН и ОНП в Республике Беларусь достигает 75–85 случаев в год. Пиковый уровень заболеваемости приходится на пятое и шестое десятилетия жизни. Стандартизованный показатель заболеваемости в Республике Беларусь в 2018 году составил 0,46 на 100 000 населения. Более чем у 76% пациентов злокачественные опухоли ПН и ОНП выявляются в III–IV стадиях. Одногодичная летальность в Республике Беларусь в 2018 году составила 23,6% [3].

Данная группа заболеваний характеризуется мультифакториальной этиологией, включающей

генетическую предрасположенность (ассоциация с HLA-B17, HLA-Bw26), факторы окружающей среды и хроническую инфекцию (вирус Эпштейна – Барр, герпес-вирус 4-го типа, вирус папилломы человека 16-го типа) [1, 19, 21].

Основная проблема заключается в отсутствии биомаркеров/предикторов раннего обнаружения злокачественного процесса и в связи с этим поздней диагностики злокачественных опухолей ПН и ОНП, что является причиной слабой эффективности лечения и низкой выживаемости пациентов.

Принимая во внимание, что иммунная система играет важную роль в канцерогенезе, а также в диагностике и профилактике развития рака ПН и ОНП. Определяя прогрессирование опухоли и ее ответ на иммунотерапию, понимание иммунологических механизмов приведет к улучшению стратификации пациентов, прогнозированию развития заболевания и определению оптимальных методов иммунотерапии. Так, с одной стороны, локальное микроокружение



опухоли характеризуется изменениями в популяциях иммунных клеток и контрольных точках иммунитета, включая взаимодействие коингибиторных рецепторов CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4), PD-1 (programmed death-1), TIM-3 (T-cell immunoglobulin domain and mucin domain 3), LAG-3 (lymphocyte activation gene 3), BTLA (B and T lymphocyte attenuator) на лимфоцитах со своими лигандами. С другой стороны, синтез опухолевых факторов приводит к нарушению баланса в сторону иммуносупрессии, способствуя ускользанию опухолевых клеток от иммунологического надзора. Среди молекулярных механизмов выделяют: недостаточную или измененную экспрессию молекул МНС I класса (major histocompatibility complex I) наряду с повышенной экспрессией антигенов, индуцирующих Т-клеточную толерантность; усиление синтеза иммуносупрессивных цитокинов (интерлейкин-10 (IL-10), IL-6 и трансформирующий фактор β (TGF β)); aberrантную активацию транскрипционного фактора STAT3 и NF- κ B, опосредующих, соответственно, трансдукцию сигнала от IL-6 и TGF β [10, 13]. В свою очередь, описанные молекулярные события формируют определенный субпопуляционный состав лимфоидных клеток как в системной циркуляции, так и локально инфильтрирующих опухоль, функциональный потенциал которых может характеризоваться, с одной стороны, цитотоксическими реакциями, а с другой стороны, способствовать формированию иммуносупрессивного состояния.

Высокой противоопухолевой активностью обладают неклассические Т-лимфоциты с $\gamma\delta$ Т-клеточным рецептором (TCR – T cell receptor), которые характеризуются не МНС-рестриктированным распознаванием антигенов, выраженным цитотоксическим потенциалом, и составляют основной защитный компонент иммунной системы слизистых [16]. Гетерогенность $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов обусловлена высоким полиморфизмом $\gamma\delta$ TCR, вариабельные домены которого кодируются 3 основными V δ -генами и не менее чем 6 V γ -генами, что определяет большой потенциал к формированию разнообразных лиганд-связывающих участков по сравнению с антигенными рецепторами $\alpha\beta$ Т- и В-лимфоцитов. Аналогично $\alpha\beta$ Т-лимфоцитам $\gamma\delta$ Т-клетки способны поляризоваться в $\gamma\delta$ Т1-клетки

(синтезирующие γ IFN и TNF α), $\gamma\delta$ Т1/17-клетки (синтезирующие γ IFN и IL-17), $\gamma\delta$ Т17-клетки (синтезирующие только IL-17), $\gamma\delta$ Т2-клетки (синтезирующие IL-4), фолликулярные В-хелперные $\gamma\delta$ Tfh-клетки (синтезирующие IL-4, IL-10) и регуляторные FOXP3 $^+$ $\gamma\delta$ Treg-клетки. Показано, что прямым и непрямым противоопухолевым эффектом обладают $\gamma\delta$ Т1-клетки (выражено экспрессируют CD56 $^+$ фенотип и вовлекаются в цитолитические реакции) и $\gamma\delta$ Tfh-клетки (усиливают созревание В-лимфоцитов и антителообразование), в то время как $\gamma\delta$ Т17-клетки, FOXP3 $^+$ $\gamma\delta$ Treg-клетки демонстрируют протуморогенное действие за счет формирования иммуносупрессии [12, 22].

Таким образом, определение иммунологических особенностей течения доброкачественных и злокачественных новообразований ПН и ОНП является высокоактуальным направлением, которое позволит уточнить и систематизировать новые методы диагностики и терапии, а также последовательность их применения для профилактики осложнений и возникновения рецидивов заболевания.

Цель исследования

Оценка особенностей субпопуляционного состава и функционального состояния лимфоцитов периферической крови у пациентов со злокачественными новообразованиями ПН и ОНП.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования явились образцы цельной венозной крови 13 пациентов с опухолями ПН и ОНП (8 мужчин и 5 женщин, средний возраст – 56,0 [42,0 ÷ 65,0] года) – основная группа, находившаяся на стационарном лечении в онкологическом отделении опухолей головы и шеи ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова». Из них у 7 человек диагностированы злокачественные опухоли ПН и ОНП (группа 1), у 6 человек – доброкачественные опухоли (группа 2). Группу сравнения составили 13 здоровых доноров аналогичного возраста. Клинико-демографическая характеристика пациентов и здоровых доноров представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов с ПН и ОНП и здоровых доноров

Группы	Диагноз	Кол-во	Пол, м/ж	Возраст, годы	Стадия заболевания по TNM-классификации	Длительность заболевания, мес.
Группа 1	Злокачественные опухоли ПН и ОНП	7	4/3	57,0 [47,7 ÷ 62,2]	3,0 [2,0 ÷ 4,0]	10,0 [8,5 ÷ 12,7]
Группа 2	Доброкачественные опухоли	6	3/3	41,0 [30,0 ÷ 61,0]	–	5,0 [3,0 ÷ 20,5]
Группа сравнения	Здоровые доноры	13	5/8	44,0 [36,0 ÷ 49,0]	–	–

Определение поверхностного фенотипа лимфоидных клеток периферической крови методом проточной цитофлуориметрии. Для определения основных популяций лимфоидных клеток в цельной периферической крови использовали 2 панели моноклональных антител TetraCHROME: CD45-FITC/CD4-RD1/CD8-ECD/CD3-PC5 и CD45-FITC/CD56-RD1/CD19-ECD/CD3-PC5 (Beckman Coulter, США). Идентификацию субпопуляционного состава $\gamma\delta$ T-лимфоцитов проводили с использованием панели моноклональных антител DuraClone IM TCRs ($\gamma\delta$ TCR-FITC/ $\alpha\beta$ TCR-PE/HLA-DR-ECD/ $V\delta$ 1TCR-PC7/CD4-APC/CD8-AF700/CD3-AF750/ $V\delta$ 2TCR-PB/CD45-KrO (Beckman Coulter, США). Регистрацию результатов измерения выполняли на 10 000 CD3⁺T-лимфоцитов или 1000 $\gamma\delta$ T-лимфоцитов на 10-канальном проточном цитофлуориметре Cytotflex (Beckman Coulter, США).

Выделение и культивирование мононуклеаров периферической крови. Периферическую кровь отбирали в стерильные пробирки с гепарином, разводили 1:1 физиологическим раствором, наслаивали на градиент плотности Histopaque-1077 (Sigma, Германия) и центрифугировали в течение 30 минут при 1500 об/мин при 4 °С. Образовавшееся интерфазное кольцо мононуклеаров периферической крови (МПК) отбирали в стерильные пробирки и отмывали дважды в физиологическом растворе в течение 10 минут при 1500 об/мин и 4 °С.

МПК культивировали в полной питательной среде на основе RPMI-1640 (BioWhittaker, США), 10%-ной эмбриональной телячьей сыворотки (Gibco, Германия), 2 мМ L-глутамин (BioWhittaker, США), 1%-ного антибиотика-антимикотика (Gibco, Германия), 100 МЕ/мл IL-2 (Fluka, Германия) в присутствии или отсутствии 20 мкМ изопентенилпирофосфата (IPP, Sigma, Германия).

Определение внутриклеточной продукции цитокинов в культуре МПК методом проточной цитофлуориметрии. Спонтанную и IPP-индуцированную продукцию цитокинов $\gamma\delta$ T-лимфоцитами оценивали через 3 дня культивирования МПК. Для количественного определения уровня внутриклеточной продукции γ -интерферона (γ IFN) и IL-17 за 4 часа до окончания культивирования добавляли 10 нг/мл форбол-12-миристан-13-ацетата (Sigma, Германия), 1 мкг/мл кальциевой соли иономицина (Calyptan Chemical, США) и 10 мкг/мл брэфельдина А (Calyptan Chemical, США) с последующим окрашиванием МПК моноклональными антителами к поверхностным маркерам Т-лимфоцитов (CD3-FITC и $\gamma\delta$ TCR-PC7, Beckman Coulter, США) и дальнейшей фиксацией клеток в течение 10 минут 4%-ным раствором параформальдегида в физиологическом растворе. После отмывания клеток центрифугированием в течение 5 минут при 1500 об/мин к МПК добавляли моноклональные антитела IFN γ -PE (Beckman Coulter, США) и IL-17-PerCP (R&D Systems, США). Учет результатов проводили на проточном цитометре Cytotflex на 1000 $\gamma\delta$ T-лимфоцитах.

Статистический метод. Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Для описательной статистики исследуемых групп использовали показатели медианы, нижнего и верхнего процентилей (25-й и 75-й процентилей). Определение достоверных различий между сравниваемыми группами осуществляли непараметрическими критериями: U-критерий Манна – Уитни и критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Характеристика основных лимфоидных популяций у пациентов с ПН и ОНП. Количественный состав основных и минорных популяций лимфоцитов периферической крови пациентов исследуемых групп представлен в таблице 2.

У пациентов со злокачественными новообразованиями количество классических Т-лимфоцитов с $\alpha\beta$ T-клеточным рецептором статистически значимо не отличалось от аналогичных показателей в группе пациентов с доброкачественными опухолями и здоровых доноров. Исследование субпопуляционного состава $\alpha\beta$ T-лимфоцитов выявило перераспределение клеток у пациентов группы 1 – снижение относительного содержания CD3⁺CD4⁺T-хелперов ($p = 0,01$) и увеличение пула цитотоксических CD3⁺CD8⁺T-лимфоцитов ($p = 0,02$) относительно здоровых доноров.

Наряду с этим у пациентов со злокачественными новообразованиями установлено статистически значимое увеличение относительного количества $\gamma\delta$ T-лимфоцитов. При этом количество натуральных киллерных клеток (НК-клетки, CD56⁺-лимфоциты) статистически значимо не различалось в исследуемых группах. Кроме того, у пациентов со злокачественными новообразованиями установлено статистически значимое снижение абсолютного и относительного количества В-клеток (CD19⁺-лимфоциты) относительно пациентов группы 2 и группы сравнения, что может являться закономерным результатом снижения количества CD3⁺CD4⁺T-хелперов или активной дифференцировки CD19⁺-лимфоцитов в плазматические клетки. Количественные показатели лимфоцитов периферической крови пациентов с доброкачественными образованиями статистически значимо не отличались от показателей группы сравнения.

Таким образом, у пациентов со злокачественными новообразованиями наблюдается активация классического и неклассического Т-клеточного звена иммунитета с выраженным цитотоксическим потенциалом, что характерно для формирования противоопухолевого иммунитета.

Учитывая статистически значимые изменения в количестве неклассических Т-лимфоцитов у пациентов со злокачественными и доброкачественными опухолями ПН и ОНП, в дальнейшем проведен анализ субпопуляционного состава $\gamma\delta$ T-клеток.



Количество субпопуляций лимфоидных клеток в периферической крови у пациентов с ПН и ОНП и группы сравнения, Ме (25 ÷ 75)

Субпопуляции лимфоидных клеток	Основная группа			p
	Группа 1 (злокачественные опухоли ПН и ОНП)	Группа 2 (доброкачественные опухоли)	Группа сравнения	
	1	2	3	
Лимфоциты, %	29,00 (21,10 ÷ 34,00)	33,00 (27,00 ÷ 52,00)	33,00 (31,00 ÷ 44,00)	
Лимфоциты, × 10 ⁹ /л	2,17 (1,89 ÷ 3,32)	3,66 (1,86 ÷ 4,69)	2,52 (2,04 ÷ 2,81)	
CD3 ⁺ [Lph], %	74,69 (61,30 ÷ 79,99)	69,87 (65,21 ÷ 71,04)	69,12 (67,40 ÷ 76,76)	
CD3 ⁺ [Lph], × 10 ⁹ /л	1,59 (1,39 ÷ 1,85)	2,69 (1,21 ÷ 2,89)	1,88 (1,52 ÷ 2,05)	
CD4 ⁺ [CD3 ⁺], %	51,90 (48,46 ÷ 59,75)	62,73 (57,62 ÷ 68,04)	66,92 (61,00 ÷ 70,53)	p ₁₋₃ = 0,010
CD4 ⁺ [CD3 ⁺], × 10 ⁶ /л	809,35 (698,06 ÷ 1144,46)	1542,85 (826,59 ÷ 1991,72)	1258,14 (943,79 ÷ 1435,70)	
CD8 ⁺ [CD3 ⁺], %	35,50 (33,09 ÷ 43,17)	31,45 (27,22 ÷ 37,86)	30,83 (25,23 ÷ 32,79)	p ₁₋₃ = 0,020
CD8 ⁺ [CD3 ⁺], × 10 ⁶ /л	614,11 (470,74 ÷ 817,33)	650,88 (438,74 ÷ 1245,43)	503,27 (377,79 ÷ 577,15)	
γδTCR ⁺ [CD3 ⁺], %	5,91 (4,33 ÷ 7,36)	2,63 (2,36 ÷ 4,90)	3,32 (1,93 ÷ 4,70)	p ₁₋₂ = 0,050 p ₁₋₃ = 0,020
γδTCR ⁺ [CD3 ⁺], × 10 ⁶ /л	94,30 (60,40 ÷ 128,24)	78,87 (31,37 ÷ 139,96)	44,54 (28,83 ÷ 71,60)	p ₁₋₃ = 0,080
CD19 ⁺ [Lph], %	6,03 (5,44 ÷ 7,81)	9,51 (6,50 ÷ 10,75)	9,03 (7,91 ÷ 13,36)	p ₁₋₃ = 0,004
CD19 ⁺ [Lph], × 10 ⁶ /л	149,87 (94,95 ÷ 214,80)	317,66 (149,90 ÷ 387,95)	222,49 (190,51 ÷ 362,12)	p ₁₋₂ = 0,070 p ₁₋₃ = 0,055
CD56 ⁺ [Lph], %	15,35 (8,46 ÷ 22,35)	19,47 (14,25 ÷ 24,51)	15,95 (9,96 ÷ 22,57)	
CD56 ⁺ [Lph], × 10 ⁶ /л	334,01 (172,48 ÷ 525,00)	482,81 (419,84 ÷ 847,14)	392,04 (250,99 ÷ 522,08)	

Субпопуляционный состав γδТ-лимфоцитов у пациентов со злокачественными и доброкачественными опухолями ПН и ОНП и здоровых доноров. Согласно литературным данным различают 3 структурные субпопуляции γδТ-лимфоцитов в зависимости от экспрессии δ-цепи TCR: 1 – Vδ1⁺Т-клетки, локализованные преимущественно в эпителии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), коже, селезенке, печени, а также обнаруживающиеся в небольшом количестве в периферической крови (< 30%) и распознающие липид-презентирующие МНС-подобные молекулы семейства CD1 или стресс-индуцированные молекулы MICA/B, ULBP; 2 – Vδ2⁺Т-клетки, которые преобладают в периферической крови (> 70%) и активируются фосфоантигенами микробных (HMB-PP, (E)-4-hydroxy-3-methyl-but-2-enyl pyrophosphate) или трансформированных (IPP) клеток; 3 – Vδ3⁺Т-клетки, которые локализуются в печени и эпителии ЖКТ, экспрессируют дегрануляционный маркер CD107a, идентифицируются у пациентов с хронической вирусной инфекцией (цитомегаловирусная инфекция, ВИЧ-инфекция), В-клеточной лейкемией и лимфомой и являются наименее изученными [5, 12].

Оригинальные dot-plots и результаты точной цитометрии субпопуляционного состава γδТ-лимфоцитов у пациентов исследуемых групп представлены на рисунке 1.

У пациентов как со злокачественными, так и с доброкачественными опухолями ПН и ОНП статистически значимо снижается количество Vδ2⁺Т-лимфоцитов наряду с увеличением процента γδТ-клеток, экспрессирующих Vδ1⁺Т-клеточный рецептор, и тенденцией к повышению Vδ1⁺Vδ2⁺Т-лимфоцитов (Vδ3⁺Т-клетки) в периферической крови по сравнению со здоровыми донорами.

Рядом авторов показано, что при развитии онкопатологических состояний наблюдается структурное перераспределение субпопуляционного состава γδТ-лимфоцитов в циркуляции и ткани в результате изменения цитокинового микроокружения [12]. Принимая во внимание, что основными объектами распознавания Vδ2⁺Т-лимфоцитов являются фосфорилированные антигены, образующиеся в результате мевалонатного пути и накапливающиеся в опухолевых клетках, а также F1-ATPase, экспрессирующейся на поверхности опухолевых клеток,

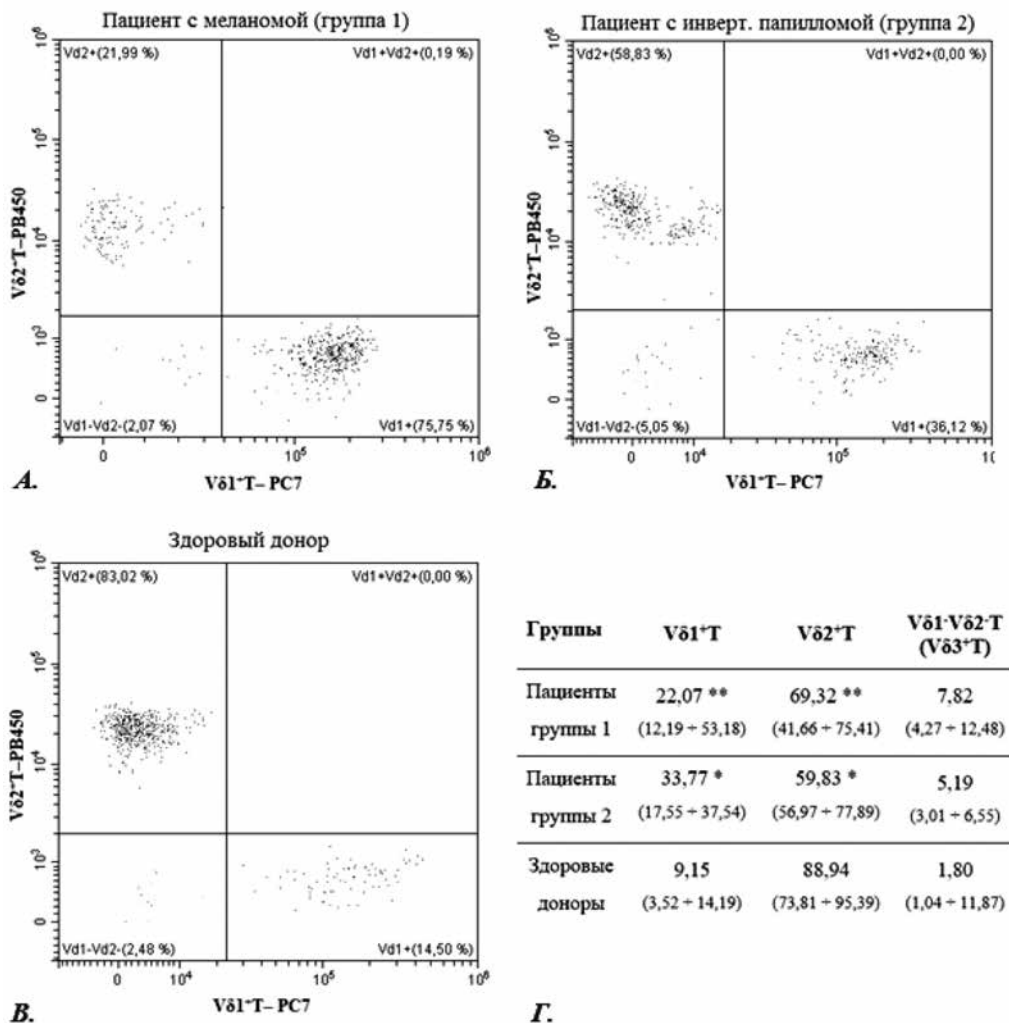


Рис. 1. Субпопуляционный состав $\gamma\delta$ T-лимфоцитов (%) у пациентов со злокачественными и доброкачественными опухолями ПН и ОНП и здоровых доноров: А–В – оригинальные dot-plots типичного распределения $V\delta 1^+$ T- и $V\delta 2^+$ T-клеток в исследуемых группах, Г – статистическая обработка данных количественного распределения субпопуляций $\gamma\delta$ T-лимфоцитов
Примечание: * – уровень статистически значимых различий, $p < 0,05$, ** – уровень статистически значимых различий, $p < 0,01$

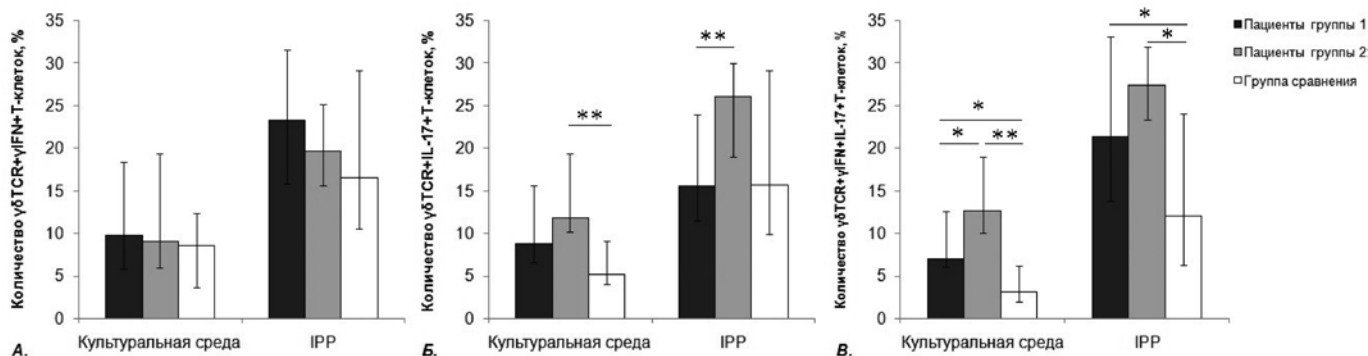


Рис. 2. Спонтанная и IPP-стимулированная внутриклеточная продукция γ IFN и IL-17 α $\gamma\delta$ T-лимфоцитами (%) в 3-дневной культуре МПК у пациентов со злокачественными и доброкачественными опухолями ПН и ОНП: А – количество $\gamma\delta$ TCR⁺ γ IFN⁺T-лимфоцитов, Б – количество $\gamma\delta$ TCR⁺IL-17 α ⁺T-лимфоцитов, В – количество $\gamma\delta$ TCR⁺ γ IFN⁺IL-17 α ⁺T-лимфоцитов
Примечание: * – уровень статистически значимых различий, $p < 0,05$, ** – уровень статистически значимых различий, $p < 0,01$



и стресс-индуцированные молекулы (MICA и MICB, UL16-связывающий протеин), снижение количества основной субпопуляции $\gamma\delta$ T-лимфоцитов в периферической крови может являться результатом миграции клеток в ткани для реализации эффекторных реакций.

Согласно многочисленным исследованиям именно $V\delta 2^+$ T-лимфоциты обладают выраженным противоопухолевым потенциалом, способностью ингибировать клеточную пролиферацию, ангиогенез, лимфангиогенез и увеличивают апоптотическую гибель раковых клеток [4, 12]. Роль $V\delta 1^+$ T-лимфоцитов при злокачественных новообразованиях до сих пор дискутируется. В противоположность $V\delta 2^+$ T-клеткам, $V\delta 1^+$ T-лимфоциты проявляют более выраженный регуляторный потенциал по сравнению с классическими регуляторными $\alpha\beta$ T-лимфоцитами и могут участвовать в иммуносупрессии за счет следующих механизмов: ингибирования созревания дендритных клеток и нарушения активации и дифференцировки $\alpha\beta$ T-лимфоцитов в эффекторные клетки; синтеза IL-17A, инициирующего ангиогенез и привлечение миелоидных клеток-супрессоров (MDSC, myeloid-derived suppressor cells); продукции TGF β , способствующей изменению эпителиального фенотипа на мезенхимный (эпителиально-мезенхимный переход) [8, 15, 17, 18]. В связи с этим злокачественные раковые клетки избегают иммунологического надзора, что приводит к инвазии и метастазированию. Однако некоторые авторы демонстрируют противоопухолевое действие $V\delta 1^+$ T-лимфоцитов, цитолитический эффект которых при определенных опухолях намного выше, чем $V\delta 2^+$ T-лимфоцитов [9]. В свою очередь, роль $V\delta 3^+$ T-лимфоцитов при онкопатологических состояниях практически не изучена, а приведенные литературные данные о цитотоксических свойствах $V\delta 3^+$ T-клеток противоречивы [22].

Таким образом, повышение удельного содержания субпопуляций $V\delta 1^+$ T- и $V\delta 3^+$ T-лимфоцитов в периферической крови, с одной стороны, может отражать усиление активации данного пула клеток, а с другой стороны, свидетельствовать о неблагоприятном микроокружении, которое приводит к формированию иммуносупрессивного состояния, способствующего развитию опухолевого процесса.

Наряду с фенотипической гетерогенностью для $\gamma\delta$ T-лимфоцитов характерна также функциональная пластичность, которая определяется как анатомической локализацией, так и наличием воспалительного или толерогенного сигнала микроокружения. В связи с этим в дальнейшем изучен цитокиновый профиль популяции $\gamma\delta$ T-лимфоцитов у пациентов исследуемых групп.

Производство γ IFN и IL-17 $\gamma\delta$ T-лимфоцитами у пациентов с опухолями ПН и ОНП и здоровых доноров. Спонтанная и IPP-стимулированная (имитирующая стимуляцию опухолевыми антигенами) внутриклеточная продукция γ IFN и IL-17 α $\gamma\delta$ T-лимфоцитами исследована в 3-дневной культуре МПК у пациентов

со злокачественными и доброкачественными опухолями ПН и ОНП. У пациентов обеих групп не выявлено статистически значимых различий в спонтанной продукции γ IFN $\gamma\delta$ T-лимфоцитами относительно группы сравнения. В то же время как у пациентов со злокачественными новообразованиями, так и у пациентов с доброкачественными опухолями установлено статистически значимое увеличение процента $\gamma\delta$ T-лимфоцитов, спонтанно синтезирующих одновременно γ IFN и IL-17 α относительно контрольной группы. При этом количество $\gamma\delta$ TCR $^+$ γ IFN $^+$ IL-17 α^+ T-клеток у пациентов группы 2 статистически значимо превышало аналогичный показатель в группе 1. Кроме того, у пациентов с доброкачественными опухолями регистрировалось увеличение процентного содержания $\gamma\delta$ T-лимфоцитов, продуцирующих только IL-17 α относительно здоровых доноров и пациентов группы 1 (рис. 2).

В условиях стимуляции культуры МПК IPP регистрировалось увеличение всех цитокин-синтезирующих субпопуляций $\gamma\delta$ T-лимфоцитов относительно нестимулированных культур МПК как в группах пациентов (за исключением $\gamma\delta$ TCR $^+$ IL-17 α^+ T-клеток у пациентов группы 1), так и здоровых доноров ($p < 0,01$ – не указано на рисунке). При этом у пациентов группы 1 в условиях стимуляции количество $\gamma\delta$ T-лимфоцитов, синтезирующих только γ IFN или только IL-17, не отличалось от количества $\gamma\delta$ T-лимфоцитов у группы здоровых доноров, в то время как наблюдалось статистически значимое повышение процента $\gamma\delta$ TCR $^+$ γ IFN $^+$ IL-17 α^+ T-клеток по сравнению с контролем, что может отражать активное изменение функционального потенциала $\gamma\delta$ T-лимфоцитов с γ IFN-опосредованного противоопухолевого на IL-17-медиированный протуморогенный.

Согласно литературным данным $\gamma\delta$ T-лимфоциты участвуют в противоопухолевом иммунологическом надзоре посредством следующих реакций: прямая цитотоксичность с участием перфоринов и гранзимов, экспрессия FasL и TRAIL, участвующих в элиминации Fas $^+$ и TRAIL-R $^+$ опухолевых клеток, CD16-медиированная антитело-зависимая клеточная цитотоксичность, способность презентировать опухолевые антигены, а также выраженная быстрая и ранняя продукция цитокинов γ IFN и TNF α , которые усиливают противоопухолевую активность клеток и ингибируют ангиогенез опухоли [11, 20, 22]. Однако в последние годы появились публикации о протуморогенной активности $\gamma\delta$ T-лимфоцитов. Так $\gamma\delta$ T17-клетки, являясь основным источником IL-17 в опухолевом микроокружении, могут способствовать ангиогенезу за счет индукции сосудистого фактора роста VEGF (vascular endothelial growth factor), увеличению популяции миелоидных супрессорных клеток MDSC и MDSC-опосредованному истощению CD8 $^+$ T-лимфоцитов [7], а также прогрессированию опухоли за счет усиления опухоль-ассоциированного воспаления и иммуносупрессии, в том числе за счет IL-10 и TGF β [6, 12]. Кроме того, IL-1 β и IL-17, секреториру-

емые $\gamma\delta$ T17-клетками, стимулируют экспансию и поляризацию нейтрофилов. В свою очередь, опухоль-индуцированные нейтрофилы приобретают способность супрессировать цитотоксические CD8⁺T-лимфоциты, что способствует метастазированию [14].

Заключение

У пациентов со злокачественными опухолями ПН и ОНП наблюдается активация классического и неклассического Т-клеточного звена иммунитета с выраженным цитотоксическим потенциалом, что характерно для формирования противоопухолевого иммунитета. Субпопуляционное перераспределение

$\gamma\delta$ T-лимфоцитов в периферической крови в сторону увеличения тканерезидентных V δ 1⁺T- и V δ 3⁺T-лимфоцитов может являться потенциальным биомаркером прогнозирования развития заболевания. Наряду с противоопухолевой активностью $\gamma\delta$ T-лимфоциты усиливают аккумуляцию и функционирование иммуносупрессивных клеток посредством изменения цитокин-синтезирующего фенотипа с γ IFN⁺ на IL-17 α ⁺, что может способствовать превращению опухоль-ассоциированной воспалительной реакции в иммуносупрессию и обеспечивать прогрессирование злокачественной опухоли, ангиогенез, эпителиально-мезенхимный переход и метастазирование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности пролиферативных процессов при инвертированной папилломе и раке полости носа и околоносовых пазух / И. А. Коршунова, В. И. Попадюк, И. И. Бабиченко [и др.] // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2012. – № 1. – P. 88–91.
2. Попадюк В. И., Коршунова И. А., Бабиченко И. И. Диагностика новообразований полости носа и околоносовых пазух // Вестник оториноларингологии. – 2015. – № 1. – С. 72–74.
3. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008–2017) / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин, А. А. Евмененко; под ред. О. Г. Суконко. – Минск: РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2018. – 286 с.
4. $\gamma\delta$ T cells and tumor microenvironment: from immunosurveillance to tumor evasion / E. Presti, G. Pizzolato, A. M. Corsale [et al.] // *Frontiers in immunology*. – 2018. – Vol. 9. – Article 1395.
5. $\gamma\delta$ T cells in cancer immunotherapy / C. Zou, P. Zhao, Z. Xiao [et al.] // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 8 (5). – P. 8900–8909.
6. Braza M., Klein B. Anti-tumor immunotherapy with V γ 9V δ 2-T-lymphocytes: from the bench to the bedside // *British Journal of Haematology*. – 2013. – Vol. 160. – P. 123–132.
7. Differential developmental requirement and peripheral regulation for dermal V γ 4 and V γ 6 T17 cells in health and inflammation // *Nat. Commun.* – 2014. – N 5. – P. 3986.
8. Empowering gamma delta T cells with antitumor immunity by dendritic cell-based immunotherapy / H. H. Van Acker, S. Anguille, V. F. Van Tendeloo [et al.] // *Oncoimmunology*. – 2015. – N 4. – e1021538.
9. Ex vivo expanded human circulating V δ 1 gamma delta T cells exhibit favorable therapeutic potential for colon cancer / D. Wu, P. Wu, X. Wu [et al.] // *Oncoimmunology*. – 2015. – N 4. – e992749.
10. Forster M. D., Devlin M.-J. Immune checkpoint inhibition in head and neck cancer // *Frontiers in oncology*. – 2018. – Vol. 8. – Article 310.
11. Gogoi D., Chilunkar S. Targeting gamma delta T cells for cancer immunotherapy: bench to bedside // *Indian J. Med. Res.* – 2013. – Vol. 138. – P. 174–180.
12. Human $\gamma\delta$ T-cell subsets and their involvement in tumor immunity / D. Wu, P. Wu, F. Qiu [et al.] // *Cellular & Molecular Immunology*. – 2017. – N 14. – P. 245–253.
13. Immune and genomic signatures in oral (head and neck) cancer / P. Chakraborty, T. Karmakar, N. Arora [et al.] // *Heliyon*. – 2018. – N 4. – e00880.
14. Neutrophils suppress gammadelta T-cell function / F. Sabbione, M. L. Gabelloni, G. Ernst [et al.] // *Eur. J. Immunol.* – 2014. – Vol. 44. – P. 819–830.
15. Nussbaumer O., Koslowski M. The emerging role of $\gamma\delta$ T cells in cancer immunotherapy // *Immuno-Oncology Technology*. – 2019. – N 1. – P. 3–10.
16. Plasticity of $\gamma\delta$ T cells: impact on the anti-tumor response / V. Lafont, F. Sanchez, E. Laprevotte [et al.] // *Frontiers in immunology*. – 2014. – Vol. 5. – Article 622.
17. Proportions of blood-borne V δ 1⁺ and V δ 2⁺ T cells are associated with overall survival of melanoma patients treated with ipilimumab / K. Wistuba-Hamprecht, A. Martens, K. Haehnel [et al.] // *Eur. J. Cancer*. – 2016. – N 64. – P. 116–126.
18. Recasting Human V δ 1-lymphocytes in an adaptive role / M. Davey, C. Willcox, A. Baker [et al.] // *Trends in immunology*. – 2018. – Vol. 39 (6). – P. 446–459.
19. Schoenfeld J. Immunity in head and neck cancer // *Cancer Immunol. Res.* – 2015. – N 3. – P. 12–17.
20. Serre K., Silva-Santos B. Molecular mechanisms of differentiation of murine pro-inflammatory $\gamma\delta$ T cell subsets // *Frontiers in immunology*. – 2013. – Vol. 4. – Article 431.
21. Solomon B., Young R. J., Rischin D. Head and neck squamous cell carcinoma: genomics and emerging biomarkers for immunomodulatory cancer treatments // *Semin. Cancer Biol.* – 2018. – N 52. – P. 228–240.
22. Zhao Y., Niu C., Cui J. Gamma-delta ($\gamma\delta$) T cells: friend or foe in cancer development? // *Transl. Med.* – 2018. – N 16 (3). – P. 1–13.



УДК 616.211/.216–006:612.017.1

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS WITH TUMOURS OF THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES

^{1,2}D. B. Nizhegorodova, ³N. A. Morozova, ¹A. Yu. Adamovich,
¹G. I. Ivanchik, ³Zh. V. Kolyadich, ^{1,2}M. M. Zafranskaya

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education

²Sakharov' International State Environmental Institute of Belarusian State University

³Alexandrov' Republican Scientific and Practical Centre of Oncology and Medical Radiology

SUMMARY. This study describes the main structural and functional subpopulations of $\gamma\delta$ T-lymphocytes that form under conditions of antitumour immunity the effects of which can be characterized by both pro- and antitumour activity what is an immunological feature of patients with tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses and can potentially be considered as a diagnostically significant biomarker of malignancy of tumour processes.

KEY WORDS: tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses, lymphoid cells, $\gamma\delta$ T-lymphocytes, γ -interferon, interleukin-17.

Introduction

The specific nature of benign and malignant tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses is of scientific and practical interest and requires careful study. Published data indicate that malignant tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses account for 1–3% of all malignant tumours (2, 19). Number of newly detected malignant tumours of nasal cavity and paranasal sinuses in the Republic of Belarus reaches 75–85 cases a year. The peak of incidence falls in the fifth and sixth decades of life. Standardised incidence rate in the Republic of Belarus in 2018 was 0.46 per 100,000 population. More than 76% of patients have malignant tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses at stages III-IV. The one-year mortality rate in the Republic of Belarus in 2018 was 23.6% [3].

This group of diseases is described by a multifactorial aetiology, including genetic predisposition (association with HLA-B17, HLA-Bw26), environmental factors and chronic infection (Epstein–Barr virus, human herpesvirus 4, human papillomavirus type 16) [1, 19, 21].

The main problem is the lack of biomarkers/predictors of early detection of the malignant process and the resulting late diagnosis of malignant tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses, which causes poor treatment efficacy and low patient survival.

Considering that the immune system plays an important role in carcinogenesis, diagnosis and prevention of nasal and paranasal sinus cancer, and by determining tumour progression and its response to immunotherapy, understanding immunological

mechanisms will lead to improved patient stratification, prediction of disease progression and determination of optimal immunotherapy methods. For example, on the one hand, the local tumour microenvironment is characterised by changes in immune cell populations and immune checkpoints, including the interaction of CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4), PD-1 (programmed death-1), TIM-3 (T-cell immunoglobulin domain and mucin domain 3), LAG-3 (lymphocyte activation gene 3), BTLA (B and T lymphocyte attenuator) on lymphocytes with their ligands. On the other hand, the synthesis of tumour factors leads to an imbalance towards immunosuppression, contributing to the escape of tumour cells from immunological surveillance. Molecular mechanisms include: insufficient or altered expression of MHC (major histocompatibility complex) I molecules along with increased expression of antigens that induce T-cell tolerance; increased synthesis of immunosuppressive cytokines (interleukin-10 (IL-10), IL-6 and transforming growth factor (TGF β)); aberrant activation of transcription factor STAT3 and NF- κ B that mediate signal transduction from IL-6 and TGF β , respectively [10, 13]. In turn, the described molecular events form a specific subpopulation of lymphoid cells both in the systemic circulation and locally infiltrating the tumour, whose functional potential can be described by cytotoxic reactions on the one hand and contribute to an immunosuppressive state on the other.

Non-classical T lymphocytes with $\gamma\delta$ T cell antigen receptor (TCR), which are characterized by non-MHC-

restricted antigen recognition, pronounced cytotoxic potential and constitute the main protective component of the mucosal immune system, have high anti-tumour activity [16]. The heterogeneity of $\gamma\delta$ T-lymphocytes is due to the high polymorphism of $\gamma\delta$ TCR, whose variable domains are encoded by 3 major V δ genes and at least 6 V γ genes, which determines a greater potential for the formation of diverse ligand-binding sites compared to the antigen receptors of $\alpha\beta$ T and B lymphocytes. Similar to $\alpha\beta$ T lymphocytes, $\gamma\delta$ T cells are able to polarise into $\gamma\delta$ T1 cells (synthesising γ IFN and TNF α), $\gamma\delta$ T1/17 cells (synthesising γ IFN and IL-17), $\gamma\delta$ T17 cells (synthesising IL-17 only), $\gamma\delta$ T2 cells (synthesising IL-4), follicular B helper $\gamma\delta$ Tfh cells (synthesising IL-4, IL-10) and regulatory FOXP3⁺ $\gamma\delta$ Treg cells. $\gamma\delta$ T1 cells have been shown to have direct and indirect anti-tumour effects (they express the CD56⁺ phenotype and are involved in cytolytic reactions) and $\gamma\delta$ Tfh cells (they enhance B-lymphocyte maturation and antibody formation), whereas $\gamma\delta$ T17 cells, FOXP3⁺ $\gamma\delta$ Treg cells show pro-tumorigenic effects by forming immunosuppression [12, 22].

Therefore, the determination of immunological features of the course of benign and malignant tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses is a highly relevant area, which will clarify and systematise new methods of diagnosis and treatment and the sequence of their application for the prevention of complications and recurrence of the disease.

Purpose of the study

Evaluation of subpopulation composition and functional state of peripheral blood lymphocytes in patients with malignant tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses.

Study materials and methods

Study material was whole venous blood samples of 13 patients with tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses (8 male and 5 female, mean age 56.0 [42.0 ÷ 65.0] years), the main group, who were hospitalized at the Department of Head

and Neck Oncology, Alexandrov' Republican Scientific and Practical Centre of Oncology and Medical Radiology. 7 of them had malignant tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses (group 1) and 6 had benign tumours (group 2). The comparison group consisted of 13 healthy donors of similar age. The clinical and demographic parameters of the patients and healthy donors are given in table 1.

Determination of the membrane phenotype of peripheral blood lymphoid cells by flow cytometry. Two panels of monoclonal antibodies TetraCHROME, CD45-FITC/CD4-RD1/CD8-ECD/CD3-PC5 and CD45-FITC/CD56-RD1/CD19-ECD/CD3-PC5 (Beckman Coulter, USA) were used to identify major lymphoid cell populations in whole peripheral blood. The subpopulation composition of $\gamma\delta$ T-lymphocytes was identified using a panel of monoclonal antibodies DuraClone IM TCRs ($\gamma\delta$ TCR-FITC/ $\alpha\beta$ TCR-PE/HLA-DR-ECD/V δ 1TCR-PC7/CD4-APC/CD8-AF700/CD3-AF750/V δ 2TCR-PB/CD45-KrO (Beckman Coulter, USA)). Measurement results were recorded for 10,000 CD3⁺T-lymphocytes or 1,000 $\gamma\delta$ T-lymphocytes on a Cytoflex 10-channel flow cytometer (Beckman Coulter, USA).

Isolation and culturing of peripheral blood mononuclei. Peripheral blood was collected in sterile tubes with heparin, diluted 1:1 with saline, layered on Histopaque-1077 density gradient (Sigma, Germany) and centrifuged for 30 min at 1,500 rpm at 4 °C. The resulting interphase ring of peripheral blood mononuclei was collected in sterile tubes and washed twice in saline for 10 min at 1,500 rpm and 4 °C.

Peripheral blood mononuclei were cultured in complete nutrient media based on RPMI-1640 (BioWhittaker, USA), 10% fetal bovine serum (Gibco, Germany), 2 mM L-glutamine (BioWhittaker, USA), 1% antibiotic-antimycotic (Gibco, Germany), 100 IU/ml IL-2 (Fluka, Germany) in the presence or absence of 20 μ M isopentenyl pyrophosphate (IPP, Sigma, Germany).

Determination of intracellular cytokine production in peripheral blood mononuclear cultures by flow cytometry. Spontaneous and IPP-induced cytokine production by $\gamma\delta$ T-lymphocytes was assessed after

Table 1

Clinical and demographic profile of patients with nasal cavity and paranasal sinus tumours and healthy donors

Groups	Diagnosis	Qty	Gender, male/female	Age, years	Stage of disease according to TNM staging system	Duration of disease, months
Group 1	Malignant tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses	7	4/3	57.0 [47.7 ÷ 62.2]	3.0 [2.0 ÷ 4.0]	10.0 [8.5 ÷ 12.7]
Group 2	Benign tumours	6	3/3	41.0 [30.0 ÷ 61.0]	-	5.0 [3.0 ÷ 20.5]
Comparison group	Healthy donors	13	5/8	44.0 [36.0 ÷ 49.0]	-	-



3 days of cultivation of peripheral blood mononuclei. The levels of intracellular production of γ -interferon (γ IFN) and IL-17 were quantified by adding 10 ng/ml phorbol 12-myristate 13-acetate (Sigma, Germany), 1 μ g/ml Ionomycin calcium salt (Cayman Chemical, USA) and 10 μ g/ml brefeldin A (Cayman Chemical, USA) 4 hours before end of cultivation, followed by staining of peripheral blood mononuclei with monoclonal antibodies to T lymphocyte surface markers (CD3-FITC and $\gamma\delta$ TCR-PC7, Beckman Coulter, USA) and further cell fixation for 10 min with 4% paraformaldehyde solution in saline. After washing the cells by centrifugation for 5 min at 1,500 rpm, monoclonal antibodies IFN γ -PE (Beckman Coulter, USA) and IL-17-PerCP (R&D Systems, USA) were added to peripheral blood mononuclear cells. The results were counted on a Cytoflex flow cytometer for 1,000 γ T-lymphocytes.

Statistical method. Data were statistically processed using the standard Statistica 8.0 package (StatSoft Inc., USA). Median, lower and upper percentiles (25th and 75th percentiles) were used for descriptive statistics of the study groups. Significant differences between compared groups were determined using non-

parametric criteria: Mann–Whitney U-test and Wilcoxon signed-rank test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Study results

Description of the major lymphoid populations in patients with nasal cavity and paranasal sinus tumours. The quantitative composition of major and minor populations of peripheral blood lymphocytes of the patients of the study groups is shown in table 2.

The number of classical T-lymphocytes with $\alpha\beta$ T cell receptor was not statistically significantly different in patients with malignant tumours compared to that in the group of patients with benign tumours and healthy donors. The study of $\alpha\beta$ T-lymphocyte subpopulation revealed a redistribution of cells in patients in group 1: decreased relative content of CD3⁺CD4⁺ T-helper cells ($p = 0.01$) and increased pool of cytotoxic CD3⁺CD8⁺ T-lymphocytes ($p = 0.02$) in comparison with healthy donors.

At the same time, a statistically significant increase in the relative number of $\gamma\delta$ T-lymphocytes was found in patients with malignant tumours. However, the number

Table 2

Numbers of lymphoid cell subpopulations in peripheral blood of patients with tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses and the comparison group, Me (25 ÷ 75)

Lymphoid cell subpopulations	Main group			p
	Group 1 (malignant tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses)	Group 2 (benign tumours)	Comparison group	
	1	2	3	
Lymphocytes, %	29.00 (21.10 ÷ 34.00)	33.00 (27.00 ÷ 52.00)	33.00 (31.00 ÷ 44.00)	
Lymphocytes, x 10 ⁹ /л	2.17 (1.89 ÷ 3.32)	3.66 (1.86 ÷ 4.69)	2.52 (2.04 ÷ 2.81)	
CD3 ⁺ [Lph], %	74.69 (61.30 ÷ 79.99)	69.87 (65.21 ÷ 71.04)	69.12 (67.40 ÷ 76.76)	
CD3 ⁺ [Lph], x 10 ⁹ /л	1.59 (1.39 ÷ 1.85)	2.69 (1.21 ÷ 2.89)	1.88 (1.52 ÷ 2.05)	
CD4 ⁺ [CD3 ⁺], %	51.90 (48.46 ÷ 59.75)	62.73 (57.62 ÷ 68.04)	66.92 (61.00 ÷ 70.53)	$p_{1-3} = 0.010$
CD4 ⁺ [CD3 ⁺], x 10 ⁶ /л	809.35 (698.06 ÷ 1144.46)	1542.85 (826.59 ÷ 1991.72)	1258.14 (943.79 ÷ 1435.70)	
CD8 ⁺ [CD3 ⁺], %	35.50 (33.09 ÷ 43.17)	31.45 (27.22 ÷ 37.86)	30.83 (25.23 ÷ 32.79)	$p_{1-3} = 0.020$
CD8 ⁺ [CD3 ⁺], x 10 ⁶ /л	614.11 (470.74 ÷ 817.33)	650.88 (438.74 ÷ 1245.43)	503.27 (377.79 ÷ 577.15)	
$\gamma\delta$ TCR ⁺ [CD3 ⁺], %	5.91 (4.33 ÷ 7.36)	2.63 (2.36 ÷ 4.90)	3.32 (1.93 ÷ 4.70)	$p_{1-2} = 0.050$ $p_{1-3} = 0.020$
$\gamma\delta$ TCR ⁺ [CD3 ⁺], x 10 ⁶ /л	94.30 (60.40 ÷ 128.24)	78.87 (31.37 ÷ 139.96)	44.54 (28.83 ÷ 71.60)	$p_{1-3} = 0.080$
CD19 ⁺ [Lph], %	6.03 (5.44 ÷ 7.81)	9.51 (6.50 ÷ 10.75)	9.03 (7.91 ÷ 13.36)	$p_{1-3} = 0.004$
CD19 ⁺ [Lph], x 10 ⁶ /л	149.87 (94.95 ÷ 214.80)	317.66 (149.90 ÷ 387.95)	222.49 (190.51 ÷ 362.12)	$p_{1-2} = 0.070$ $p_{1-3} = 0.055$
CD56 ⁺ [Lph], %	15.35 (8.46 ÷ 22.35)	19.47 (14.25 ÷ 24.51)	15.95 (9.96 ÷ 22.57)	
CD56 ⁺ [Lph], x 10 ⁶ /л	334.01 (172.48 ÷ 525.00)	482.81 (419.84 ÷ 847.14)	392.04 (250.99 ÷ 522.08)	

of natural killer cells (NK cells, CD56⁺ lymphocytes) was not statistically significantly different in the studied groups. Besides, a statistically significant decrease of the absolute and relative amount of B cells (CD19⁺-lymphocytes) was revealed in the patients with malignant tumours in comparison with the patients in the control group, which may be a natural result of the decreased number of CD3⁺CD4⁺ T-helpers or active differentiation of CD19⁺-lymphocytes into plasma cells. The quantitative values of peripheral blood lymphocytes in patients with benign tumours were not statistically significantly different from those in the comparison group.

Thereby, patients with malignant tumours show activation of classical and non-classical T cell link of immunity with expressed cytotoxic potential, which is typical for anti-tumour immunity formation.

Given the statistically significant changes in the number of non-classical T-lymphocytes in patients with malignant and benign tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses, the subpopulation composition of $\gamma\delta$ T cells was further analysed.

Subpopulation composition of $\gamma\delta$ T-lymphocytes in patients with malignant and benign tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses and healthy donors. Publications define three structural subpopulations of $\gamma\delta$ T-lymphocytes by the expression of the TCR δ -chain: 1 – V δ 1⁺ T cells localized predominantly in gastrointestinal epithelium, skin, spleen, liver and also found in small numbers in peripheral blood (< 30%) and recognizing lipid-presenting MHC-like CD1 molecules or stress-induced molecules MICA/B, ULBP; 2 – V δ 2⁺ T cells that predominate in peripheral blood (> 70%) and are activated by phosphoantigens of microbial (HMB-PP, (E)-4-hydroxy-3-methyl-but-2-enyl pyrophosphate) or transformed (IPP) cells; 3 – V δ 3⁺ T cells that localize in the liver and gastrointestinal epithelium, express CD107a degranulation marker, are identified in patients with chronic viral infection (cytomegalovirus infection, HIV infection), B-cell leukemia and lymphoma and are the least studied [5, 12].

The original dot-plots and flow cytometry results of the subpopulation composition of $\gamma\delta$ T-lymphocytes in the patients of the study groups are shown in figure 1.

Patients with both malignant and benign tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses have a statistically significant decrease in the number of V δ 2⁺ T-lymphocytes along with an increase in the percentage of $\gamma\delta$ T cells expressing the V δ 1⁺ T cell receptor and a trend toward higher V δ 1⁺V δ 2⁺ T-lymphocytes (V δ 3⁺ T cells) in peripheral blood compared to healthy donors.

A number of authors have shown that the development of oncopathological conditions involves a structural redistribution of the subpopulation composition of $\gamma\delta$ T-lymphocytes in the circulation and tissue as a result of changes in the cytokine microenvironment [12]. Considering that the main targets of V δ 2⁺ T-lymphocyte recognition are phosphorylated antigens generated

by the mevalonate pathway and accumulated in tumour cells, as well as F1-ATPase expressed on the surface of tumour cells and stress-induced molecules (MICA and MICB, UL16-binding protein), the decrease in the number of the main $\gamma\delta$ T-lymphocyte subpopulation in peripheral blood may be the result of cell migration to tissue for effector responses.

Numerous studies indicate that V δ 2⁺T-lymphocytes have a pronounced anti-tumour potential, the ability to inhibit cell proliferation, angiogenesis, lymphangiogenesis, and increase apoptotic death of cancer cells [4, 12]. The role of V δ 1⁺T-lymphocytes in malignant tumours is still debated. In contrast to V δ 2⁺T-cell, V δ 1⁺T-lymphocytes show a more pronounced regulatory potential compared to classical regulatory $\alpha\beta$ T-lymphocytes and may participate in immunosuppression through the following mechanisms: inhibition of dendritic cell maturation and disruption of $\alpha\beta$ T-lymphocyte activation and differentiation into effector cells; synthesis of IL-17A, which initiates angiogenesis and involvement of myeloid-derived suppressor cells (MDSC); TGF β production, promoting change of epithelial phenotype into mesenchymal phenotype (epithelial-mesenchymal transition) [8, 15, 17, 18]. Because of this, malignant cancer cells avoid immunological surveillance, leading to invasion and metastasis. However, some authors demonstrate the anti-tumour effect of V δ 1⁺T-lymphocytes, whose cytolytic effect in certain tumours is much higher than that of V δ 2⁺T-lymphocytes [9]. The role of V δ 3⁺T-lymphocytes in oncopathological conditions is not practically studied, and the literature data on cytotoxic properties of V δ 3⁺ T cells are contradictory [22].

Therefore, the increase of specific content of V δ 1⁺T- and V δ 3⁺T-lymphocyte subpopulations in peripheral blood can reflect the increased activation of this cell pool on one hand and indicate an unfavorable microenvironment, which leads to an immunosuppressive state that promotes the tumor development, on the other hand.

In addition to phenotypic heterogeneity, $\gamma\delta$ T-lymphocytes are also marked by functional plasticity, which is determined by both anatomical localization and an inflammatory or tolerogenic microenvironmental signal. The cytokine profile of the $\gamma\delta$ T-lymphocyte population in the patients of the study groups was therefore further investigated.

Production of γ IFN and IL-17 $\gamma\delta$ T-lymphocytes in patients with nasal cavity and paranasal sinus tumours and healthy donors. Spontaneous and IPP-stimulated (mimicking tumour antigen stimulation) intracellular production of γ IFN and IL-17 α $\gamma\delta$ T-lymphocytes was examined in 3-day culture of peripheral blood mononuclear cells from patients with malignant and benign tumours of nasal cavity and paranasal sinuses. No statistically significant differences in spontaneous γ IFN $\gamma\delta$ T-lymphocyte production were found in patients

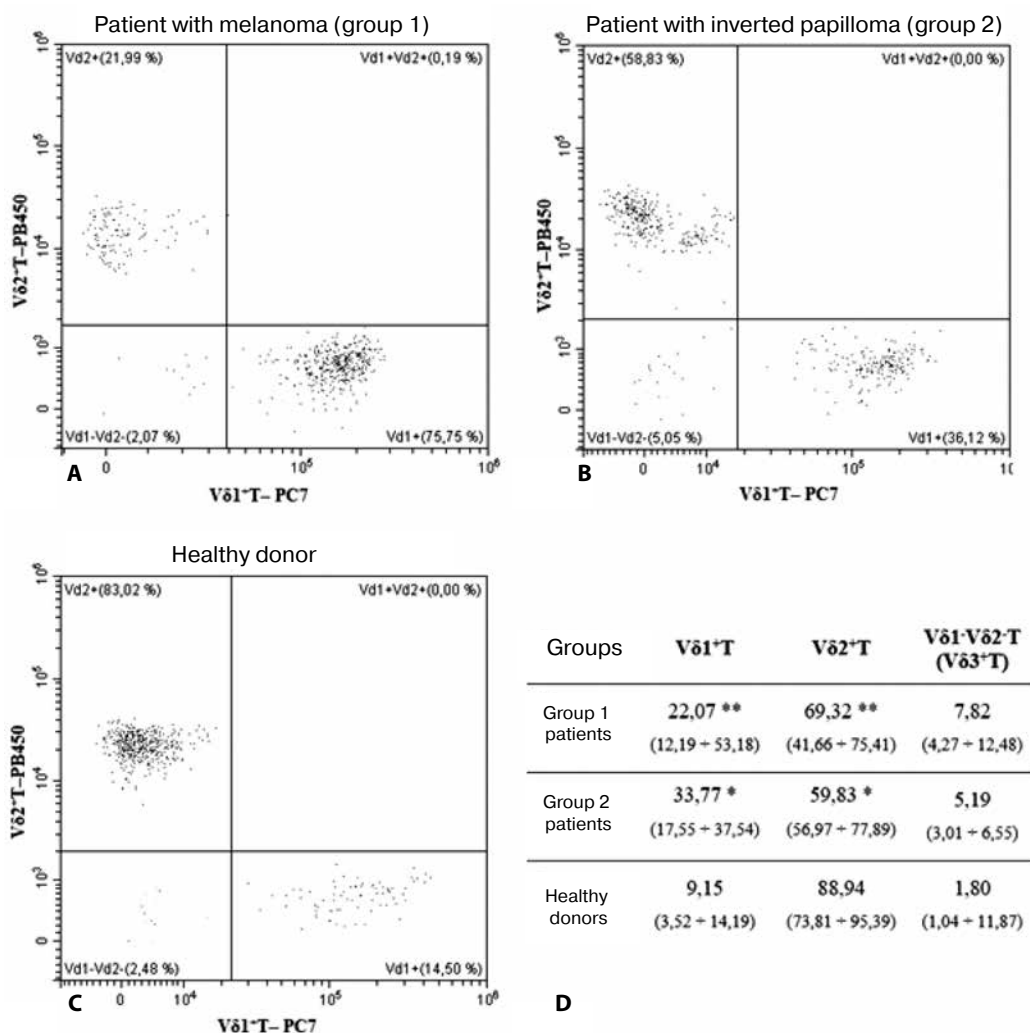


Fig. 1. Subpopulation composition of $\gamma\delta$ T-lymphocytes (%) in patients with malignant and benign tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses and healthy donors: A–C – original dot-plots of typical distribution of Vδ1⁺T- and Vδ2⁺T cells in the studied groups, D – statistical processing of quantitative distribution of $\gamma\delta$ T-lymphocyte subpopulations
 Note: * – level of statistically significant difference, $p < 0.05$, ** – level of statistically significant difference, $p < 0.01$

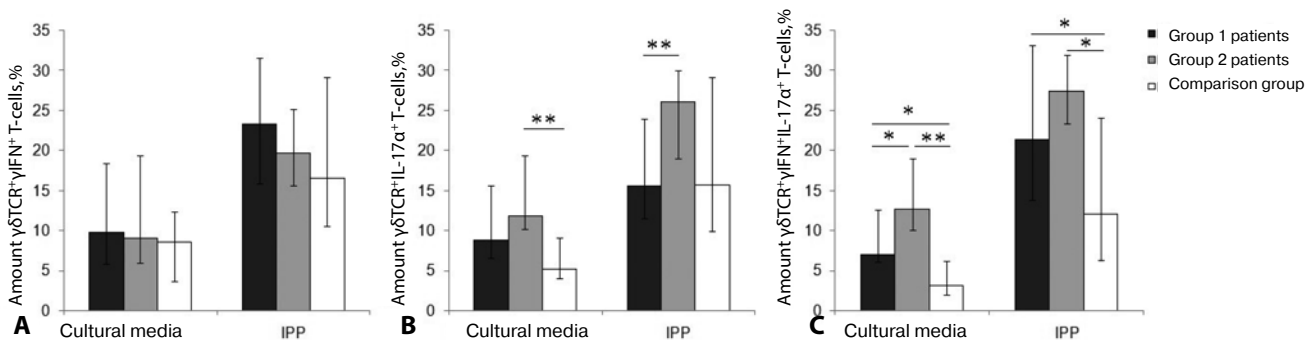


Figure 2. Spontaneous and IPP-stimulated intracellular production of γ IFN and IL-17 α by $\gamma\delta$ T-lymphocytes (%) in 3-day culture of peripheral blood mononuclear cells in patients with malignant and benign nasal cavity and paranasal sinus tumours: A – number of $\gamma\delta$ TCR⁺ γ IFN⁺ T-lymphocytes, B – number of $\gamma\delta$ TCR⁺IL-17 α ⁺ T-lymphocytes, C – number of $\gamma\delta$ TCR⁺ γ IFN⁺IL-17 α ⁺ T-lymphocytes
 Note: * – level of statistically significant difference, $p < 0.05$, ** – level of statistically significant difference, $p < 0.01$

of both groups relative to the comparison group. At the same time, both patients with malignant tumours and patients with benign tumours showed statistically significant increase in the percentage of $\gamma\delta$ T-lymphocytes spontaneously synthesising both γ IFN and IL-17 α in comparison to the control group. Moreover, the number of $\gamma\delta$ TCR $^+$ γ IFN $^+$ IL-17 α^+ T cells in Group 2 patients was statistically significantly higher than in Group 1. Besides, the patients with benign tumors demonstrated increased percentage of $\gamma\delta$ T-lymphocytes producing only IL-17 α in comparison to healthy donors and group 1 patients (fig. 2).

IPP stimulation of peripheral blood mononuclear cell culture resulted in an increase of all cytokine-synthesizing subpopulations of $\gamma\delta$ T-lymphocytes relative to unstimulated peripheral blood mononuclear cell cultures in both patient groups (except for $\gamma\delta$ TCR $^+$ IL-17 α^+ T cells in group 1 patients) and healthy donors ($p < 0.01$ not shown in the figure). The number of $\gamma\delta$ T-lymphocytes synthesizing only γ IFN or only IL-17 did not differ from the number of $\gamma\delta$ T-lymphocytes in the healthy donor group under stimulation conditions, while there was a statistically significant increase in the percentage of $\gamma\delta$ TCR $^+$ γ IFN $^+$ IL-17 α^+ T cells compared to controls, which may reflect an active change in the functional potential of $\gamma\delta$ T-lymphocytes from γ IFN-mediated anti-tumour to IL-17-mediated pro-tumorigenic.

Published literature reports that $\gamma\delta$ T-lymphocytes are involved in anti-tumour immunological surveillance through the following reactions: direct cytotoxicity involving perforins and granzymes, expression of FasL and TRAIL involved in the elimination of Fas $^+$ and TRAIL-R $^+$ tumour cells, CD16-mediated antibody-dependent cellular cytotoxicity, ability to present tumour antigens, as well as expressed rapid and early production

of cytokines γ IFN and TNF α , which enhance anti-tumour cell activity and inhibit tumour angiogenesis [11, 20, 22]. However, there have been recent publications on the pro-tumorigenic activity of $\gamma\delta$ T-lymphocytes. $\gamma\delta$ T17 cells, being the main source of IL-17 in tumour microenvironment, can promote angiogenesis through the induction of vascular endothelial growth factor (VEGF), increased myeloid-derived suppressor cell population and MDSC-mediated depletion of CD8 $^+$ T-lymphocytes [7], as well as tumour progression due to increased tumour-associated inflammation and immunosuppression including IL-10 and TGF β [6, 12]. In addition, IL-1 β and IL-17 secreted by $\gamma\delta$ T17 cells stimulate neutrophil expansion and polarization. In turn, tumour-induced neutrophils acquire the ability to suppress cytotoxic CD8 $^+$ T-lymphocytes, which promotes metastasis [14].

Conclusion

Patients with malignant tumours of the nasal cavity and paranasal sinuses show activation of classical and non-classical T cell immunity with a pronounced cytotoxic potential, which is typical for the formation of antitumor immunity. Subpopulation redistribution of $\gamma\delta$ T-lymphocytes in peripheral blood towards the increase of tissue-resident V δ 1 $^+$ T- and V δ 3 $^+$ T-lymphocytes can be a potential biomarker of disease prognosis. In addition to anti-tumour activity, $\gamma\delta$ T-lymphocytes enhance the accumulation and function of immunosuppressive cells by changing the cytokine-synthesizing phenotype from γ IFN $^+$ to IL-17 α^+ , which may promote the transformation of tumour-associated inflammatory response into immunosuppression and enable malignant tumour progression, angiogenesis, epithelial-mesenchymal transition and metastasis.

REFERENCES

1. Osobennosti proliferativnykh protsessov pri invertirovannoy papillome i rake polosti nosa i okolonosovykh pazukh [Peculiarities of Proliferative Processes in Inverted Papilloma and Cancer of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses] / I. A. Korshunova, V. I. Popadyuk, I. I. Babichenko [et al.] // Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia, Medicine series. – 2012. – N 1. – P. 88–91.
2. Popadyuk V. I., Korshunova I. A., Babichenko I. I. Diagnostika novoobrazovaniy polosti nosa i okolonosovykh pazukh [Diagnostics of Tumours of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses] // Bulletin of Otorhinolaryngology. – 2015. – N 1. – P. 72–74.
3. Statistika onkologicheskikh zabolevaniy v Respublike Belarus' (2008–2017) [Cancer Statistics in the Republic of Belarus (2008–2017)] / A. E. Okeanov, P. I. Moiseev, L. F. Levin, A. A. Evmenenko; ed. by O. G. Sukonko. – Minsk: Alexandrov' Republican Scientific and Practical Centre of Oncology and Medical Radiology, 2018. – 286 p.
4. $\gamma\delta$ T cells and tumour microenvironment: from immunosurveillance to tumour evasion / E. Presti, G. Pizzolato, A. M. Corsale [et al.] // Frontiers in immunology. – 2018. – Vol. 9. – Article 1395.
5. $\gamma\delta$ T cells in cancer immunotherapy / C. Zou, P. Zhao, Z. Xiao [et al.] // Oncotarget. – 2017. – Vol. 8 (5). – P. 8900–8909.
6. Braza M., Klein B. Anti-tumour immunotherapy with V γ 9V δ 2-T-lymphocytes: from the bench to the bedside // British Journal of Haematology. – 2013. – Vol. 160. – P. 123–132.
7. Differential developmental requirement and peripheral regulation for dermal V γ 4 and V γ 6 T17 cells in health and inflammation // Nat. Commun. – 2014. – N 5. – P. 3986.



8. Empowering gamma delta T cells with antitumour immunity by dendritic cell-based immunotherapy / H. H. Van Acker, S. Anguille, V. F. Van Tendeloo [et al.] // *Oncoimmunology*. – 2015. – N 4. – e1021538.
9. Ex vivo expanded human circulating Vdelta1 gamma delta T cells exhibit favourable therapeutic potential for colon cancer / D. Wu, P. Wu, X. Wu [et al.] // *Oncoimmunology*. – 2015. – N 4. – e992749.
10. Forster M. D., Devlin M.-J. Immune checkpoint inhibition in head and neck cancer // *Frontiers in oncology*. – 2018. – Vol. 8. – Article 310.
11. Gogoi D., Chilunkar S. Targeting gamma delta T cells for cancer immunotherapy: bench to bedside // *Indian J. Med. Res.* – 2013. – Vol. 138. – P. 174–180.
12. Human $\gamma\delta$ T-cell subsets and their involvement in tumour immunity / D. Wu, P. Wu, F. Qiu [et al.] // *Cellular & Molecular Immunology*. – 2017. – N 14. – P. 245–253.
13. Immune and genomic signatures in oral (head and neck) cancer / P. Chakraborty, T. Karmakar, N. Arora [et al.] // *Heliyon*. – 2018. – N 4. – e00880.
14. Neutrophils suppress gammadelta T-cell function / F. Sabbione, M. L. Gabelloni, G. Ernst [et al.] // *Eur. J. Immunol.* – 2014. – Vol. 44. – P. 819–830.
15. Nussbaumer O., Koslowski M. The emerging role of $\gamma\delta$ T cells in cancer immunotherapy // *Immuno-Oncology Technology*. – 2019. – N 1. – P. 3–10.
16. Plasticity of $\gamma\delta$ T cells: impact on the anti-tumour response / V. Lafont, F. Sanchez, E. Laprevotte [et al.] // *Frontiers in immunology*. – 2014. – Vol. 5. – Article 622.
17. Proportions of blood-borne V δ 1+ and V δ 2+ T cells are associated with overall survival of melanoma patients treated with ipilimumab / K. Wistuba-Hamprecht, A. Martens, K. Haehnel [et al.] // *Eur. J. Cancer*. – 2016. – N 64. – P. 116–126.
18. Recasting Human Vd1-lymphocytes in an adaptive role / M. Davey, C. Willcox, A. Baker [et al.] // *Trends in immunology*. – 2018. – Vol. 39 (6). – P. 446–459.
19. Schoenfeld J. Immunity in head and neck cancer // *Cancer Immunol. Res.* – 2015. – N 3. – P. 12–17.
20. Serre K., Silva-Santos B. Molecular mechanisms of differentiation of murine pro-inflammatory $\gamma\delta$ T cell subsets // *Frontiers in immunology*. – 2013. – Vol. 4. – Article 431.
21. Solomon B., Young R. J., Rischin D. Head and neck squamous cell carcinoma: genomics and emerging biomarkers for immunomodulatory cancer treatments // *Semin. Cancer Biol.* – 2018. – N 52. – P. 228–240.
22. Zhao Y., Niu C., Cui J. Gamma-delta ($\gamma\delta$) T cells: friend or foe in cancer development? // *Transl. Med.* – 2018. – N 16 (3). – P. 1–13.

МАЛОИНВАЗИВНОЕ УСТРАНЕНИЕ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ЛОБНЫХ И ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ СИНУСОВ

MINIMALLY INVASIVE REMOVAL OF BONE DEFECTS OF THE FRONTAL AND MAXILLARY SINUSES

М. А. Лиханова, К. А. Сиволапов

*Новокузнецкий государственный институт усовершенствования
врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» Минздрава России*

M. A. Likhanova, K. A. Sivolapov

*Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies, branch
of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
of the Ministry of Health of Russia*

РЕФЕРАТ. Представлен анализ эффективности применения различных пластических материалов для устранения дефектов стенок лобных и верхнечелюстных синусов у 64 пациентов с травматическими повреждениями верхней и средней зон лицевого скелета, приведены основные этапы протоколов хирургических вмешательств на практических примерах. Даны рекомендации по применению пластических материалов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: околоносовые синусы, восстановление костных стенок, пластические материалы.

SUMMARY. The analysis of the use of various plastic materials to eliminate defects of the frontal and maxillary sinus walls in 64 patients with traumatic injuries of the upper and middle zones of the facial skeleton is presented; the main steps of surgical intervention protocols are presented using practical examples. Recommendations on the use of plastic materials are given.

KEY WORDS: paranasal sinuses, reconstruction of the bone walls, plastic materials.

Введение

Переломы костей верхней и средней зон лицевого скелета после переломов нижней челюсти являются наиболее распространенными повреждениями лицевого скелета и составляют от 25 до 28% среди всех травматических повреждений челюстно-лицевой области [1, 3, 4].

Цель исследования

Сравнительная оценка способов устранения дефектов стенок околоносовых синусов.

Материал и методы исследования

Показаниями для восстановления стенок лобных и верхнечелюстных синусов у 64 пациентов (лобные синусы – 9 человек, верхнечелюстные – 55) были их объемные разрушения с невозможностью использовать мелкие, не связанные с надкостницей отломки в качестве аутопластического материала [2]. Для восстановления анатомической структуры и функции верхнечелюстных и лобных синусов мы использовали имплантаты из титана, никелида титана, титановой сетки толщиной 0,3–0,4 мм, размер ячеек которой равнялся 0,5 мм, также микросетки (размер ячеек – 0,1 мм, толщина – 0,1 мм). Для замещения дефектов кости лобных

синусов – титановую сетку толщиной 0,6–0,8 мм или пластины пористого никелида титана, имеющие поры диаметром 100–450 мкм с пористостью 8–95% и толщиной 1,0–1,5 мм (рис. 1).

Результаты исследования

Протокол операции при устранении дефектов стенок верхнечелюстных синусов включал в себя их ревизию, наложение соустья с нижним носовым ходом. Эндопротез, предназначенный для устранения дефекта, формировали в интраоперационном периоде. Для этого измеряли величину дефекта кости, выкраивали имплантат таким образом, чтобы он перекрывал дефект кости на 0,5 см. Далее ему придавали конфигурацию, соответствующую архитектонике замещаемой области. Фиксация эндопротеза осуществлялась скобами из никелида титана П- или Т-образной формы к неразрушенным или стабильно фиксированным костям нижнего края глазницы (рис. 2).

Для замещения дефектов лобных синусов, не превышающих площади 2 см², мы использовали титановую сетку. Металлоимплантаты из пористого никелида титана или титановых пластин применяли при костных дефектах более 2 см². Размеры и форма этих эндопротезов согласовывалась

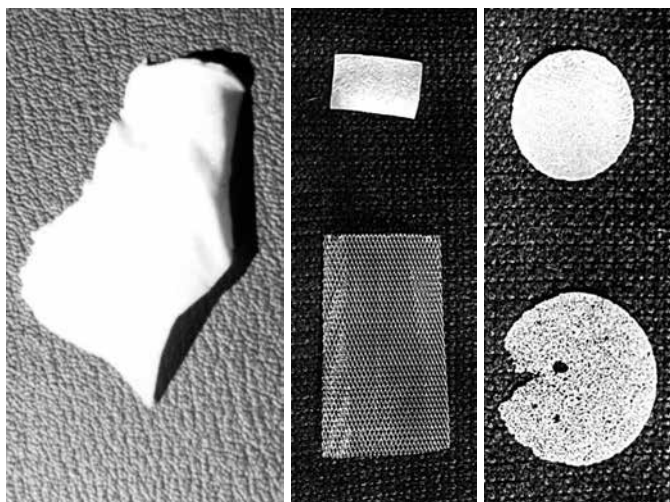


Рис. 1. Виды пластических материалов

с данными лучевого и клинического исследований. Во время оперативного вмешательства проводилась коррекция металлоимплантата для придания ему необходимых конфигурации и размеров. Закрепляли сетчатые или пористые эндопротезы минискобами Т- или П-образной формы, для чего по краям имплантата заранее готовили необходимое количество отверстий соосно с отверстиями в неповрежденных краях костной раны.

С целью иллюстрации устранения посттравматического дефекта передней стенки лобного синуса и верхнего края глазницы приводим клинический пример пациента Ч., госпитализированного по поводу ушибленной раны лба, дефекта верхнего края глазницы, передней стенки лобного синуса справа, сотрясения головного мозга.

При поступлении пациент жаловался на головные боли, головокружение, боли в области лба, кровотечение из раны. На обзорной рентгенограмме костей лицевого скелета в проекции придаточных пазух носа определяется костный дефект передней стенки лобного синуса и верхнего края глазницы размером 5 x 4 см без нарушения целостности верхней стенки глазницы (рис. 3).

На второй день после госпитализации во время оперативного вмешательства под общим обезболиванием через имеющуюся рану проведена ревизия лобного синуса. Из него удалены мелкие костные отломки, сгустки крови, инородные включения. Санирующий этап операции завершен формированием внутриносового канала и послеоперационным его дренированием. В интраоперационном периоде из пластины пористого никелида титана толщиной 1,5 мм изготовлен эндопротез, соответствующий размерам и форме костного дефекта верхнего края глазницы и передней стенки лобного синуса, и фиксирован скобами из нитинола к неразрушенным краям лобной кости.

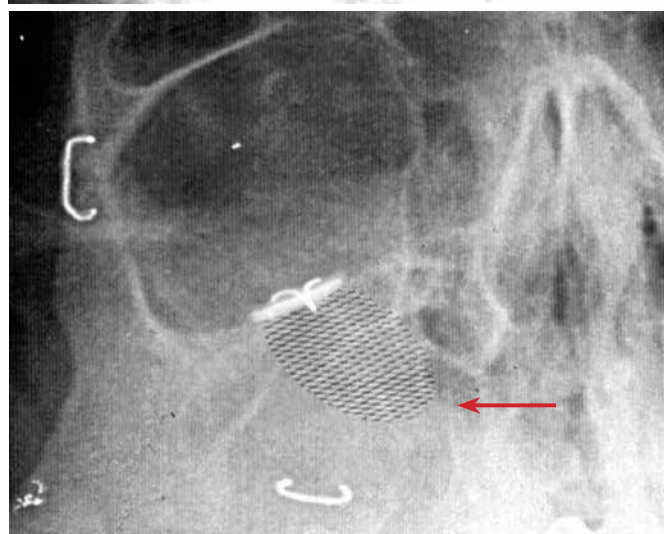


Рис. 2. Остеосинтез скуловой кости и устранение дефекта передней и верхней стенок верхнечелюстного синуса



Рис. 3. Дефект правой надбровной дуги и лобного синуса

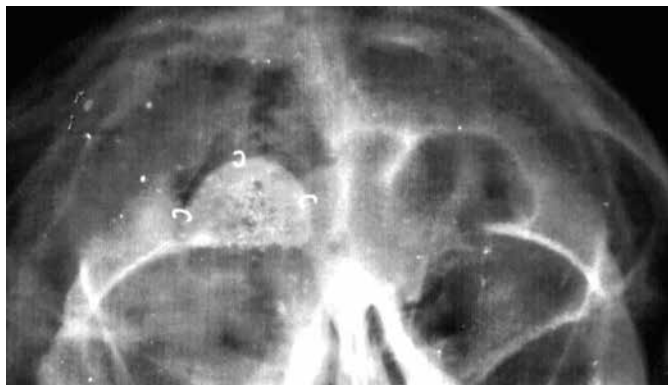


Рис. 4. Замещение костного дефекта лобной кости

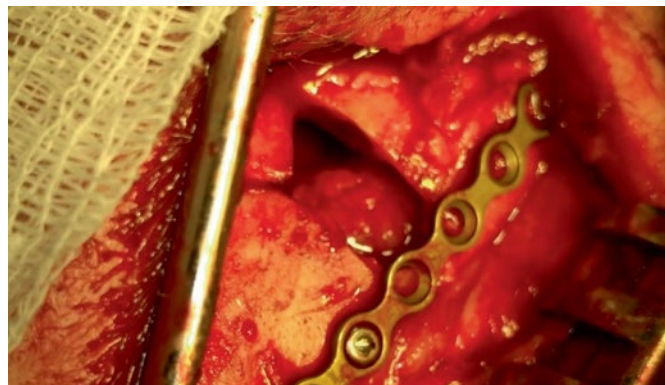


Рис. 5. Перелом передней и нижней стенок лобного синуса с пролабированием клетчатки глазницы в синус

Послеоперационный период протекал без осложнений (рис. 4).

Пострадавший осмотрен через 1, 6 и 12 месяцев. Функция лобной пазухи не нарушена. Положение глазного яблока анатомическое, его движение в полном объеме.

В другом случае при имеющемся переломе передней и нижней стенок лобного синуса произошло смещение в него окологлазничной клетчатки, что впоследствии грозило возникновением прогрессирующего экзофтальма (рис. 5).

Во время операции проведена мобилизация клетчатки в полость глазницы, дефект нижней стенки лобного синуса устранен силиконовым эндопротезом (рис. 6).

Фрагменты костей передней стенки лобного синуса фиксированы титановыми пластинами (рис. 7).

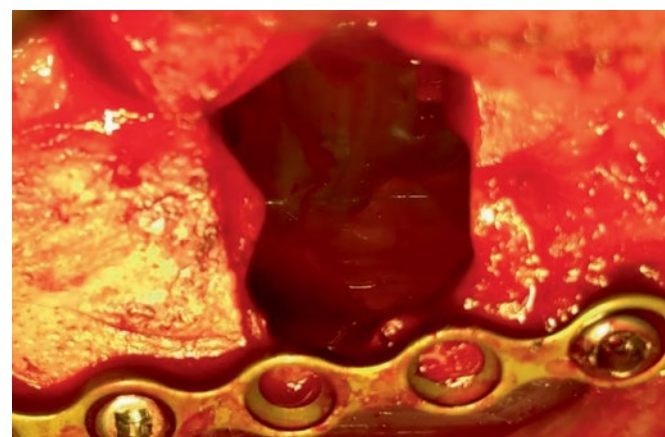


Рис. 6. Устранение дефекта нижней стенки лобного синуса силиконовым эндопротезом

Обсуждение и заключение

Используя для устранения костных дефектов стенок верхнечелюстных и лобных синусов эндопротезов из пористого никелида титана и титановой сетки, нам удалось в 95% случаев (59 человек) добиться благоприятных эстетических и функциональных исходов лечения.

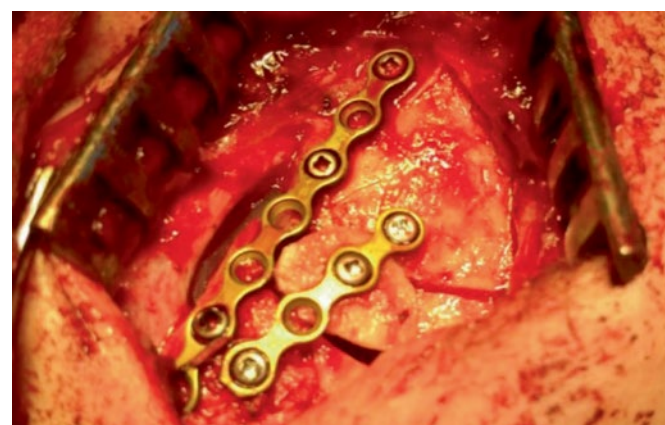


Рис. 7. Остеосинтез оскольчатого перелома передней стенки лобного синуса

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельченко В. А., Рыбальченко Г. Н., Баранюк И. С. Клинико-анатомическое обоснование использования трансантрального оперативного доступа при переломах нижней стенки глазницы. Часть II // Стоматология. – 2014. – № 3. – С. 23–27.
2. Применение расщепленных нижнечелюстных аутотрансплантатов для реконструкции стенок глазницы / А. С. Караян, Е. С. Кудинова, Д. Н. Ляшев [и др.] // Стоматология. – 2010. – № 3. – С. 34–38.
3. Сиволапов К. А. Переломы костей средней зоны лица и их лечение // Стоматология. – 2012. – С. 31–32.
4. VandeGriend Z. P., Hashemi A., Shkoukani M. Changing trends in adult facial trauma epidemiology // J. Craniofac. Surg. – 2015. – Vol. 26, N 1. – P. 108–112.



УДК 616.216.1/2-089.8

MINIMALLY INVASIVE REMOVAL OF BONE DEFECTS OF THE FRONTAL AND MAXILLARY SINUSES

M. A. Likhanova, K. A. Sivolapov

*Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies, branch of Russian Medical Academy
of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia*

SUMMARY. The analysis of the use of various plastic materials to eliminate defects of the frontal and maxillary sinus walls in 64 patients with traumatic injuries of the upper and middle zones of the facial skeleton is presented; the main steps of surgical intervention protocols are presented using practical examples. Recommendations on the use of plastic materials are given.

KEY WORDS: paranasal sinuses, reconstruction of the bone walls, plastic materials.

Introduction

Fractures of the upper and middle facial skeleton are the most common injuries of the facial skeleton after mandibular fractures and account for 25 to 28% of all traumatic injuries of the maxillofacial region [1, 3, 4].

Purpose of the study

Comparative assessment of methods of removing perinasal sinus wall defects.

Study material and methods

The indications for reconstruction of the frontal and maxillary sinus walls in 64 patients (frontal sinuses in 9 and maxillary sinuses in 55 patients) were their volumetric fractures with the inability to use small fragments not bound to the periosteum as autoplasmic material [2]. We reconstructed the anatomical structure and function of the maxillary and frontal sinuses with implants made of titanium, titanium nickelide, titanium mesh 0.3–0.4 mm thick with a cell size of 0.5 mm and micro mesh (cell size was 0.1 mm, thickness was 0.1 mm). We replaced bone defects in the frontal sinuses with 0.6–0.8 mm thick titanium mesh or porous titanium nickelide plates with a pore diameter of 100–450 μm , porosity of 8–95% and thickness of 1.0–1.5 mm (fig. 1).

Study results

Surgery for the removal of defects in the maxillary sinus walls included their revision and the application of a fistula to the inferior meatus. An endoprosthesis to remove the defect was formed in the intraoperative

period. For this purpose, the size of the bone defect was measured and the implant was cut out so that it overlapped the bone defect by 0.5 cm. It was then configured according to the architectonics of the area to be replaced. Endoprosthesis was fixed with titanium nickelide U- or T-shaped staples to the undestroyed or stably fixed bones of the orbital lower edge (fig. 2).

We used a titanium mesh to reconstruct frontal sinus defects not exceeding an area of 2 cm². Metal implants made of porous titanium nickelide or titanium plates were used for bone defects larger than 2 cm². The size and shape of these endoprostheses were

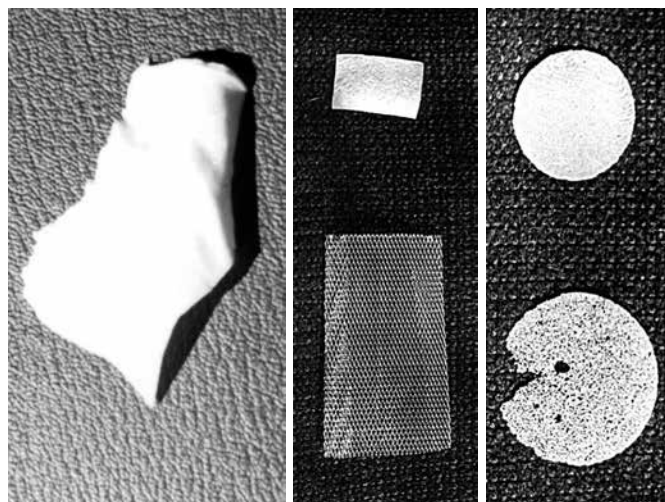


Fig. 1. Types of plastic materials

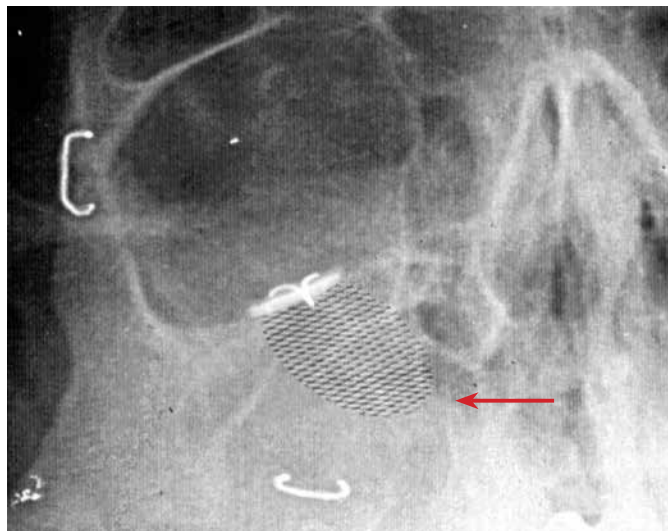
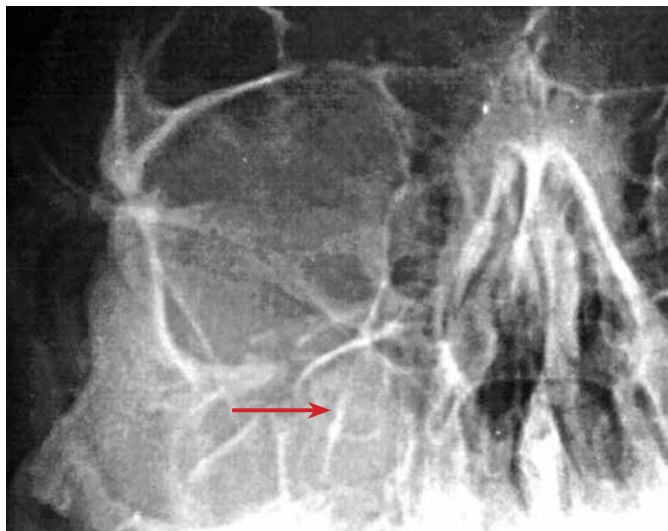


Fig. 2. Osteosynthesis of the zygomatic bone and removal of the anterior and superior maxillary sinus defect



Fig. 3. Defect of the right brow ridge and frontal sinus



Fig. 4. Frontal bone defect reconstruction

coordinated with the radiological and clinical findings. During surgery, the metal implant was corrected to give it the required configuration and size. Mesh or porous endoprostheses were fixed with T- or U-shaped staples, for which the required number of holes were prepared in advance coaxially with the holes in the undamaged bone wound edges.

To illustrate the removal of the post-traumatic defect of the anterior wall of the frontal sinus and the upper edge of the orbit, here is a clinical example of a patient C., who was admitted for a contusion of the forehead, defect of the upper edge of the orbit, anterior wall of the right frontal sinus and concussion.

On admission, the patient complained of headaches, dizziness, pain in the forehead and wound bleeding. The observational X-ray of the facial skeleton bones in the projection of the accessory sinuses revealed a 5 x 4 cm bone defect in the anterior wall of the frontal sinus and the upper edge of the orbit with no damage to the upper wall of the orbit (fig. 3).

The second day after admission, the frontal sinus was revised during surgery under general anaesthesia through the existing wound. Small bone fragments, blood clots and foreign particles were removed. The sanitary phase of the operation was completed with the formation of an intranasal canal and its postoperative drainage. During the intraoperative period, a 1.5 mm thick porous titanium nickelide plate was used to make an endoprosthesis corresponding to the size and shape of the bone defect of the upper edge of the orbit and the anterior wall of the frontal sinus and was fixed to the undamaged edges of the frontal bone with nitinol staples. The postoperative period had no complications (fig. 4).

The patient was examined after 1, 6 and 12 months. The function of the frontal sinus was intact. The position of the eyeball is anatomical, its movement is full.

In another case, the existing fracture of the anterior and inferior walls of the frontal sinus involved displacement of the periorbital tissue into it, which

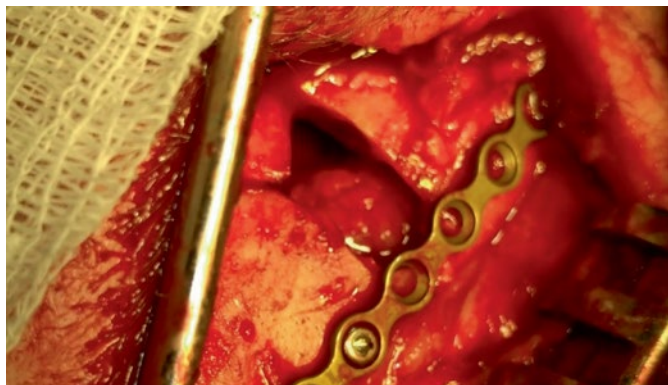


Fig. 5. Fracture of the anterior and inferior walls of the frontal sinus with the orbital cage prolapsing into the sinus

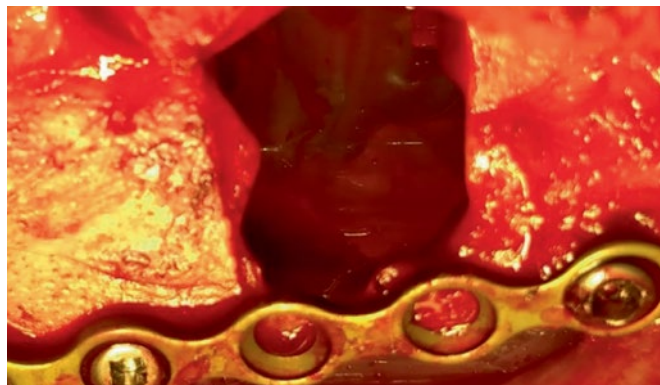


Fig. 6. Removal of the defect of the inferior frontal sinus wall with a silicone endoprosthesis

subsequently threatened to result in progressive enophthalmos (fig. 5).

During surgery, fat was mobilised into the orbital cavity and the defect of the inferior wall of the frontal sinus was removed with a silicone endoprosthesis (fig. 6).

Bone fragments of the anterior frontal sinus wall fixed with titanium plates (fig. 7).

Discussion and conclusion

Using porous titanium nickelide and titanium mesh endoprostheses to remove bone defects in the walls of the maxillary and frontal sinuses, we achieved favourable aesthetic and functional treatment outcomes in 95% of cases (59 patients).

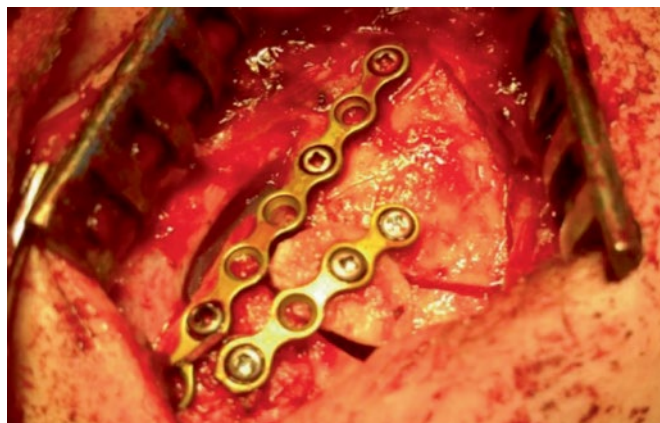


Fig. 7. Osteosynthesis of a comminuted fracture of the anterior wall of the frontal sinus

REFERENCES

1. Belchenko V. A., Rybalchenko G. N., Baranyuk I. S. Kliniko-anatomicheskoye obosnovaniye ispol'zovaniya transantral'nogo operativnogo dostupa pri perelomakh nizhney stenki glaznitsy. Chast' II [Clinical and Anatomical Justification of Transantral Operative Access for Fractures of the Lower Orbital Wall. Part II] // Dentistry. – 2014. – N 3. – P. 23–27.
2. Primeneniye rasshcheplennykh nizhnechelyustnykh autotransplantatov dlya rekonstruktsii stenok glaznitsy [Application of Split Mandibular Autografts for Reconstruction of the Orbital Walls] / A. S. Karajan, E. S. Kudinova, D. N. Lyashev [et al.] // Dentistry. – 2010. – N 3. – P. 34–38.
3. Sivolapov K. A. Perelomy kostey sredney zony litsa i ikh lecheniye [Fractures of the Midface Bones and Their Treatment] // Dentistry. – 2012. – P. 31-32.
4. VandeGriend Z. P., Hashemi A., Shkoukani M. Changing trends in adult facial trauma epidemiology // J. Craniofac. Surg. – 2015. – Vol. 26, N 1. – P. 108–112.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НИЗКОЧАСТОТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF LOW-FREQUENCY ULTRASOUND AND CONVENTIONAL TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

А. И. Извин

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России

РЕФЕРАТ. В России, как и в большинстве развитых стран мира, аллергический ринит является распространенным заболеванием. За последние 20 лет он возрос в 4–6 раз, и его пик приходится на молодой и трудоспособный возраст. В статье приводится сравнительная оценка эффективности применения 0,05%-ного раствора будесонида при аллергическом рините посредством низкочастотной ультразвуковой терапии в сочетании с иммуномодуляторами и традиционным методом лечения. Установлено, что комбинированная терапия, включающая применение топических глюкокортикостероидов путем ультрафонофореза, иммуномодулятора и антигистаминных препаратов, позволяет эффективно и в короткие сроки (в течение 14 дней) добиться регресса клинических проявлений заболевания. При использовании топических кортикостероидов, как с помощью низкочастотного ультразвука, так и традиционно, системного гормонального действия не наблюдалось.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аллергия, аллергический ринит, низкочастотная ультразвуковая терапия, иммуномодуляторы, антигистаминные препараты.

Актуальность

Аллергический ринит (АР) является одним из самых распространенных заболеваний в мире, заболеваемость которым и в настоящее время не имеет отчетливой тенденции к снижению [5]. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в России, свидетельствуют о том, что заболеваемость АР за последние 20 лет выросла в 4–6 раз, и пик ее приходится на молодой и трудоспособный возраст [1, 3, 6, 7, 12, 13], что подчеркивает не только медицинскую, но и социальную проблему данной патологии.

Цель исследования

Изучение возможности применения низкочастотной ультразвуковой терапии в лечении различных форм АР.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением и лечением находилось 52 человека с персистирующей формой АР в возраст-

A. I. Izvin

Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia

SUMMARY. In Russia, as in most developed countries of the world, allergic rhinitis is a common disease. Over the past 20 years, it has increased 4–6 times, and its peak falls on a young and able-bodied age. The article provides a comparative assessment of the effectiveness of the use of a 0.05% solution of budesonide for allergic rhinitis through low-frequency ultrasound therapy in combination with immunomodulators and the traditional treatment method. It has been established that combination therapy, including the use of topical corticosteroids by ultraphonophoresis, immunomodulator and antihistamines, allows effective and short-term (during 14 days) regression of the clinical manifestations of the disease. No systemic hormonal effects were observed with the use of topical corticosteroids administered either with low-frequency ultrasound or conventionally.

KEY WORDS: allergy, allergic rhinitis, low-frequency ultrasound therapy, immunomodulators, antihistamines.

те от 18 до 50 лет. Средний возраст составлял $37,4 \pm 3,1$ года, из них женщин было 28 (53,8%) и 24 (46,2%) мужчин (табл. 1).

У всех наблюдаемых пациентов изучался анамнез заболевания (табл. 2), проводился рутинный осмотр лор-органов с исследованием полости носа под микроскопом LEICA-14, КТ околоносовых пазух (ОНП), исследование мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки перегородки носа (ПН) (сахариновая проба), цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки ПН [2], общий клинический анализ крови (ОАК), содержание SIgA и SIgE в сравнении с практически здоровыми лицами (ПЗЛ). Обследование групп проводили в период до лечения и на 14-е сутки после проведенной терапии. Пациенты были распределены на две группы: основная и контрольная.

Контрольной группе больных интраназально применяли Тафен-назаль (традиционный метод лечения)



Таблица 1

Возрастная структура пациентов с аллергическим ринитом

Возрастные группы	Мужчины (n = 24)		Женщины (n = 28)	
	абс.	в %	абс.	в %
18–30	14	58,4	16	57,1
31–40	8	33,3	10	35,8
41–50	2	8,3	2	7,1

Таблица 2

Структура жалоб пациентов наблюдаемых групп

Жалобы	Основная группа (n = 28)	Контрольная группа (n = 24)
Затруднение носового дыхания	28 (100%)	24 (100%)
Водянистые, слизистые выделения из носа, стекание слизи по задней стенке глотки	28 (100%)	24 (100%)
Нарушение обоняния	21 (75,0%)	19 (79,0%)
Зуд в полости носа	11 (39,2%)	9 (37,5%)
Чиханье	10 (35,7%)	8 (33,3%)
Повышенная утомляемость	28 (100%)	24 (100%)
Головная боль	22 (78,5%)	20 (83,3%)
Нарушение сна	28 (100%)	24 (100%)

и антигистаминный препарат Зертек по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 10 дней. В основной группе использовали 0,05%-ный раствор будесонида посредством низкочастотной ультразвуковой (НУЗ) терапии на аппарате «Тонзиллор-ММ» [7, 8, 9] завода-изготовителя ООО «НПП «Метромед» (Омск). Препарат готовили *ex tempore* (к 1 мл исходного препарата добавляли 2 мл стерильного физиологического раствора, средняя суточная доза составляла 166 мкг для одного пациента), а также использовали иммуномодулятор Полиоксидоний® (НПО Петровакс Фарм, Россия) в дозе 12 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки курсом 10 дней.

Методика лечения заключалась в следующем: рабочую часть волновода-распылителя вводили в полость носа, затем включали предварительно настроенный в резонанс при частоте 25–27 кГц генератор ультразвука и локально обрабатывали струей ионизированного 0,05%-ного раствора будесонида патологически измененные зоны полости носа под постоянным контролем в непрерывном режиме по 10 секунд для каждой половины носа ежедневно в течение 14 дней. Выбор данного препарата был обусловлен его достаточным профилем безопасности. Именно данный препарат из всех ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) имеет наиболее благоприятный терапевтический индекс, что связано с его высоким сродством с ГКС-рецепторами и низ-

кой системной биоактивностью. Полиоксидоний® наряду с иммуномодулирующим действием обладает выраженной антитоксической активностью, которая не является результатом стимуляции иммунных механизмов, а определяется высокомолекулярной природой препарата, его выраженными адсорбционными свойствами. Помимо того, данный препарат повышает устойчивость клеток к цитотоксическому действию, снижает токсичность лекарственных препаратов и химических веществ [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика изменений в структуре жалоб свидетельствует, что на 14-е сутки с момента начала лечения затруднение носового дыхания в основной группе зарегистрировано только у 12 (42,8%) пациентов, тогда как в контрольной – у 19 (79,1%) (табл. 3).

Слизистые выделения из носа и стекание слизи по задней стенке глотки в основной группе сохранялись меньше, чем у половины пациентов, а в контрольной эта жалоба отмечена у 18 (75,0%) случаев. У подавляющего большинства пациентов обеих групп жалобы на снижение обоняния, зуд в полости носа и чиханье уменьшились. Нарушение сна сохранялось лишь у 8 (28,5%) больных из основной группы, тогда как в контрольной данный симптом определялся в половине случаев наблюдений. Изучение клеточного состава мазков-отпечатков со слизистой

Таблица 3
Структура жалоб пациентов после проведенного лечения

Жалобы	Основная группа (n = 28)	Контрольная группа (n = 24)
Затруднение носового дыхания	12 (42,8%)*	19 (79,2%)
Водянистые, слизистые выделения из носа, стекание слизи по задней стенке глотки	11 (39,2%)*	18 (75,0%)
Нарушение обоняния	9 (32,1%)*	11 (45,8%)
Зуд в полости носа	11 (39,2%)*	9 (37,5%)
Чиханье	–	2 (8,3%)
Повышенная утомляемость	8 (28,7%)*	12 (50,0%)
Головная боль	7 (25,0%)*	10 (41,7%)
Нарушение сна	8 (28,5%)*	10 (41,7%)

Примечание. * – достоверность различий в сравнении с контрольной группой (* p < 0,05).

Таблица 4
Клеточный состав полости носа у наблюдаемых пациентов до и после лечения

Показатели	Основная группа (n = 28) до лечения	Контрольная группа (n = 24) до лечения	Основная группа (n = 28) после лечения	Контрольная группа (n = 24) после лечения
Эозинофилы, %	57,2 ± 2,16***	56,4 ± 2,12***	17,4 ± 1,17**	31,61 ± 1,32***
Нейтрофилы, %	34,1 ± 1,14**	35,34 ± 1,35**	23,45 ± 2,16*	23,31 ± 1,17*
Лимфоциты, %	2,56 ± 0,16	2,35 ± 0,18	2,32 ± 0,12	2,43 ± 0,12
Эпителий, %	19,32 ± 2,19	18,42 ± 2,15**	13,67 ± 2,16*	12,72 ± 2,34
СПД эпителия	0,58 ± 0,04**	0,54 ± 0,04**	0,39 ± 0,02*	0,36 ± 0,01**
Фагоцитарная активность нейтрофилов	16,24 ± 2,8**	15,9 ± 2,7**	32,4 ± 0,001**	37,1 ± 0,01**
Показатель незавершенного фагоцитоза	17,56 ± 2,21*	17,2 ± 2,5*	21,6 ± 2,01*	24,5 ± 2,11*

Примечание. * – обозначение достоверности различий изучаемых показателей с группами до и после лечения (* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001).

Таблица 5
Показатели местного иммунитета у пациентов с аллергическим ринитом до и после лечения

Показатели	ПЗЛ (n = 28)	Пациенты АР (n = 52) до лечения	Основная группа (n = 28) после лечения	Контрольная группа (n = 24) после лечения
IgA, г/л	0,86 ± 0,10	0,30 ± 0,01**	0,74 ± 0,05**	0,45 ± 0,01
IgE, мМЕ/мл	0,81 ± 0,01	1,95 ± 0,02***	1,11 ± 0,02*	1,47 ± 0,01

Примечание. * – обозначение достоверности различий изучаемых показателей с группой ПЗЛ, пациентами до и после лечения (* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001).



оболочки полости носа, исследованный как до лечения, так и после лечения (табл. 4), показало, что до лечения у больных обеих групп наблюдается выраженное повышение всех клеток с преобладанием эозинофилов, относительное снижение количества лимфоцитов с одновременным увеличением количества нейтрофилов.

Отмечается достоверное ($p < 0,01$) увеличение различных клеток эпителия, прослеживается повышенная деструкция клеток мерцательного эпителия слизистой оболочки ПН, достоверно ($p < 0,01$) снижаются показатели функциональной активности нейтрофилов и способность к завершению фагоцитоза. При цитологическом исследовании носовой слизи после лечения у пациентов обеих групп наблюдается снижение количества эозинофилов, однако в основной группе оно имеет более значимые различия ($p < 0,05$). Произошло достоверное снижение количества нейтрофилов в наблюдаемых группах, а также достоверное ($p < 0,01$) повышение фагоцитарной активности нейтрофилов в этих группах, но в большей степени в основной – до $32,4 \pm 0,001$ вместо $16,24 \pm 2,8$ до лечения. В то же время показатели незавершенного фагоцитоза остаются сниженными в обеих группах, хотя в основной он достоверно выше по сравнению с контрольной. Показатели

местного иммунитета (табл. 5) после проведенной терапии в основной группе свидетельствуют, что достоверно ($p < 0,01$) увеличился уровень секреторного IgA по сравнению с показателями до лечения и отмечается уменьшение ($p < 0,05$) уровня IgE в носовом секрете.

Эти показатели достигали значений ПЗЛ, в то время как в контрольной группе наблюдается лишь тенденция к увеличению IgA и снижению уровня IgE в носовом секрете. Показатели ОАК до лечения в группах характеризовались лишь в абсолютном увеличении количества эозинофилов (более 5%). После лечения в основной группе процентное содержание эозинофилов достигло физиологических норм у 81,4%, а в контрольной – у 75,0%.

Выводы

Сравнительный анализ лечения персистирующей формы АР показал, что комбинированная терапия, включающая применение топических глюкокортикоидов путем НУЗ-терапии, иммуномодуляторов и антигистаминных препаратов позволяет эффективно и в короткие сроки (в течение 14 дней) добиться регресса клинических проявлений заболевания и длительной ремиссии. При применении топических ГКС, вводимых с помощью низкочастотного ультразвука, системного влияния не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абалевич М. М. Диагностика и лечение аллергического ринита. – Н. Новгород: НГМА, 2003. – 38 с.
2. Азнабаева Л. Ф., Арефьева Н. А. Методологические подходы к исследованию местного иммунитета слизистых оболочек носо- и ротоглотки при стандартизации методов лабораторной диагностики заболеваний верхних дыхательных путей // Российская оториноларингология. – 2007. – Прил. – С. 10–15.
3. Аллергология: рук-во для врачей / под ред. акад. РАН Р. М. Хаитова. – М., 2013. – 495 с.
4. Гаджимерзаев Г. А., Гамзатова Н. Н., Гаджимерзаева Р. Г. Лечение и профилактика аллергического ринита. – Махачкала, 2004. – 231 с.
5. Гущин И. С., Ильина Н. И., Польшнер С. А. Аллергический ринит: пособие для врачей / ГНЦ «Институт иммунологии» МЗ РФ, РААКИ. – М., 2002. – 68 с.
6. Извин А. И., Федорова Ю. В., Керимов А. А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Методические рекомендации. – Тюмень: «Академия», 2005. – 29 с.
7. Лопатин А. С. Персистирующий аллергический ринит // Consilium medicum. – 2002. – № 9. – С. 455–461.
8. Педдер В. В., Овчинников Ю. М., Хрусталева Е. В. Озон/NO – ультразвуковые технологии: методические рекомендации. – Омск: Издательский центр КАН, 2017. – 39 с.
9. Современные аспекты диагностики и лечения аллергического ринита / В. А. Ревякина, Л. Л. Виленчик, О. Ф. Лукина [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2007. – № 5. – С. 36–46.
10. Янаева Х. А., Мачарадзе Д. Ш., Авилон К. К. Сезонный аллергический ринит: локальные особенности // Лечащий врач. – 2018. – № 3. – С. 73–77.
11. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen / J. Bousquet, N. Khaltaev, A. A. Cruz [et al.] // European Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2008. – Vol. 63. – Suppl. 86. – P. 8–160.
12. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR / A. M. Vignola, M. Humbert, J. Bousquet [et al.] // Allergy. – 2004. – Vol. 59 (7). – P. 709–717.
13. Jones N. Allergic rhinitis: aetiology, predisposing and risk factor // Rhinology. – 2004. – Vol. 42 (2). – P. 49–56.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF LOW-FREQUENCY ULTRASOUND AND CONVENTIONAL TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

A. I. Izvin

Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia

SUMMARY. In Russia, as in most developed countries of the world, allergic rhinitis is a common disease. Over the past 20 years, it has increased 4–6 times, and its peak falls on a young and able-bodied age. The article provides a comparative assessment of the effectiveness of the use of a 0.05% solution of budesonide for allergic rhinitis through low-frequency ultrasound therapy in combination with immunomodulators and the traditional treatment method. It has been established that combination therapy, including the use of topical corticosteroids by ultraphonophoresis, immunomodulator and antihistamines, allows effective and short-term (during 14 days) regression of the clinical manifestations of the disease. No systemic hormonal effects were observed with the use of topical corticosteroids administered either with low-frequency ultrasound or conventionally.

KEY WORDS: allergy, allergic rhinitis, low-frequency ultrasound therapy, immunomodulators, antihistamines.

Relevance

Allergic rhinitis is one of the most common diseases in the world, the incidence of which still has no clear downward trend [5]. Epidemiological studies in Russia showed that incidence of allergic rhinitis increased 4–6 times during last 20 years and its peak falls at young and employable age [1, 3, 6, 7, 12, 13], which emphasizes not only medical but also social problem of this disease.

Purpose of the study

Study of the use of low-frequency ultrasound therapy in the treatment of various forms of allergic rhinitis.

Study materials and methods

There were 52 people with persistent allergic rhinitis between 18 and 50 years of age under observation and treatment. The mean age was 37.4 ± 3.1 years, 28 (53.8%) were women and 24 (46.2%) were men (table 1).

All patients were examined for their medical history (table 2); routine ENT examination with the study of the nasal cavity under a LEICA-14 microscope, CT scan of the paranasal sinuses, examination of ciliary clearance of nasal septal mucosa (saccharin test), cytological examination of nasal septal mucosa imprint smears [2], complete blood count, SIgA and SIgE content compared with apparently healthy humans were performed. The groups were examined before

treatment and on the 14th day after the treatment. The patients were divided into two groups: a main group and a control group.

The control group of patients received intranasal application of Tafen Nasal (conventional method of treatment) and antihistamine Zyrtec 1 tablet once a day for 10 days. The main group was treated with 0.05% budesonide solution by low-frequency ultrasound therapy on Tonsillor-MM apparatus [7, 8, 9] manufactured by Metromed Research and Production Company LLC (Omsk). The substance was prepared ex tempore (2 ml of sterile saline solution was added to 1 ml of the initial product, the average daily dose was 166 μg for one patient), and the immunomodulator Polyoxidonium® (NPO Petrovax Pharm LLC, Russia) was used in a dose of 12 mg, 1 tablet once a day for a course of 10 days.

The method of treatment was as follows: the applied part of the waveguide-sprayer was introduced into the nasal cavity, then an ultrasound generator pre-set to resonance at a frequency of 25–27 kHz was turned on, and pathologically changed areas of the nasal cavity were treated locally with a jet of ionized 0.05% budesonide solution under constant control in a continuous mode for 10 seconds for each half of the nose daily for 14 days. This drug was chosen because of its sufficient safety profile. This is the drug



Table 1

Age structure of patients with allergic rhinitis

Age groups	Men (n = 24)		Women (n = 28)	
	abs.	%	abs.	%
18–30	14	58.4	16	57.1
31–40	8	33.3	10	35.8
41–50	2	8.3	2	7.1

Table 2

Structure of complaints in the groups observed

Complaints	Main group (n = 28)	Control group (n = 24)
Nasal breathing difficulty	28 (100%)	24 (100%)
Watery, mucous nasal discharge, post-nasal drip	28 (100%)	24 (100%)
Anosmia	21 (75.0%)	19 (79.0%)
Tickle in nose	11 (39.2%)	9 (37.5%)
Sneezing	10 (35.7%)	8 (33.3%)
Undue fatigue	28 (100%)	24 (100%)
Headache	22 (78.5%)	20 (83.3%)
Sleep disorder	28 (100%)	24 (100%)

that has the most favourable therapeutic index of all inhaled corticosteroids due to its high affinity with glucocorticoid receptors and low systemic bioactivity. Polyoxidonium® has a pronounced antitoxic activity along with its immunomodulatory action, which is not the result of stimulation of immune mechanisms but is determined by the high molecular weight nature of the drug, its pronounced adsorptive properties. In addition, this drug increases cell resistance to cytotoxic action, reduces toxicity of drugs and chemicals [4].

Study results and discussion

The dynamics of changes in the pattern of complaints indicates that nasal breathing difficulties were registered only in 12 (42.8%) patients in the main group on the 14th day from the start of treatment, whereas that in 19 (79.1%) patients in the control group (table 3).

Nasal mucus secretions and mucus flowing down the posterior pharyngeal wall in the main group persisted in less than half of the patients, while in the control group this complaint was noted in 18 (75.0%) cases. The complaints of reduced sense of smell, tickle in nose and sneezing decreased in the vast majority of patients in both groups. Sleep disorder persisted only in 8 (28.5%) patients from the main group, while in the control group this symptom was detected in half of the cases observed. Study of cellular composition

of nasal mucosa imprint smears examined both before and after treatment (table 4) has shown that there was a marked increase of all cells with predominance of eosinophils, a relative decrease of lymphocytes number with a simultaneous increase of neutrophils number in both groups before treatment.

Reliable ($p < 0.01$) increase of various epithelial cells is marked, increased destruction of nasal septal ciliated epithelial cells is traced, parameters of functional activity of neutrophils and ability to complete phagocytosis reliably ($p < 0.01$) decrease. Cytological examination of nasal mucus after treatment in both groups revealed a decrease in the number of eosinophils, but this difference was more significant in the main group ($p < 0.05$). There was authentic decrease of neutrophils number in observed groups, as well as authentic ($p < 0.01$) increase of neutrophil phagocytic activity in these groups, but more in main group: up to 32.4 ± 0.001 instead of 16.24 ± 2.8 before treatment. At the same time, incomplete phagocytosis indices remain decreased in both groups, although they are significantly higher in the main group compared to the control one. Local immunity parameters (table 5) after treatment in the main group show that the level of secretory IgA increased significantly ($p < 0.01$) in comparison with the pre-treatment figures and there was a decrease ($p < 0.05$) in the level of IgE in nasal secretion.

Table 3
Structure of complaints after treatment

Complaints	Main group (n = 28)	Control group (n = 24)
Nasal breathing difficulty	12 (42.8%)*	19 (79.2%)
Watery, mucous nasal discharge, post-nasal drip	11 (39.2%)*	18 (75.0%)
Anosmia	9 (32.1%)*	11 (45.8%)
Tickle in nose	11 (39.2%)*	9 (37.5%)
Sneezing	–	2 (8.3%)
Undue fatigue	8 (28.7%)*	12 (50.0%)
Headache	7 (25.0%)*	10 (41.7%)
Sleep disorder	8 (28.5%)*	10 (41.7%)

Note. * – significance of differences in comparison to the control group (* p < 0.05).

Table 4
Nasal cavity cell composition in the observed patients before and after treatment

Figures	Main group (n = 28) before treatment	Control group (n = 24) before treatment	Main group (n = 28) after treatment	Control group (n = 24) after treatment
Eosinophils, %	57.2 ± 2.16***	56.4 ± 2.12***	17.4 ± 1.17**	31.61 ± 1.32***
Neutrophils, %	34.1 ± 1.14**	35.34 ± 1.35**	23.45 ± 2.16*	23.31 ± 1.17*
Lymphocytes, %	2.56 ± 0.16	2.35 ± 0.18	2.32 ± 0.12	2.43 ± 0.12
Epithelium, %	19.32 ± 2.19	18.42 ± 2.15**	13.67 ± 2.16*	12.72 ± 2.34
Average epithelial degradation index	0.58 ± 0.04**	0.54 ± 0.04**	0.39 ± 0.02*	0.36 ± 0.01**
Neutrophil phagocytic activity	16.24 ± 2.8**	15.9 ± 2.7**	32.4 ± 0.001**	37.1 ± 0.01**
Incomplete phagocytosis index	17.56 ± 2.21*	17.2 ± 2.5*	21.6 ± 2.01*	24.5 ± 2.11*

Note. * – significance of differences between the studied parameters and the groups before and after treatment (* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001).

Table 5
Local immunity parameters in patients with allergic rhinitis before and after treatment

Parameters	Apparently healthy humans (n = 28)	Patients with allergic rhinitis (n = 52) before treatment	Main group (n = 28) after treatment	Control group (n = 24) after treatment
SIgA, g/l	0.86 ± 0.10	0.30 ± 0.01**	0.74 ± 0.05**	0.45 ± 0.01
SIgE, mIU/mL	0.81 ± 0.01	1.95 ± 0.02***	1.11 ± 0.02*	1.47 ± 0.01

Note. * – significance of differences between the studied parameters and the group of apparently healthy humans, patients before and after treatment (* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001).



These parameters reached the values of apparently healthy humans, while there was only a tendency for the control group to show an increase in IgA and a decrease in nasal secretion IgE levels. Complete blood count values before treatment in the groups were represented only by an absolute increase in eosinophil count (more than 5%). After treatment, the percentage of eosinophils reached physiological standards in 81.4% in the main group, and in 75.0% in the control group.

Conclusions

Comparative analysis of treatment of persistent allergic rhinitis has shown that combined therapy including topical corticosteroids by low-frequency ultrasound therapy, immunomodulators and antihistamines helps to achieve regress of clinical manifestations of disease and long-term remission in short terms (within 14 days) effectively. When topical corticosteroids administered with low-frequency ultrasound, no systemic effect was noted.

REFERENCES

1. Abalevich M. M. Diagnostika i lecheniye allergicheskogo rinita [Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis]. – Nizhny Novgorod: Nizhny Novgorod State Medical Academy, 2003. – 38 p.
2. Aznabaeva L. F., Arefieva N. A. Metodologicheskiye podkhody k issledovaniyu mestnogo immuniteta slizistykh obolochek noso- i rotoglotki pri standartizatsii metodov laboratornoy diagnostiki zabolevaniy verkhnikh dykhatel'nykh putey [Methodological Approaches to the Study of Local Immunity of Nasopharyngeal and Oropharyngeal Mucosa during Standardisation of Laboratory Diagnostics of Upper Respiratory Disorders] // Russian Otorhinolaryngology. – 2007. – Appendix. – P. 10–15.
3. Allergologiya: ruk-vo dlya vrachey [Allergology: a Guide for Physicians] / ed. by Acad. Khaitov R. M. – Moscow, 2013. – 495 p.
4. Gadzhimerzaev G. A., Gamzatova N. N., Gadzhimerzaeva R. G. Lecheniye i profilaktika allergicheskogo rinita [Treatment and Prevention of Allergic Rhinitis]. – Makhachkala, 2004. – 231 p.
5. Gushchin I. S., Ilyina N. I., Polner S. A. Allergicheskii rinit: posobiye dlya vrachey [Allergic Rhinitis: a Guide for Physicians] / Institute of Immunology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Association of Allergology and Clinical Immunology. – Moscow, 2002. – 68 p.
6. Izvin A. I., Fedorova Yu. V., Kerimov A. A. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu allergicheskogo rinita. Metodicheskiye rekomendatsii [Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis. Recommendations] – Tyumen: Akademiya, 2005. – 29 p.
7. Lopatin A. S. Persistiruyushchiy allergicheskii rinit [Persistent Allergic Rhinitis] // Consilium medicum. – 2002. – N 9. – P. 455–461.
8. Pedder V. V., Ovchinnikov Yu. M., Khrustaleva E. V. Ozon/NO – ul'trazvukovyye tekhnologii: metodicheskiye rekomendatsii [Ozon/NO Ultrasound Technology: Recommendations]. – Omsk: Publishing Centre KAN, 2017. – 39 p.
9. Sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya allergicheskogo rinita [Modern Issues of Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis] / V. A. Revyakina, L. L. Vilenchik, O. F. Lukina [et al.] // Russian Journal of Allergy. – 2007. – N 5. – P. 36–46.
10. Yanaeva K. A., Macharadze D. S., Avilov K. K. Sezonnyy allergicheskii rinit: lokal'nyye osobennosti [Seasonal Allergic Rhinitis: Local Features] // Treating Physician. – 2018. – N 3. – P. 73–77.
11. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen / J. Bousquet, N. Khaltaev, A. A. Cruz [et al.] // European Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2008. – Vol. 63. – Suppl. 86. – P. 8–160.
12. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR / A. M. Vignola, M. Humbert, J. Bousquet [et al.] // Allergy. – 2004. – Vol. 59 (7). – P. 709–717.
13. Jones N. Allergic rhinitis: aetiology, predisposing and risk factor // Rhinology. – 2004. – Vol. 42 (2). – P. 49–56.

ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ И ДЕКОНГЕСТАНТЫ В МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ НАЗАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ: ЧТО ЛУЧШЕ?

INTRANASAL CORTICOSTEROIDS AND DECONGESTANTS IN THE MEDICAL THERAPY OF THE NASAL OBSTRUCTION: WHAT IS BETTER?

¹В. В. Шиленкова, ²О. В. Федосеева

¹ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н. В. Соловьева»

¹V. V. Shilenkova, ²O. V. Fedoseeva

¹Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia

²Soloviev' Clinical Emergency Medicine Hospital

РЕФЕРАТ. Назальная обструкция относится к тем симптомам риносинусита, которые в значительной степени влияют на качество жизни пациентов, поэтому требуют коррекции. В настоящем исследовании проведен анализ показателей и характера носового цикла методом продленной ринофлоуметрии у 40 пациентов с острым риносинуситом старше 18 лет при включении в комплексную терапию интраназального мометазона фууроата (группа I, n = 20) и 0,1%-ного ксилометазолина (группа II, n = 20). Динамика жалоб, назальных симптомов при эндоскопии осуществлялась в течение 10 дней. Отмечено, что, по сравнению с ксилометазолином, мометазона фууроат при статистически значимом влиянии на назальную обструкцию не изменяет строение течения носового цикла, что следует учитывать при назначении медикаментозной терапии острого риносинусита.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: назальная обструкция, носовой цикл, ринофлоуметрия, острый риносинусит.

SUMMARY. The nasal obstruction requires correction as it is the symptom of rhinosinusitis that significantly affect the quality of patients' life. We analyzed the nasal cycle's parameters using long-term rhinoflowmetry in 40 adults with acute rhinosinusitis when including intranasal mometasone furoate (group I, n = 20) and 0.1% xylometazoline (group II, n = 20) in the treatment. Dynamics of complaints, nasal symptoms during endoscopy were carried out within 10 days. Compared with xylometazoline, mometasone furoate, with a statistically significant effect on nasal obstruction, does not change the nasal cycle. This fact should be considered when prescribing drug therapy for acute rhinosinusitis.

KEY WORDS: nasal obstruction, nasal cycle, rhinoflowmetry, acute rhinosinusitis.

Введение

Под назальной обструкцией (НО) понимается субъективное восприятие затруднения прохождения воздушной струи через полость носа при дыхании. Считается, что данное ощущение генерируется рецепторами тройничного нерва, расположенными в слизистой оболочке полости носа. Считается, что НО страдает от 50 до 80% пациентов с различной патологией носа и околоносовых пазух: острый и хронический риносинусит, аллергический и неаллергический ринит, деформация перегородки носа и т. д. [3, 8, 9].

Ведущими зонами, оказывающими сопротивление проходящему через полость носа воздушному потоку, являются носовой клапан и нижние носовые раковины, пронизанные кавернозными сосудистыми сплетениями, которые посредством вегетативной иннервации могут изменять объем слизистой оболочки носовых раковин, что обуславливает участие

в механизмах НО еще одного физиологического феномена – носового цикла (НЦ) [8, 9].

НО существенно влияет на качество жизни пациентов, способствуя развитию и частым обострениям патологии дыхательных путей, снижению работоспособности и способности к обучению. Больные с НО страдают расстройствами сна, что может привести к развитию синдрома обструктивного апноэ сна либо ухудшить его течение при условии, если пациент уже имел в анамнезе данную патологию. Поэтому своевременная диагностика и эффективное лечение патологических состояний, вызывающих НО, и в современных условиях является актуальной проблемой [1, 3].

Неотъемлемой частью медикаментозной терапии острого риносинусита (ОРС), одного из распространенных заболеваний лор-органов, считается назначение препаратов, минимизирующих отек слизистой оболочки полости носа и тем самым улучшающих но-



совое дыхание. С этой целью, как правило, используются сосудосуживающие средства [1, 9]. Однако известно негативное воздействие деконгестантов на функцию мерцательного эпителия. В многочисленных работах показано, что сосудосуживающие средства резко замедляют мукоцилиарный транспорт [4, 5, 6].

Цель исследования

Проведение сравнительного анализа влияния топических деконгестантов и интраназальных глюкокортикостероидов (ИНГКС) на выраженность НО у пациентов с ОРС посредством изучения характера НЦ и его количественных показателей.

Материалы и методы исследования

В клинический анализ вошли 40 пациентов с острым бактериальным неосложненным риносинуситом, рентгенологически подтвержденным и не требующим хирургических вмешательств, в том числе пункций околоносовых пазух. Возраст больных – старше 18 лет (средний возраст – $43,43 \pm 1,97$ года). В исследование не включались пациенты, имеющие в анамнезе хронический ринит (аллергический и неаллергический), деформацию перегородки носа, какие-либо иные заболевания дыхательных путей и внутренних органов, которые могли косвенно повлиять на феномен НЦ, беременность, хронический алкоголизм, наркоманию и другие формы токсикомании.

Пациенты были разделены на две рандомизированные группы (группа I и группа II) по 20 человек в каждой (10 мужчин и 10 женщин в каждой группе). Все пациенты в качестве базисной терапии ОРС получали пероральный антибиотик амоксициллин в стандартной дозировке 500 мг 3 раза в день в течение 10 дней. Дополнительно в группе I в терапию был включен ИНГКС мометазона фураат в дозировке по 100 мкг в каждую половину носа 2 раза в день, суммарная суточная доза – 400 мкг. В группе II в дополнение к системной антибиотикотерапии использовался деконгестант – топический спрей 0,1%-ного ксилометазолина в дозе применения по 1 впрыску в каждую половину носа 2 раза в день. Топические препараты применялись в течение 7 дней терапии, начиная с первого дня, что было обусловлено необходимостью соблюдения инструкции к препарату.

Динамическое наблюдение за пациентами осуществлялось в течение 10 дней с оценкой жалоб и эндоскопической картины полости носа. Фиксация результатов проводилась в каждый из 6 визитов: 1-е сутки наблюдения (день назначения терапии, T0), 2-е сутки (T1), 3-и сутки (T2), 5-е сутки (T3), 7-е сутки (T4) и 10-е сутки (день окончания терапии, T5). Жалобы пациентов (затруднение носового дыхания/заложенность носа, выделения из носа, головная и/или лицевая боль) оценивались по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 5 баллов. Оценка назальных симптомов при оптической эндоскопии

проводилась следующим образом: гиперемия слизистой оболочки оценивалась в 0 баллов при отсутствии симптома, в 1 балл – при наличии симптома. Отек слизистой оболочки полости носа оценивался по трехбалльной шкале: 0 баллов – отсутствие симптома, 1 балл – слабо выраженный симптом, 2 балла – умеренно выраженный симптом, 3 балла – сильно выраженный симптом. Наличие и характер секрета в полости носа оценивали по двухбалльной шкале: 0 баллов – отсутствие секрета, 1 балл – слизистый секрет, 2 балла – гнойный секрет.

Объективизация оценки НО производилась методом продленной ринофлоуметрии с помощью специального диагностического модуля риноманометра RHINO. Продленная ринофлоуметрия позволяет осуществить максимально длительную (до 72 часов) запись НЦ в виде графической кривой для обеих половин носа и количественно определить величину объемного потока воздуха, проходящего через полость носа, что вычисляется автоматически как относительный объемный поток (ООП) и выражается в относительных единицах (ОЕ). Полученные графики НЦ разделяли по разновидностям на классический (или регулярный, двусторонний перемежающийся) НЦ и неклассический НЦ (нерегулярный) [2, 7].

Продленная ринофлоуметрия проводилась дважды: на визите T0 с целью фиксации изменений НЦ под воздействием интраназального препарата и на визите T5 для оценки динамики НЦ и ООП в ходе комплексной терапии. В оба визита длительность записи НЦ составила 18 часов.

Полученные в ходе исследования данные статистически обрабатывались с помощью вычислительных компьютерных программ MS Excel 2016, Statistica 10.0 в среде WINDOWS. При сравнении возрастных групп и для определения половых различий параметров достоверными считались такие различия, при которых полученное значение p для исследуемого критерия было ниже критического уровня значимости $\alpha = 0,05$. Также использовались критерий Шапиро – Уилка, метод описательной статистики, двусторонний t -тест для независимых переменных.

Результаты исследования и их обсуждение

На визите T0 суммарная оценка жалоб и назальной оптической эндоскопии в исследуемых клинических группах не имела достоверных различий ($p > 0,05$), что позволило провести корректное сравнение групп по всем изучаемым параметрам. То же самое касалось и НЦ. В целом изначально НЦ зарегистрирован практически у всех пациентов с ОРС – 95%, при этом классический НЦ встречался редко, лишь у 20% больных. В 5% случаев даже минимальные флюктуации ООП на протяжении 18 часов исследования отсутствовали, что в литературе носит название «нецикличный нос».

Каких-либо половых различий в видовой принадлежности НЦ не установлено, так же как

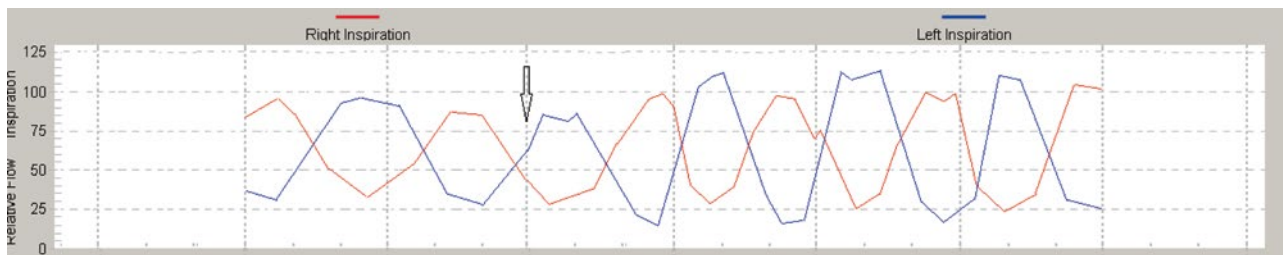


Рис. 1. Носовой цикл женщины 21 года. Группа I. Классический НЦ до и после использования мометазона фууроата. Момент нанесения спрея на слизистую оболочку носа показан стрелкой

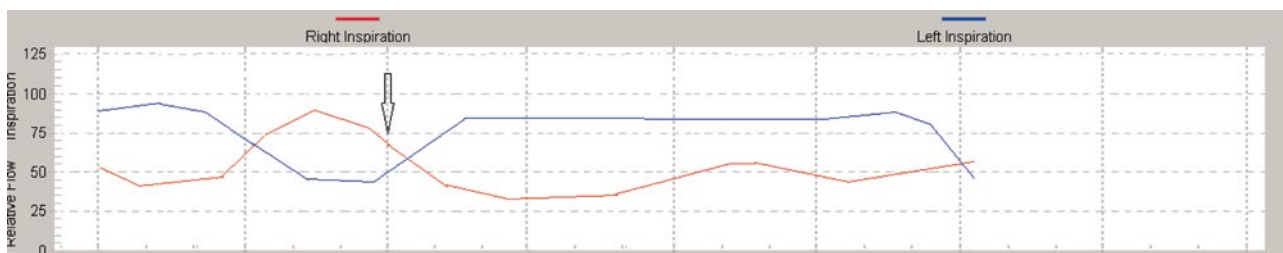


Рис. 2. Носовой цикл мужчины 49 лет. Группа II. Неклассический НЦ до использования 0,1%-ного ксилометазолина. Стрелкой показан момент впрыскивания деконгестанта, после чего НЦ отсутствовал в течение 9 часов

и в величине ООП. Среднее значение ООП у мужчин составило $Me = 74,40 [52,60; 115,40]$ ОЕ, у женщин – $Me = 68,90 [51,10; 110,70]$ ОЕ ($p < 0,05$). Продолжительность одной флюктуации НЦ у мужчин составила $Me = 98,50 [80,30; 172,90]$ минуты, у женщин – $Me = 117,80 [83,20; 181,30]$ минуты. Различия также статистически недостоверны ($p > 0,05$).

После нанесения мометазона фууроата на слизистую оболочку полости носа НЦ не менял свою исходную видовую принадлежность (рис. 1). Напротив, после впрыскивания 0,1%-ного ксилометазолина периодичность флюктуаций ООП претерпевала существенные изменения. Во-первых, в случае наличия классической периодичности цикла (4 пациента, 20%) до использования деконгестанта такая стройная цикличность исчезла полностью у всех пациентов после нанесения препарата. Более того, в 100% случаев зафиксированы эпизоды длительного отсутствия НЦ. Появление таких участков на графике изменений ООП совпадало с началом действия топического деконгестанта, а их продолжительность составила в среднем $Me = 1,8 [0,30; 3,20]$ часа. У 35% пациентов регистрировались нециклические колебания носового воздушного потока в течение всего времени действия спрея 0,1%-ного ксилометазолина – в среднем $Me = 5,20 [4,30; 6,10]$ часа (рис. 2).

В обеих сравниваемых группах после использования интраназального спрея наблюдалось нарастание ООП, причем статистически значимое по сравнению с показателем до нанесения спрея на слизи-

стую оболочку. В группе I ООП у мужчин составил $Me = 85,60 [65,80; 108,20]$ ОЕ, у женщин – $Me = 73,50 [58,30; 110,60]$ ОЕ. В группе II ООП вырос до $Me = 93,50 [70,30; 119,80]$ ОЕ у мужчин и до $Me = 78,40 [68,80; 117,10]$ ОЕ у женщин. Различия в величине ООП в группах составили не более 9% (различия между группами статистически недостоверны, $p > 0,05$). Таким образом, вазоконстрикторное действие мометазона фууроата оказалось сравнимо с вазоконстрикторным действием 0,1%-ного ксилометазолина.

Тем не менее установлено, что ксилометазолин способствовал удлинению фаз НЦ: у мужчин – на $Me = 136,20 [77,30; 288,50]$ минуты, у женщин – на $Me = 162,30 [89,20; 302,80]$ минуты. Напротив, под воздействием мометазона фууроата периодичность смен флюктуаций НЦ сокращалась: у мужчин – на $Me = 15,30 [5,40; 62,30]$ минуты, у женщин – на $Me = 20,80 [8,50; 67,80]$ минуты.

Продолжительность сосудосуживающего эффекта 0,1%-ного ксилометазолина при однократном нанесении на слизистую оболочку полости носа в среднем составила чуть больше 5 часов ($Me = 5,20 [4,30; 6,10]$ часа), в то время как вазоконстрикторное действие мометазона фууроата на НО длилось в 2 раза дольше: $Me = 10,35 [7,80; 12,10]$ часа ($p < 0,05$). Однако значимое влияние 0,1%-ного ксилометазолина на выраженность НО все же наступала быстрее, а именно через $Me = 17,80 [5,40; 20,10]$ минуты. Для мометазона фууроата этот показатель составил $Me = 38,60 [15,30; 46,80]$ минуты, различия между группами достоверны, $p < 0,05$.

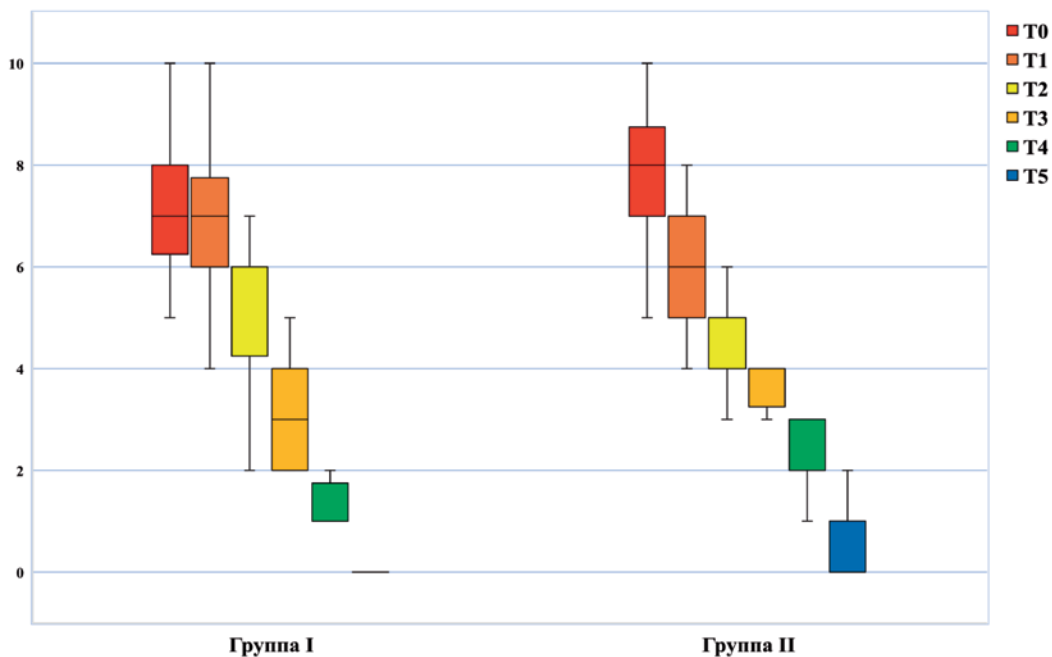


Рис. 3. Динамика субъективных жалоб пациентов групп I и II

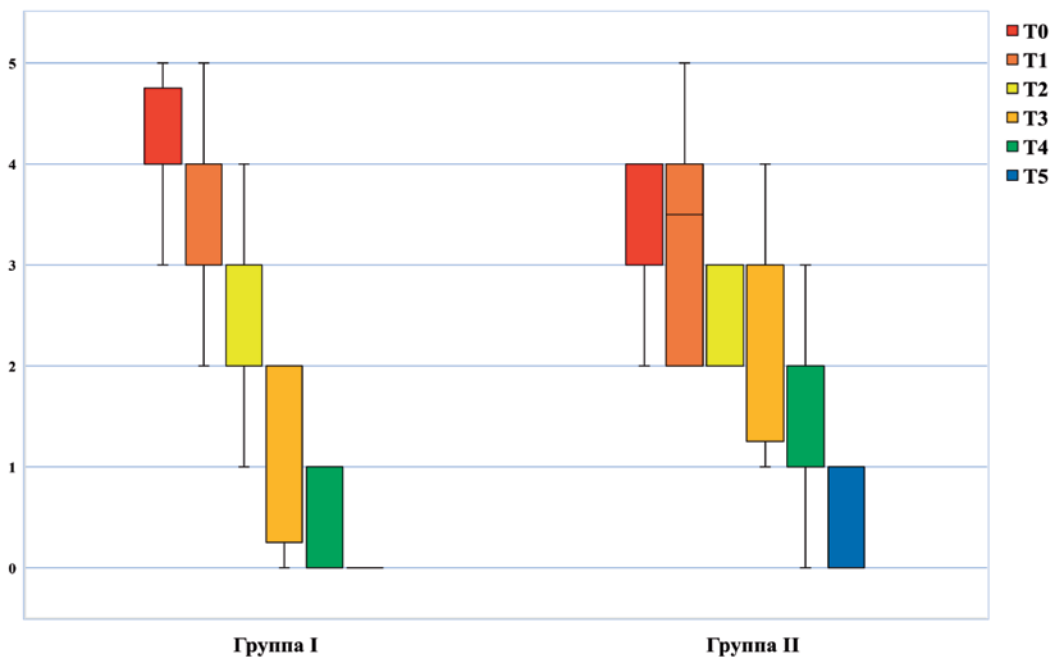


Рис. 4. Динамика суммарного индекса назальных симптомов в группах I и II, по данным эндоскопии полости носа

На визите T5 выздоровление констатировано у 95% пациентов группы I и у 70% больных группы II ($p < 0,05$), что продемонстрировало преимущество добавления в терапию острого риносинусита ИнГКС. Включение в схему лечения мометазона фуората достоверно ускоряло процесс

санации полости носа и околоносовых пазух, о чем свидетельствовали данные визитов T3, T4 и T5 (рис. 3, 4). Суммарная оценка назальных симптомов по ВАШ и балльная оценка эндоскопии полости носа показали преимущество группы I на 30% по сравнению с группой II.

Заключение

НО относится к тем симптомам ОРС, которые в значительной степени влияют на качество жизни пациентов, поэтому требуют коррекции. Данное исследование показало, что вазоконстрикторный эффект ИнГКС мометазона фуруата сравним с действием топического деконгестанта 0,1%-ного ксилометазолина, что подтверждено не только субъективной оценкой носового дыхания, но и объективными данными продленной ринофлоуметрии.

Однако деконгестант имеет неоспоримое преимущество перед ИнГКС: более быстрое наступление

вазоконстрикторного эффекта и нивелирование НО. Тем не менее 0,1%-ный ксилометазолин оказывает негативное влияние на НЦ, что выражается в полном прекращении флюктуаций носового потока на весь период вазоконстрикторного действия препарата. По сравнению с деконгестантом 0,1%-ным ксилометазолином мометазона фуруат при статистически значимом влиянии на НО не изменяет строение течения НЦ, что, безусловно, является положительным моментом и следует учитывать при назначении медикаментозной терапии ОРС.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савватеева Д. М., Свиштушкин В. М. Современные тенденции в лечении пациентов с острым риносинуситом // Русский медицинский журнал. Оториноларингология. – 2016. – № 4. – С. 251–254.
2. Шиленкова В. В. Носовой цикл у детей при остром воспалении околоносовых пазух // Российская ринология. – 2007. – № 4. – С. 16–20.
3. Baraniuk J. N. Subjective nasal fullness and objective congestion // Proceedings of the American Thoracic Society. – 2011. – Vol. 1, N 8. – P. 62–69. – Doi: 10.1513/pats.201006-042RN
4. Bercin S., Ural A., Kutluhan A. Effects of topical drops and sprays on mucociliary transport time and nasal air flow // Acta Otolaryngologica. – 2009. – Vol. 11, N 129. – P. 1257–1261. – Doi: 10.3109/00016480802649745
5. Clinical efficacy of nasal steroids on non-allergic rhinitis and the associated inflammatory cell phenotypes / V. Kirtsreesakul, K. Hararuk, J. Leelapong [et al.] // American Journal of Rhinology and Allergy. – 2015. – Vol. 5, N 29. – P. 343–349. – Doi: 10.2500/ajra.2015.29.4234
6. Effects of oxymetazoline nasal spray on the nasal cycle assessed by long-term rhinoflowmetry / T. Braun, M. Rich, A. Berghaus [et al.] // Rhinology. – 2012. – Vol. 4, N 50. – P. 370–375. – Doi: 10.4193/Rhino12.032
7. Extended observation of the nasal cycle using a portable rhinoflowmeter / M. Ohki, T. Ogoshi, T. Yuasa [et al.] // Journal of Otolaryngology. – 2005. – Vol. 5, N 34. – P. 346–349.
8. Improving your approach to nasal obstruction / M. A. Bayard, P. Algra, L. J. Hyman [et al.] // Journal of family practice. – 2016. – Vol. 12, N 65. – P. 889–899.
9. Position paper on nasal obstruction: evaluation and treatment / A. Valero, A. M. Navarro, A. del Cuvillo [et al.] // Journal of investigational allergology and clinical immunology. – 2018. – Vol. 2, N 28. – P. 67–90. – Doi: 10.18176/jiaci.0232



УДК 616.211-008-4-08-035

INTRANASAL CORTICOSTEROIDS AND DECONGESTANTS IN THE MEDICAL THERAPY OF THE NASAL OBSTRUCTION: WHAT IS BETTER?

¹V. V. Shilenkova, ²O. V. Fedoseeva

¹Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia

²Soloviev' Clinical Emergency Medicine Hospital

SUMMARY. The nasal obstruction requires correction as it is the symptom of rhinosinusitis that significantly affect the quality of patients' life. We analyzed the nasal cycle's parameters using long-term rhinoflowmetry in 40 adults with acute rhinosinusitis when including intranasal mometasone furoate (group I, n = 20) and 0.1% xylometazoline (group II, n = 20) in the treatment. Dynamics of complaints, nasal symptoms during endoscopy were carried out within 10 days. Compared with xylometazoline, mometasone furoate, with a statistically significant effect on nasal obstruction, does not change the nasal cycle. This fact should be considered when prescribing drug therapy for acute rhinosinusitis.

KEY WORDS: nasal obstruction, nasal cycle, rhinoflowmetry, acute rhinosinusitis.

Introduction

Nasal obstruction is defined as the subjective sensation of obstruction of airflow through the nasal cavity during breathing. This sensation is thought to be generated by trigeminal nerve endings located in the nasal mucosa. Nasal obstruction is thought to affect between 50 and 80% of patients with various nasal and paranasal sinus diseases: acute and chronic rhinosinusitis, allergic and non-allergic rhinitis, nasal septal deformity, etc. [3, 8, 9].

The leading areas of resistance to airflow passing through the nasal cavity are the nasal valve and the inferior nasal concha, punctuated by cavernous vascular plexuses that can change the volume of the nasal mucosa in concha through autonomic innervation, which determines the involvement of another physiological phenomenon in nasal obstruction, the nasal cycle [8, 9].

Nasal obstruction significantly affects patients' quality of life, causing the development and frequent exacerbation of respiratory disease, impaired working and learning ability. Patients with nasal obstruction suffer from sleep disorders, which may lead to obstructive sleep apnea or worsen it if the patient has a history of this disorder. Therefore, timely diagnosis and effective treatment of pathological conditions causing nasal obstruction is an urgent problem even in modern conditions [1, 3].

An integral part of the drug therapy of acute rhinosinusitis, one of the common ENT diseases, is the prescription of drugs that minimise nasal mucosal

oedema and thereby improve nasal breathing. For this purpose, vasoconstrictors are usually used [1, 9]. However, decongestants are known to have a negative effect on the function of the ciliated epithelium. Numerous papers have shown that vasoconstrictors sharply slow down mucociliary transport [4, 5, 6].

Purpose of the study

Comparative analysis of the effect of topical decongestants and intranasal corticosteroids on the severity of nasal obstruction in patients with acute rhinosinusitis by studying the nasal cycle and its quantitative parameters.

Study materials and methods

The clinical analysis included 40 patients with acute bacterial uncomplicated rhinosinusitis, radiographically confirmed and not requiring surgical interventions, including paranasal sinus punctures. The age of the patients was over 18 years (mean age 43.43 ± 1.97 years). Patients with a history of chronic rhinitis (allergic and non-allergic), septal deformity, any other respiratory and internal diseases that could indirectly affect the nasal cycle phenomenon, pregnancy, chronic alcoholism, drug addiction and other forms of substance abuse were not included in the study.

The patients were divided into two randomised groups (Group I and Group II) of 20 patients each (10 men

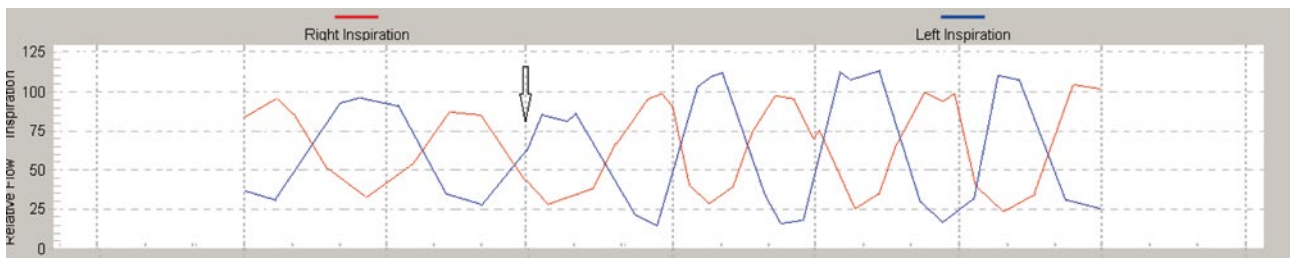


Fig. 1. Nasal cycle of a 21-year-old woman. Group I. Classic nasal cycle before and after the use of mometasone furoate. Moment of spray application to nasal mucosa shown by arrow

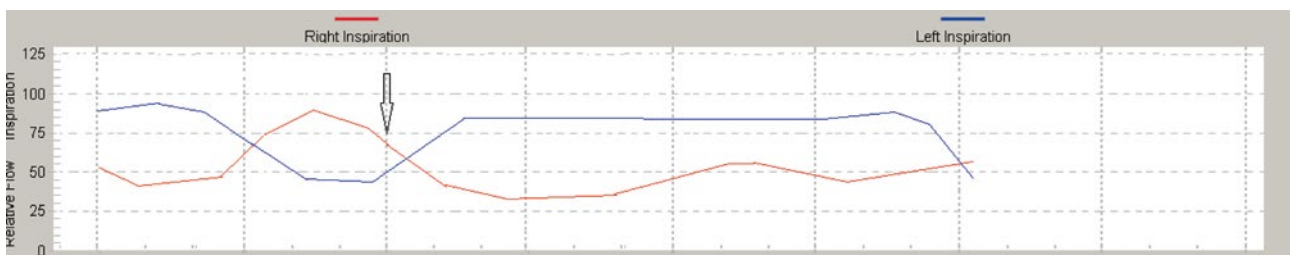


Fig. 2. Nasal cycle of a 49-year-old man. Group II. Non-classical nasal cycle before the use of 0.1% xylometazoline. The arrow shows the moment of decongestant injection, after which the nasal cycle was absent for 9 hours

and 10 women in each group). All patients received the oral antibiotic amoxicillin in a standard dosage of 500 mg 3 times daily for 10 days as a background therapy for acute rhinosinusitis. Additionally, the intranasal corticosteroid mometasone furoate was given in a dosage of 100 µg in each half of the nose twice a day, for a total daily dose of 400 µg in Group I. In group II, in addition to systemic antibiotic therapy, a decongestant, a topical spray of 0.1% xylometazoline, was used at a dose of 1 injection in each half of the nose 2 times a day. Topical medication was used for 7 days of therapy, starting on day 1, in order to comply with the instructions for the medication.

The patients were dynamically monitored for 10 days with assessment of complaints and nasal endoscopy. The results were recorded at each of 6 visits: the 1st day of observation (day of therapy assignment, T0), 2nd day (T1), 3rd day (T2), 5th day (T3), 7th day (T4) and 10th day (day of therapy termination, T5). Patient complaints (nasal breathing difficulties/congestion, running nose, headache and/or facial pain) were scored on a visual analogue scale from 0 to 5. Nasal symptoms were assessed by optical endoscopy as follows: mucosal hyperaemia was scored 0 if there was no symptom, 1 if there was a symptom. Nasal mucosal swelling was assessed on a three-point scale: 0 for no symptom, 1 for a mild symptom, 2 for a moderate symptom, and 3 for a severe symptom. The presence and nature of nasal secretions were assessed on a two-point scale: 0 point for no secretions, 1 point for mucous secretions, 2 points for purulent secretions.

The evaluation of nasal obstruction was objectivised by prolonged rhinoflowmetry using a diagnostic module

of the RHINO rhinomanometer. Prolonged rhinoflowmetry provides the longest possible (up to 72 hours) recording of the nasal cycle as a graphical curve for both nasal halves and quantifies the volume flow through the nasal cavity, which is calculated automatically as the relative volume flow and expressed in relative units. The resulting nasal cycle graphs were divided by variation into classical (or regular, bilateral intermittent) nasal cycle and non-classical nasal cycle (irregular) [2, 7].

Prolonged rhinoflowmetry was performed twice: at the T0 visit to record nasal cycle changes under the influence of intranasal medication and at the T5 visit to assess nasal cycle dynamics and relative volumetric flow during comprehensive treatment. At both visits, the duration of nasal cycle recording was 18 hours.

The data obtained during the study were statistically processed using computer software MO Excel 2016, Statistica 10.0 in WINDOWS. When comparing age groups and to determine gender differences in parameters, differences where the p value for the criterion under study was lower than the critical significance level = 0,05 were considered valid. Shapiro-Wilk test, descriptive statistics and two-sided t-test for independent variables were also used.

Results of the study and discussion

At the T0 visit, the summary scores of complaints and nasal optical endoscopy in the studied clinical groups had no significant differences ($p > 0.05$), resulting in a correct comparison of the groups for all parameters studied. The same was true for the nasal cycle. In general,

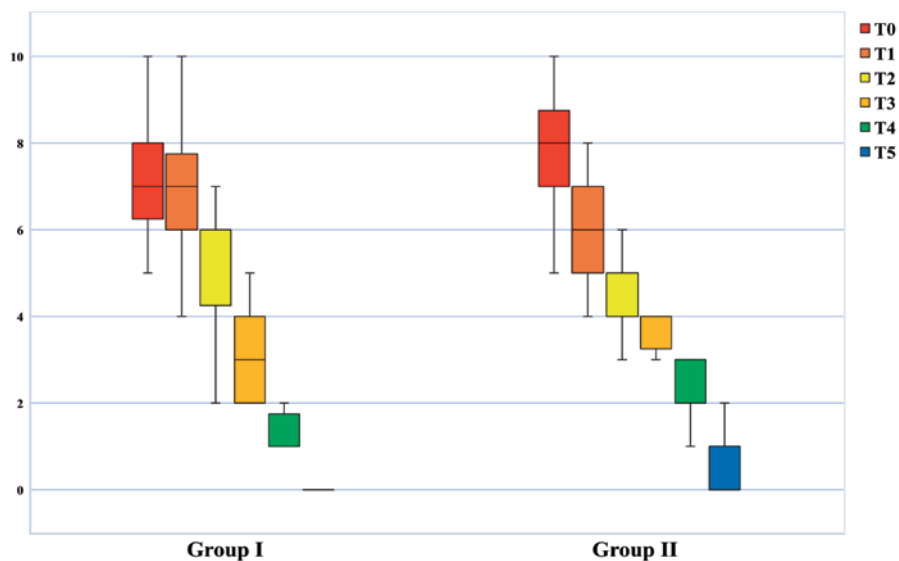


Fig. 3. Dynamics of subjective complaints of patients in groups I and II

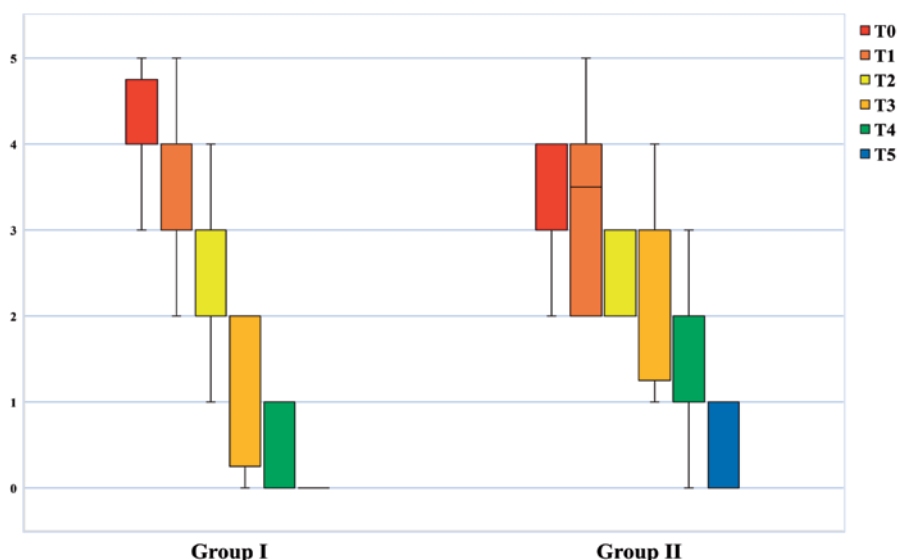


Fig. 4. Dynamics of the total index of nasal symptoms in groups I and II, according to nasal endoscopy

an initial nasal cycle was recorded in almost all patients with acute rhinosinusitis, 95%, while a classic nasal cycle was rare, occurring in only 20% of patients. 5% of cases did not show even minimal fluctuations in relative volumetric flow over 18 hours of examination, which is referred to in the publications as a non-cyclic nose.

No gender differences in nasal cycle were found, nor were the relative volumetric flow values. The mean relative volumetric flow was Me = 74.40 [52.60; 115.40] relative units in males and Me = 68.90 [51.10; 110.70] relative units in females ($p < 0.05$). The duration of one nasal cycle fluctuation was Me = 98.50 [80.30; 172.90] minutes in males and Me = 117.80 [83.20; 181.30] minutes in females. The differences were also statistically not significant ($p > 0.05$).

Following application of mometasone furoate to the nasal mucosa, the nasal cycle did not change its initial species identity (fig. 1). On the contrary, the periodicity of fluctuations in relative volumetric flow underwent significant changes after injection with 0.1% xylometazoline. Firstly, if there was a classical cycle periodicity (4 patients, 20%) before decongestant use, this slender cyclicality disappeared completely in all patients after application of the drug. Moreover, episodes of prolonged nasal cycle absence were recorded in 100% of cases. The appearance of such patches on the graph of changes in relative volumetric flow coincided with the onset of the topical decongestant, and their duration was an average of Me = 1.8 [0.30; 3.20] hours. In 35% of patients there was non-cyclic variation in nasal

airflow over the duration of the 0.1% xylometazoline spray, with an average of $Me = 5.20 [4.30; 6.10]$ hours (fig. 2).

Both compared groups showed an increase in relative volumetric flow after intranasal spray application, which was statistically significant compared to the rate before application of the spray to the mucosa. The relative volumetric flow in group I was $Me = 85.60 [65.80; 108.20]$ relative units for males and $Me = 73.50 [58.30; 110.60]$ relative units for females. The relative volumetric flow in group II increased to $Me = 93.50 [70.30; 119.80]$ relative units for males and $Me = 78.40 [68.80; 117.10]$ relative units for females. The differences in relative volumetric flow between the groups were no more than 9% (differences between the groups were not statistically significant, $p > 0.05$). Therefore, the vasoconstrictor effect of mometasone furoate was comparable to the vasoconstrictor effect of 0.1% xylometazoline.

However, xylometazoline was found to prolong the phases of the nasal cycle: by $Me = 136.20 [77.30; 288.50]$ minutes in males and $Me = 162.30 [89.20; 302.80]$ minutes in females. In contrast, exposure to mometasone furoate shortened the periodicity of nasal cycle fluctuations: by $Me = 15.30 [5.40; 62.30]$ minutes in males and by $Me = 20.80 [8.50; 67.80]$ minutes in females.

The vasoconstrictor effect of 0.1% xylometazoline, when applied once to the nasal mucosa, lasted on average just over 5 hours ($Me = 5.20 [4.30; 6.10]$ hours), whereas the vasoconstrictor effect of mometasone furoate on nasal obstruction lasted twice as long: $Me = 10.35 [7.80; 12.10]$ hours ($p < 0.05$). However, the significant effect of 0.1% xylometazoline on nasal obstruction was still faster, namely after $Me = 17.80 [5.40; 20.10]$ minutes. This was $Me = 38.60 [15.30; 46.80]$ minutes for mometasone furoate, and the difference between the groups was significant, $p < 0.05$.

T5 visit revealed recovery in 95% of patients in Group I and 70% of patients in Group II ($p < 0.05$), which showed the advantage of adding intranasal corticosteroids to the treatment of acute rhinosinusitis. The addition of mometasone furoate to the treatment significantly accelerated the sanitation of the nasal cavity and paranasal sinuses, as evidenced by the T3, T4 and T5 visits (fig. 3, 4). The total score of nasal symptoms on the visual analogue scale and the nasal endoscopy score showed a 30% advantage in Group I compared with Group II.

Conclusion

Nasal obstruction is one of the symptoms of acute rhinosinusitis that significantly affects the quality of life of patients and therefore requires correction. This study has shown that the vasoconstrictor effect of mometasone furoate is comparable to that of the topical decongestant 0.1% xylometazoline, which is confirmed not only by subjective assessment of nasal breathing, but also by objective data of prolonged rhinoflowmetry.

However, decongestant has an undeniable advantage over intranasal corticosteroids: faster onset of vasoconstrictor effect and levelling of nasal obstruction. However, 0.1% xylometazoline has a negative effect on the nasal cycle, resulting in the complete cessation of nasal flow fluctuations for the duration of the vasoconstrictor effect of the drug. Mometasone furoate does not change the nasal cycle with a statistically significant effect on nasal obstruction compared to decongestant 0.1% xylometazoline, which is certainly a positive development and should be considered when prescribing medication therapy for acute rhinosinusitis.

There is no conflict of interest.

REFERENCES

1. Savvateeva D. M., Svistushkin V. M. Sovremennye tendencii v lechenii pacientov s ostrym rinosinusitom [Current trends in the treatment of patients with acute rhinosinusitis] // Russian medical journal. Otorhinolaryngology. – 2016. – N 4. – P. 251–254.
2. Shilenkova V. V. Nosovoj cikl u detej pri ostrom vospalenii okolonosovyh pazuh [The nasal cycle in children with acute inflammation of the paranasal sinuses] // Russian rhinology. – 2007. – N 4. – P. 16–20.
3. Baraniuk J. N. Subjective nasal fullness and objective congestion // Proceedings of the American Thoracic Society. – 2011. – Vol. 1, N 8. – P. 62–69. – Doi: 10.1513/pats.201006-042RN
4. Bercin S., Ural A., Kutluhan A. Effects of topical drops and sprays on mucociliary transport time and nasal air flow // Acta Otolaryngologica. – 2009. – Vol. 11, N 129. – P. 1257–1261. – Doi: 10.3109/00016480802649745
5. Clinical efficacy of nasal steroids on non-allergic rhinitis and the associated inflammatory cell phenotypes / V. Kirtsreesakul, K. Hararuk, J. Leelapong [et al.] // American Journal of Rhinology and Allergy. – 2015. – Vol. 5, N 29. – P. 343–349. – Doi: 10.2500/ajra.2015.29.4234
6. Effects of oxymetazoline nasal spray on the nasal cycle assessed by long-term rhinoflowmetry / T. Braun, M. Rich, A. Berghaus [et al.] // Rhinology. – 2012. – Vol. 4, N 50. – P. 370–375. – Doi: 10.4193/Rhino12.032
7. Extended observation of the nasal cycle using a portable rhinoflowmeter / M. Ohki, T. Ogoshi, T. Yuasa [et al.] // Journal of Otolaryngology. – 2005. – Vol. 5, N 34. – P. 346–349.
8. Improving your approach to nasal obstruction / M. A. Bayard, P. Algra, L. J. Hyman [et al.] // Journal of family practice. – 2016. – Vol. 12, N 65. – P. 889–899.
9. Position paper on nasal obstruction: evaluation and treatment / A. Valero, A. M. Navarro, A. del Cuvillo [et al.] // Journal of investigational allergology and clinical immunology. – 2018. – Vol. 2, N 28. – P. 67–90. – Doi: 10.18176/jiaci.0232



УДК 616.284-002.3-06-053.4

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ХОЛЕСТЕАТОМОЙ ВИСОЧНОЙ КОСТИ

CLINICAL EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF PRESCHOOL CHILDREN WITH CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA COMPLICATED BY TEMPORAL BONE CHOLESTEATOMA

¹С. М. Хорук, ¹О. А. Никитенко, ^{1,2}А. В. Савенок,
¹О. Г. Кузьминых, ¹А. В. Карпов

¹S. M. Khoruk, ¹O. A. Nikitenko, ^{1,2}A. V. Savenok,
¹O. G. Kuzminykh, ¹A. V. Karpov

¹Хабаровский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России

¹Khabarovsk Branch of National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency

²Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России

²Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of Russia

РЕФЕРАТ. В статье представлены результаты хирургического лечения 22 детей дошкольного возраста (3–7 лет) с хроническим гнойным средним отитом, осложненным холестеатомой височной кости. По результатам отомикроскопии до операции у всех пациентов имел место односторонний хронический гнойный процесс в среднем ухе. Всем пациентам была проведена saniрующая операция: 18 пациентам – открытого типа (canal-wall-down); 4 пациентам закрытого типа (canal-wall-up) по причине ограниченного распространения холестеатомы в пределах эпитимпанума и антрума. Рецидив холестеатомы выявлен у 4 пациентов (18,2%), которым выполнялась операция по методике canal-wall-up, через 3 года после предшествующей операции и у 2 пациентов, прооперированных по методике canal-wall-down, через 6 месяцев.

SUMMARY. The article presents the results of surgical treatment of 22 children of preschool age (3–7 years) with chronic purulent otitis media with cholesteatoma. According to the results of otomicroscopy before the operation, all patients had a unilateral chronic purulent otitis media. All patients underwent ear surgery: 18 patients – open type (canal-wall-down); 4 patients – closed type (canal-wall-up) due to the limited spread of cholesteatoma within the epitympanum and antrum. Recurrence of cholesteatoma was detected in 4 patients (18.2%) who underwent canal-wall-up surgery 3 years after the previous operation and in 2 patients who underwent canal-wall-down surgery 6 months later.

KEY WORDS: temporal bone cholesteatoma, children.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: холестеатома височной кости, дети.

Введение

Несмотря на современные достижения в методах диагностики и лечения хронических средних отитов у детей, они продолжают оставаться наиболее частой причиной снижения слуховой функции.

Тугоухость у детей при хроническом среднем отите затрудняет социальную адаптацию, приводит к проблемам обучения и в конечном итоге влияет на выбор профессии. Нередко родители обращают внимание на снижение слуха только тогда, когда имеются выраженные проявления заболевания. Особое место в структуре заболеваний среднего уха, приводящих к нарушению слуха, занимают холестеатомные поражения среднего уха [1, 2, 5].

Холестеатомный процесс в среднем ухе сопровождается остеолитическими изменениями костных структур барабанной полости и сосцевидного отростка и в ряде случаев может приводить к тяжелым внутричерепным осложнениям.

Вопросы патогенеза холестеатомы при хроническом гнойном среднем отите до сих пор обсуждаются в специальной литературе, несмотря на большое количество исследований [8, 10]. Возможно, у детей младшего возраста холестеатомное поражение среднего уха является врожденным заболеванием. По данным S. Darantier и соавт., врожденная холестеатома у детей встречается в 12% случаев среди всех холестеатом, тогда как у взрослых данный показатель составляет менее 1% [4]. По результатам К. Kazahaya и соавт. врожденная холестеатома составляет до 24% случаев среди выявляемых холестеатом у детей [6]. Такой разброс показателей свидетельствует о недостаточной изученности данного заболевания, актуальность которого в детской практике увеличилась за последние годы.

Особую группу больных составляют дети дошкольного возраста (3–7 лет) в связи с определенными сложностями проведения диагностики,

течения заболевания и его лечения в этом возрасте, связанными как с анатомическими особенностями строения лор-органов, иммунной системы, так и с психоэмоциональным состоянием ребенка на данном этапе развития.

Цель исследования

Провести анализ результатов хирургического лечения пациентов дошкольного возраста (3–7 лет) с диагнозом «хронический гнойный средний отит, осложненный холестеатомой височной кости».

Материалы и методы исследования

В ретроспективное исследование было включено 22 пациента (средний возраст – 4,7 года, от 3 до 7 лет), которым в период с января 2016 года по январь 2018 года проводилось оперативное лечение в оториноларингологическом отделении Хабаровского филиала ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России. Соотношение мальчиков и девочек было 1:1,2.

До оперативного лечения проводилось обследование по общепринятой методике (анализ жалоб и анамнестических данных, объективный осмотр и общеклинические исследования), сурдологическое обследование с оценкой функции слуховой трубы, спиральная компьютерная томография височных костей, отовидеоскопия, отомикроскопия, эндоскопия полости носа и носоглотки.

Выбор объема хирургического вмешательства определялся на основании полученных данных. Оперативное лечение проводилось под общей анестезией в плановом порядке.

В послеоперационном периоде в течение 6 дней все пациенты получали стандартную антибактериальную терапию, проводились ежедневные перевязки.

При выписке рекомендовалось проведение МРТ височных костей в режиме DWI через 3, 6 месяцев и 1 год после операции с целью раннего выявления резидуальной холестеатомы и определения показаний к ревизии.

Результаты исследования и их обсуждение

Из анамнеза стоит отметить, что во всех случаях у детей отмечалась оторрея в течение 2–4 лет до момента установления диагноза, а поводом для рентгенологического обследования (компьютерной томографии височных костей) пациента на амбулаторном этапе служили жалобы со стороны родителей на выраженное стойкое снижение слуха у ребенка.

По результатам общеклинического обследования на догоспитальном этапе сопутствующих хронических заболеваний у всех детей выявлено не было.

По итогам отомикроскопии у всех пациентов имел место односторонний хронический гнойный

процесс в среднем ухе, на другом ухе, как правило, имелись рубцовые изменения. У 5 детей (22,7%) по результатам эндоскопии полости носа и носоглотки выявлена гипертрофия глоточной миндалины до 2-3-й степени с обструкцией слуховых труб, имелось выраженное снижение функции слуховых труб, по данным сурдологического обследования (ETF-тест), что послужило поводом для проведения у них одновременно с операцией на среднем ухе и эндоскопической аденотомии. 12 пациентам (54,5%) ранее была выполнена аденотомия в сроки от 6 месяцев до 2 лет до момента госпитализации для проведения реконструктивной операции на среднем ухе. Также ранее 10 детям (45,0%) выполнялись операции по удалению полипа среднего уха, 4 пациента (18,2%) перенесли антротомию по экстренным показаниям. Данные вмешательства не привели к ремиссии хронического процесса в среднем ухе.

Хирургическое вмешательство при хроническом среднем отите, осложненным холестеатомой, является единственным эффективным методом лечения. Открытая техника обладает рядом преимуществ [3, 7]. Так, для нее характерен низкий риск рецидива холестеатомы и отсутствие необходимости ревизионной операции (second look) через 8–12 месяцев для исключения резидуальной холестеатомы и рецидива заболевания. По данным J. Tomlin, закрытая техника в 2,87 раза увеличивает вероятность развития рецидива по сравнению с открытой техникой [9], однако позволяет сохранить анатомические структуры среднего уха, добиться лучших слухулучшающих результатов, быстрого заживления операционной раны, снижение риска рекуррентных инфекций среднего уха, отсутствия необходимости постоянного туалета уха и избегания его контакта с водой. Закрытая техника существенно улучшает качество жизни пациента.

Всем пациентам была проведена saniрующая операция: 18 пациентам – открытого типа (canal-wall-down) с удалением задней стенки слухового прохода и меатопластикой; 4 пациентам закрытого типа (canal-wall-up) по причине ограниченного распространения холестеатомы в пределах эпитимпанума и антрума. Всем пациентам был установлен протез слуховых косточек (4 парциальных, 18 тотальных).

Интраоперационно были выявлены следующие анатомические особенности (табл. 1).

Чаще всего анатомические особенности имели сочетанный характер, отмечались у большинства пациентов (70%) и, вероятно, являлись предрасполагающим фактором к развитию хронического гнойного среднего отита и формированию вторичной холестеатомы.

Ревизионная тимпанотомия через 6 месяцев была проведена 5 пациентам (22,7%) с предшествующей saniрующей операцией открытого типа (canal-wall-down). В 2 случаях был диагностирован рецидив



Таблица 1

Интраоперационные анатомические особенности среднего уха у детей с холестеатомой височной кости

Анатомические особенности	Количество пациентов (n = 22)
Предлежание луковицы яремной вены к промоториуму	2
Суженный аттик	5
Высокой гребень (COG)	4
Воздушные клетки в тимпанальном устье слуховой трубы	2
Глубокие карманы заднего тимпанума (лицевой, тимпанальный синусы)	10
Умеренно сниженный объем барабанной полости	2
Навес лицевого нерва над овальным окном	3

холестеатомы в синусах заднего тимпанума, во всех 5 случаях были удалены рубцы тимпанальной полости (в большей части с проекции овального окна и устья слуховой трубы), выполнена оссикулопластика протезами слуховых косточек.

Четыре пациента (18,2%), которым выполнялась операция по методике закрытого типа (canal-wall-up), были реоперированы через 3 года после первичной операции в связи с образованием дефекта неотимпанальной мембраны, рецидивом холестеатомы и снижением слуховой функции.

Функциональный эффект оценивался по данным игровой аудиометрии через 6 месяцев: наилучший прирост слуха был отмечен у 11 пациентов (50%) после первой операции – 0-1-я степень кондуктивной тугоухости; 1-2-я степень тугоухости сохранялась у 6 пациентов (27,3%); 3-я степень кондуктивной тугоухости диагностирована у 5 пациентов, что явилось одним из поводов для реоперации. После проведенной ревизионной тимпанотомии слух улучшился до 0-1-й степени кондуктивной тугоухости.

Выводы

1. При хирургическом лечении хронического среднего отита стоит уделять внимание диагностике функции слуховой трубы и устранять причины ее нарушения.
2. При холестеатоме височной кости методом выбора нужно считать saniрующую операцию открытого типа с удалением задней стенки наружного слухового прохода с санацией синусов тимпанума, удалением костных навесов, ревизией тимпанального устья слуховой трубы и радикальным вскрытием воздухоносных клеток сосцевидного отростка у детей дошкольного возраста, так как недостаточная санация очага может привести к рецидиву холестеатомы.
3. Более приемлемо проведение ревизионной тимпанотомии через 6 месяцев после мастоидэктомии.
4. Пациенты данной группы должны наблюдаться с периодичностью 1 раз в полгода в течение 5 лет даже после получения хорошего результата проведенной операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникин И. А., Бокучава Т. А. Способы хирургической санации труднодоступных отделов среднего уха у больных хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой // Вестник оториноларингологии. – 2016. – № 6. – С. 67–72.
2. Ивойлов А. Ю. Диагностический алгоритм и лечебная тактика при хроническом гнойном среднем отите в детском возрасте // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т. 19, № 6. – С. 394–397.
3. Санация холестеатомы пирамиды височной кости в отохирургической практике / И. А. Аникин, Н. Н. Хамгушкеева, С. Н. Ильин [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2017. – № 6. – С. 24–27.
4. Darantier S., Duvillard Ch., Romanet Ph. Congenital cholesteatoma of the middle ear: our experience // Sixth international conference on cholesteatoma and ear surgery. – Cannes, 2000. – P. 333.
5. Dornhoffer J. L. Management of acquired cholesteatoma in the pediatric population // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2013. – Vol. 21 (5). – P. 440–445.
6. Kazahaya K., Potsic W. P. Congenital cholesteatoma // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2004. – Vol. 12 (5). – P. 398–403.
7. Palva T., Makinen J. Why does middle ear cholesteatoma recur? // Arch. Otolaryngol. – 1983. – Vol. 109 (8). – P. 513–518.
8. Sudhoff H., Tos M. Pathogenesis of sinus cholesteatoma // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2007. – Vol. 264 (10). – P. 1137–1143.
9. Tomlin J. Surgical Technique and Recurrence in Cholesteatoma: A Meta-Analysis // Audiol. Neurotol. – 2013. – Vol. 18 (3). – P. 135–142.
10. Wright N., King S. J., Boothroyd A. E. Cholesteatoma // Pediatric ENT Radiology. – Springer, 2003. – P. 69–79.

CLINICAL EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF PRESCHOOL CHILDREN WITH CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA COMPLICATED BY TEMPORAL BONE CHOLESTEATOMA

¹S. M. Khoruk, ¹O. A. Nikitenko, ^{1,2}A. V. Savenok,
¹O. G. Kuzminykh, ¹A. V. Karpov

¹Khabarovsk Branch of National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency

²Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of Russia

SUMMARY. The article presents the results of surgical treatment of 22 children of preschool age (3–7 years) with chronic purulent otitis media with cholesteatoma. According to the results of otomicroscopy before the operation, all patients had a unilateral chronic purulent otitis media. All patients underwent ear surgery: 18 patients – open type (canal-wall-down); 4 patients – closed type (canal-wall-up) due to the limited spread of cholesteatoma within the epitympanum and antrum. Recurrence of cholesteatoma was detected in 4 patients (18.2%) who underwent canal-wall-up surgery 3 years after the previous operation and in 2 patients who underwent canal-wall-down surgery 6 months later.

KEY WORDS: temporal bone cholesteatoma, children.

Introduction

Despite recent advances in the diagnosis and treatment of chronic otitis media in children, it is still the most common cause of hearing loss.

Hearing loss in children with chronic otitis media impairs social adaptation, leads to learning disabilities and ultimately influences career choices. Parents often only pay attention to hearing loss when the disease has manifested itself. Middle ear cholesteatoma has a special place in the structure of middle ear diseases leading to hearing loss [1, 2, 5].

Middle ear cholesteatoma is accompanied by osteolytic changes in the bony structures of the tympanic cavity and mastoid process and can lead to severe intracranial complications in some cases.

The pathogenesis of cholesteatoma in chronic purulent otitis media is still debated in the publications, despite the large number of studies [8, 10]. Middle ear cholesteatoma in young children is probably a congenital disorder. S. Darantier et al. reports that congenital cholesteatoma in children occurs in 12% of all cholesteatomas, compared with less than 1% in adults [4]. According to the results of K. Kazahaya et al., congenital cholesteatoma accounts for up to 24% of diagnosed cholesteatomas in children [6]. This variation indicates that the disease has not been adequately studied, and its relevance in paediatric practice has increased in recent years.

Children of preschool age (3–7 years) constitute a special group of patients due to certain difficulties of diagnostics, course of disease and its treatment at this age, connected with anatomic features of structure of ENT organs, immune system, as well as with psycho-emotional state of a child at this stage of development.

Purpose of the study

Analysis of the results of surgical treatment of preschool patients (3–7 years old) diagnosed with chronic purulent otitis media complicated by temporal bone cholesteatoma.

Study materials and methods

The retrospective study included 22 patients (mean age 4.7 years, 3 to 7 years) who underwent surgical treatment from January 2016 to January 2018 at the otorhinolaryngological department of the Khabarovsk Branch of National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency. The ratio of boys to girls was 1:1.2.

Before surgical treatment, the patient was examined by conventional methods (analysis of complaints and medical history, objective examination and general clinical examination), audiological examination with assessment of the Eustachian tube function, spiral computed tomography of the temporal bones, otovideoscopy, otomicroscopy and endoscopy of the nasal cavity and nasopharynx.



The extent of surgical intervention was determined by the findings. Surgical treatment was performed routinely under general anaesthesia.

In the postoperative period, all patients received standard antibiotic therapy for 6 days and daily dressings were administered.

DWI MRI of the temporal bones was recommended at discharge at 3, 6 months and 1 year after surgery for early detection of residual cholesteatoma and to determine indications for revision.

Study results and discussion

It should be noted that all children had otorrhea for 2–4 years before the diagnosis, and the reason for the radiological examination (computed tomography of the temporal bones) at the outpatient stage was complaints from parents about a pronounced persistent hearing loss in the child.

The general clinical examination in the pre-hospital stage did not reveal any concomitant chronic diseases in all children.

Otomicroscopy revealed a unilateral chronic purulent process in the middle ear in all patients, the other ear was usually scarred. Endoscopy of the nasal cavity and nasopharynx in 5 children (22.7%) revealed adenoid hypertrophy to the 2-3rd grade with Eustachian tube obstruction; audiological examination (ETF test) revealed a marked decrease of Eustachian tube function, which was the reason for performing an endoscopic adenoidectomy at the same time as the middle ear surgery. 12 patients (54.5%) had previously undergone adenoidectomy between 6 months and 2 years before admission for middle ear reconstructive surgery. Also, 10 children (45.0%) had previously undergone middle ear polyp surgery, and 4 patients (18.2%) underwent an urgent mastoidectomy. These interventions did not result in remission of the chronic process in the middle ear.

Surgery is the only effective treatment for chronic otitis media complicated by cholesteatoma. The open

approach has a number of advantages [3, 7]. For example, it has a low risk of cholesteatoma recurrence and does not require a second look after 8–12 months to rule out residual cholesteatoma and disease recurrence. J. Tomlin reported that the closed surgery is 2.87 times more likely to cause recurrence than the open approach [9] but preserves the anatomical structures of the middle ear and achieves better hearing results, faster healing of the surgical wound, reduced risk of recurrent middle ear infections, no need to constantly clean the ear and avoids contact with water. The closed approach significantly improves the quality of life of the patient.

All patients underwent a sanitary operation: 18 patients underwent open (canal wall down) surgery with removal of the posterior wall of the ear canal and meatoplasty; 4 patients underwent closed (canal wall up) surgery due to limited cholesteatoma spread within the epitympanum and antrum. All patients were fitted with an auditory ossicle prosthesis (4 partial, 18 total).

The following anatomical features were identified intraoperatively (table 1).

The anatomical features were most often combined, were noted in the majority of patients (70%) and were probably a predisposing factor for the development of chronic purulent otitis media and the formation of a secondary cholesteatoma.

Revision tympanotomy was performed 6 months later in 5 patients (22.7%) with previous open (canal wall down) sanitation operation. 2 patients were diagnosed with cholesteatoma recurrence in the posterior tympanum sinuses; in all 5 cases, tympanic cavity scarring was removed (mostly from the projection of the oval window and the auditory tube orifice) and ossiculoplasty was performed with auditory ossicles prostheses.

Four patients (18.2%) who underwent closed (canal wall up) surgery were reoperated 3 years after the primary surgery due to neotympanic membrane defect, cholesteatoma recurrence and decreased hearing function.

Table 1

Intraoperative anatomical features of the middle ear in children with temporal bone cholesteatoma

Anatomical features	Number of patients (n = 22)
Presentation of the jugular bulb to the promontorium	2
Narrowed epitympanum	5
Transverse crest (COG)	4
Air cells in the tympanic orifice of the Eustachian tube	2
Deep pockets of posterior tympanum (facial, tympanic sinus)	10
Moderately reduced tympanic cavity volume	2
Overhang of the facial nerve over the oval window	3

The functional effect was assessed by conditioned play audiometry 6 months later: the best hearing gain was seen in 11 patients (50%): grade 0-1 of conductive hearing loss after the first surgery; grade 1-2 of conductive hearing loss persisted in 6 patients (27.3%); grade 3 of conductive hearing loss was diagnosed in 5 patients, which was one of the reasons for reoperation. After revision tympanotomy, hearing improved to grade 0-1 of conductive hearing loss.

Conclusions

1. Surgical treatment of chronic otitis media should focus on the diagnosis of the Eustachian tube function and address the cause of its impairment.

2. For temporal cholesteatoma, open (canal wall down) sanitation surgery with removal of the posterior wall of the external auditory canal with sanitation of the tympanum sinus, removal of bone shelves, revision of the tympanal orifice and radical opening of the mastoid process air cells in preschool-age children should be considered, because insufficient sanitation can lead to the recurrence of cholesteatoma.

3. A revision tympanotomy is more appropriate 6 months after mastoidectomy.

4. Patients in this group should be followed up at six-monthly intervals for 5 years, even after a good surgical result has been obtained.

REFERENCES

1. Anikin I. A., Bokuchava T. A. Sposoby khirurgicheskoy sanatsii trudnodostupnykh otdelov srednego ukha u bol'nykh khronicheskim gnoynym srednim otitom s kholesteatomoy [Methods of Surgical Sanation of Hard to Reach Middle Ear Areas in Patients with Chronic Purulent Otitis Media with Cholesteatoma] // Bulletin of Otorhinolaryngology. – 2016. – N 6. – P. 67–72.
2. Ivoilov A. Yu. Diagnosticheskiy algoritm i lechebnaya taktika pri khronicheskom gnoynom srednem otite v detskom vozraste [Diagnostic Algorithm and Treatment Policy in Chronic Purulent Otitis Media in Childhood] // Russian Medical Journal. – 2011. – Vol. 19, N 6. – P. 394–397.
3. Sanatsiya kholesteatomy piramidy visochnoy kosti v otokhirurgicheskoy praktike [Sanation of Cholesteatoma of the Petrous Part of the Temporal Bone in Otosurgical Practice] / I. A. Anikin, N. N. Khamgushkeeva, S. N. Ilyin [et al.] // Bulletin of Otorhinolaryngology. – 2017. – N 6. – P. 24–27.
4. Darantier S., Duvillard Ch., Romanet Ph. Congenital cholesteatoma of the middle ear: our experience // Sixth international conference on cholesteatoma and ear surgery. – Cannes, 2000. – P. 333.
5. Dornhoffer J. L. Management of acquired cholesteatoma in the pediatric population // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2013. – Vol. 21 (5). – P. 440–445.
6. Kazahaya K., Potsic W. P. Congenital cholesteatoma // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2004. – Vol. 12 (5). – P. 398–403.
7. Palva T., Makinen J. Why does middle ear cholesteatoma recur? // Arch. Otolaryngol. – 1983. – Vol. 109 (8). – P. 513–518.
8. Sudhoff H., Tos M. Pathogenesis of sinus cholesteatoma // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2007. – Vol. 264 (10). – P. 1137–1143.
9. Tomlin J. Surgical Technique and Recurrence in Cholesteatoma: A Meta-Analysis // Audiol. Neurotol. – 2013. – Vol. 18 (3). – P. 135–142.
10. Wright N., King S. J., Boothroyd A. E. Cholesteatoma // Pediatric ENT Radiology. – Springer, 2003. – P. 69–79.



УДК 616.22-053.88-08

ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛОТКИ И ГОРТАНИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

PHARYNX AND LARYNGEAL DISEASES IN OLDER PATIENTS

¹А. А. Блоцкий, ¹В. В. Антипенко, ²Н. В. Микляева,
²С. А. Трушина

¹ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия»
Минздрава России

²ГАУЗ АО «Городская поликлиника № 4»

¹A. A. Blotskiy, ¹V. V. Antipenko, ²N. V. Miklyayeva,
²S. A. Trushina

¹Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia

²Municipal Outpatient Clinic N 4

РЕФЕРАТ. Проблема лечения пациентов старшей возрастной группы в настоящее время является актуальной, требует грамотного подхода к каждому пациенту с учетом возрастных анатомо-физиологических особенностей, клинических проявлений заболеваний глотки и гортани, назначения адекватного консервативного лечения с учетом имеющихся хронических заболеваний со стороны других органов и систем, последующей реабилитацией возрастных пациентов и профилактикой обострений заболевания. Проведенный анализ заболеваемости пациентов старшей возрастной группы на примере одной из городских поликлиник г. Благовещенска за 5 лет показал, что произошло увеличение количества пациентов старшей возрастной группы с заболеваниями глотки и гортани относительно общего количества заболеваний верхних дыхательных путей на 25,5%. Количество хронических заболеваний превышало количество острых в 8 раз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пациенты старшей возрастной группы, старение населения, слизистая оболочка, хронические заболевания глотки и гортани.

SUMMARY. The problem of treating patients of the older age group is currently relevant, requires a competent approach to each patient, taking into account the age-related anatomical and physiological characteristics, clinical manifestations of diseases of the pharynx and larynx, the appointment of an adequate conservative treatment, taking into account existing chronic diseases from other organs and systems, subsequent rehabilitation of age-related patients and prevention of exacerbations of the disease. An analysis of the incidence of older patients by the example of one of the city polyclinics in Blagoveshchensk over 5 years showed that there was an increase in the number of patients in the older age group with diseases of the pharynx and larynx relative to the total number of diseases of the upper respiratory tract by 25.5%. The number of chronic diseases exceeded the number of acute by 8 times.

KEY WORDS: patients of the older age group, aging populations, mucous membranes, chronic diseases of the pharynx and larynx.

Введение

Проблема старения населения занимает существенное место среди огромной массы медико-социальных проблем. Прогрессивное старение общества, характерное для подавляющего большинства стран и регионов, в последнее время становится чрезвычайно актуальным для нашей страны. Пожилые и престарелые люди нуждаются в особых медицинских подходах, касающихся всех сторон медицинского обслуживания, включая диагностику, амбулаторное и стационарное лечение, профилактические меры [1–11].

С возрастом происходит непрерывное изменение всех отделов лор-органов. В большинстве случаев изменения в глотке у пожилых людей связаны с возрастными изменениями тканей:

- уменьшается секреция слюны;
- запустевает часть слизистых желез, в дольках других секрет задерживается и становится густым;
- нарушается глотание на фоне снижения силы глоточной мускулатуры;
- отложение солей кальция в хрящах гортани приводит к ограничению их подвижности при глотании;

– атрофия слизистой (наблюдается истончение эпителия);

- ухудшение кровоснабжения слизистой ротоглотки;
- атрофия лимфоидной ткани.

С возрастом изменения в гортани и голосе связаны с морфологическими, эндокринными, биохимическими, нервно-мышечными и корковыми факторами. Меняется положение гортани, которая может опускаться; развивается атрофия слизистых желез вестибулярного отдела, что объясняет сухость слизистой гортани и снижение ее защитной способности; в вестибулярных складках развивается жировая ткань. Голосовые складки истончаются, часто смыкаются не полностью. Функциональные изменения голоса в старости заключаются в быстрой перемене высоты и окраски голоса, падении силы голоса. Возникает дрожание, детонирование голоса, зависящее от центрального изменения силы нервного импульса. Верхняя граница голоса у мужчин повышается, а у женщин понижается [2–4, 11].

Наряду с дегенеративными процессами в слизистой оболочке развивается атрофия констрикторов мышц глотки и мягкого неба. Атрофические изменения

слизистой оболочки в сочетании с уменьшенным слюноотделением могут вызвать у пожилых людей нарушение глотания и аспирацию пищи. Появляются возрастные изменения лимфаденоидной ткани глоточного кольца. Небные миндалины становятся плотными, число крипт в миндалинах уменьшается, лакуны становятся более широкими. Лимфатическая капиллярная сеть вокруг фолликулов у пожилых людей исчезает. Нервные волокна истончаются, отмечается их фрагментация. Патологические проявления со стороны глотки и гортани являются одним из существенных факторов в развитии заболеваний нижних дыхательных путей у пожилых людей. Так, общеизвестно, что микробная колонизация полости рта и глотки является начальным звеном в патогенезе большинства пневмоний, в том числе и внебольничной [2–4, 7, 8].

У лиц пожилого возраста происходит изменение видового состава микробной флоры ротоглотки, увеличивается представительство таких микроорганизмов, как *Staphylococcus aureus*, аэробных грамотрицательных энтеробактерий (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*). Причина данных изменений до сих пор остается не совсем ясной [2–4].

В связи со снижением реактивности иммунной защиты простуда у лиц пожилого возраста протекает без выраженных воспалительных изменений. Поэтому вместо интенсивных болей в глотке, увеличения регионарных лимфоузлов при инфекционных поражениях, как правило, появляется только чувство першения, дискомфорта в горле, сухости. Воспалительные проявления со стороны глотки у лиц пожилого и старческого возраста чаще всего представлены субатрофическим и атрофическим фарингитом. При этом заболевании слизистая оболочка глотки истончается, местами лишается эпителиального покрова, а количество слизистых желез и их размер уменьшаются. Эпителий выводных протоков атрофируется, а просветы сосудов сужаются или облитерируются [5–10].

Помимо возрастных изменений слизистой оболочки глотки у больных пожилого возраста в развитии фарингита определенную роль играет патология печени, кишечника, желудка с пониженной секрецией желудочного сока, особенно при полном отсутствии соляной кислоты (восходящий фарингит). При таких заболеваниях, как пороки сердца, эмфизема легких, опухоли органов грудной полости, затрудняется отток крови из крупных вен и развиваются застойные явления в слизистой оболочке верхних дыхательных путей [5, 8].

Основными местными симптомами заболевания являются сухость и истончение слизистой оболочки, бледный, тускло-синюшный оттенок слизистой оболочки, густые гнойные выделения или корки грязно-серого цвета на слизистой оболочке задней стенки глотки. Помимо сухости и першения, больных беспокоит ощущение инородного тела в глотке. Обычно такие ощущения возникают после легкой травмы слизистой оболочки грубой пищей. Иногда у боль-

ных возникают затруднение или боль при глотании слюны [8].

Хронические фарингиты на фоне возрастных изменений слизистой оболочки, пожалуй, самая частая патология пожилого возраста. Их причинами бывают местные раздражающие факторы, нарушение обмена веществ, профессиональные вредности в настоящем и прошлом, заболевания органов пищеварительного тракта, глоточные парестезии, связанные в большинстве случаев с шейным остеохондрозом. Иногда изменения в глотке проявляются ощущением комка в горле или ложным впечатлением затруднения прохождения пищи. Впрочем, у пожилых людей нарушения глотания бывают результатом центральных нарушений по типу псевдобульбарных параличей на атеросклеротической основе [5].

Не всегда жалобы пациентов соответствуют тяжести процесса. У некоторых больных при незначительных патологических изменениях или даже при видимом их отсутствии возникает ряд неприятных ощущений, как правило, это парестезии. У пожилых людей значительно повышается риск развития онкологических заболеваний глотки и гортани. Это связано с возрастными особенностями работы иммунной защиты, хроническими заболеваниями глотки [3, 8, 9].

В определении тактики медикаментозного лечения больных с воспалительными заболеваниями глотки и гортани необходимо помнить о возникновении парадоксальных реакций на лекарственные препараты у пожилых людей. Этому способствует ряд факторов: ухудшение кровоснабжения тканей, витаминная недостаточность, изменение возбудительных процессов в нервной системе. Кроме того, у пациентов пожилого возраста наблюдается изменение чувствительности к медикаментам. Следует учитывать, что у пожилых больных увеличивается частота лекарственных осложнений. Так, в 60 лет она возрастает в 2 раза, а после 70 лет – в 7 раз. Это объясняется тем фактом, что в пожилом возрасте у одного пациента нередко имеется несколько заболеваний и, соответственно, увеличивается количество потребляемых лекарственных препаратов на постоянной основе [1, 4, 6, 10].

Особенности фармакокинетики у лиц пожилого возраста обусловлены прежде всего функциональными изменениями желудочно-кишечного тракта, печени, почек и других органов. С возрастом замедляется абсорбция лекарственных препаратов, нарушается метаболизм лекарств в печени, уменьшается экскреция в связи с функциональными нарушениями в почках. Снижение скорости кровотока, интенсивности периферического кровообращения может увеличить длительность циркуляции лекарственных препаратов и изменить их распределение, привести к увеличению числа побочных реакций. Поэтому у пациентов пожилого возраста повышен риск развития лекарственной интоксикации даже при использовании средних доз препаратов [1, 6].



Цель исследования

Определение распространенности хронических заболеваний глотки и гортани у лиц старшей возрастной группы.

Материал и методы исследования

Проведен анализ статистических данных ГАУЗ АО «Городская поликлиника № 4» г. Благовещенска за 2014–2018 годы у пациентов пожилого и старческого возраста.

Численность территориально прикрепленного населения – 40 800 человек. Из них число лиц от 60 лет и старше на конец 2018 года составило 12 874 (31,5%). За период с 2014 по 2018 год количество лиц старшей возрастной группы увеличилось с 10 083 до 12 874. Прирост составил 27,6%.

За период с 2014 по 2018 год у пациентов от 60 лет и старше зарегистрировано 12 888 заболеваний органов дыхания, из них выявлено различных патологических состояний глотки и гортани – 3282, или 25,5% от общего количества заболеваний органов дыхания.

Результаты исследования

В структуре заболеваемости глотки и гортани у пациентов старшей возрастной группы число случаев хронических форм составило 89,4%, из которых преобладали явления атрофии и субатрофии слизистой оболочки глотки и гортани. Было отмечено, что у этой группы больных количество хронических заболеваний превышало количество острых заболеваний практически в 8 раз.

Учитывая этот факт, при воспалительных заболеваниях глотки и гортани у пожилых людей актуальным является применение средств для увлажнения слизи-

стой оболочки, различных местных антисептических препаратов: таблетки для рассасывания, аэрозоли, жидкости для полоскания, орошения и ультразвуковых ингаляций. Обязательное применение для местного лечения лекарственных средств, имеющих мягкий антисептический, противовоспалительный, болеутоляющий эффекты. Хорошо переносятся лицами пожилого и старческого возраста препараты, содержащие растительные антисептики и эфирные масла. Ряд лекарственных препаратов у пожилых людей может вызвать раздражающее действие в виде усиления боли в горле, першения, дискомфорта, сухости. Несмотря на то, что они обладают выраженным противовоспалительным действием, больным данной возрастной группы их назначают с осторожностью.

Лечение больных пожилого возраста, страдающих заболеваниями глотки и гортани, требует от врача немалого терпения и такта для убеждения пациента в том, что у него нет тяжелого заболевания, а имеются возрастные изменения, которые требуют проведения симптоматической терапии.

Заключение

1. Численность населения от 60 лет и старше за последние годы увеличилась на 27,6%.
2. У пациентов старшей возрастной группы хронические формы заболеваний глотки и гортани встречаются в 8 раз чаще, чем острые заболевания той же локализации.
3. Тактика ведения пациентов пожилого возраста требует особого подхода с учетом анатомо-физиологических особенностей, клинических проявлений, назначения адекватного лечения с последующей реабилитацией и профилактикой обострений заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова А. М. Фармакотерапия у лиц пожилого возраста // Геронтология и гериатрия. – 2001. – № 1. – С. 33–36.
2. Донцов В. И. Иммуитет и старение: лимфоциты в регуляции потенциала тканевого роста // Геронтология и гериатрия. – 2001. – № 1. – С. 12–14.
3. Емельянова Е. А. Организация медицинской помощи лицам пожилого и старческого возраста // Здоровоохранение. – 1999. – № 5. – С. 36–38.
4. Крюков А. И., Туровский А. Б. Симптоматическая терапия при некоторых заболеваниях лор-органов // Consilium medicum. – 2001. – № 3 (8). – С. 378–384.
5. Лопатин А. С. Лечение острого и хронического фарингита // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 9 (16-17). – С. 694–703.
6. Лучихин Л. А. Рациональные подходы к лечению и профилактике респираторных инфекций // Consilium medicum. Болезни дыхательной системы, приложение. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 9–11.
7. Руководство по геронтологии и гериатрии. Т. 4 / под ред. В. Н. Ярыгина, А. С. Мелентьева. – М., 2003. – 528 с.
8. Сергеев С. В., Зенгер В. Г. Некоторые особенности лечения хронического фронтита у лиц пожилого возраста и старческого возраста // Геронтология и гериатрия. – 2001. – № 1. – С. 280–283.
9. Синопальников А. И. Внебольничная пневмония у лиц старших возрастных групп // Лечащий врач. – 2003. – № 8. – С. 16–22.
10. Страчунский Л. С., Каманин Е. И., Тарасов А. А. Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов в оториноларингологии // Consilium medicum. – 2001. – № 3 (8). – С. 352–358.
11. Шабалин В. В. Диагностика нарушений мукоцилиарного транспорта при хронических воспалительных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей // Геронтология и гериатрия. – 2001. – № 1. – С. 120–126.

PHARYNX AND LARYNGEAL DISEASES IN OLDER PATIENTS

¹A. A. Blotskiy, ¹V. V. Antipenko, ²N. V. Miklyayeva, ²S. A. Trushina

¹Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia

²Municipal Outpatient Clinic N 4

SUMMARY. The problem of treating patients of the older age group is currently relevant, requires a competent approach to each patient, taking into account the age-related anatomical and physiological characteristics, clinical manifestations of diseases of the pharynx and larynx, the appointment of an adequate conservative treatment, taking into account existing chronic diseases from other organs and systems, subsequent rehabilitation of age-related patients and prevention of exacerbations of the disease. An analysis of the incidence of older patients by the example of one of the city polyclinics in Blagoveshchensk over 5 years showed that there was an increase in the number of patients in the older age group with diseases of the pharynx and larynx relative to the total number of diseases of the upper respiratory tract by 25.5%. The number of chronic diseases exceeded the number of acute by 8 times.

KEY WORDS: patients of the older age group, aging populations, mucous membranes, chronic diseases of the pharynx and larynx.

Introduction

The problem of population ageing takes a significant place among the myriad of health and social problems. The progressive ageing of society, typical of the vast majority of countries and regions, has recently become extremely relevant for our country. Older and elderly people require special medical approaches concerning all aspects of medical care, including diagnosis, outpatient and inpatient treatment and preventive measures [1–11].

As people age, there is a continuous change in all parts of the ENT organs. Most changes in the pharynx in older people are due to age-related tissue changes:

- saliva secretion decreases;
- some of the mucous glands become empty, while in others the mucus is retained and becomes thick;
- swallowing is impaired due to decreased strength of the pharyngeal muscles;
- calcium salt deposits in the cartilage of the larynx limit their movements when swallowing;
- mucosal atrophy (thinning of the epithelium);
- deterioration of the blood supply to the oropharyngeal mucosa;
- atrophy of lymphoid tissue.

Age-related changes in the larynx and voice are associated with morphological, endocrine, biochemical, neuromuscular and cortical factors. The larynx changes its position, which may be lowered; atrophy of the vestibular mucosal glands develops, which explains the dryness of the laryngeal mucosa and its reduced capacity

for protection; adipose tissue develops in the vestibular folds. The vocal folds are thinning and often do not close completely. Age-related functional changes in the voice include rapid changes in voice pitch and tone, and a drop in vocal strength. The voice trembles and has a tendency to detonate, depending on central changes in the strength of the nerve impulse. The upper limit of the voice becomes higher in males and lower in females [2–4, 11].

In addition to deterioration in the mucosa, atrophy of the constrictor muscles of the pharynx and soft palate develops. Atrophic changes in the mucosa combined with reduced salivation can cause swallowing disorders and food aspiration in the elderly. Age-related changes in the adenoid tissue of the tonsillar ring appear. The palatine tonsils become dense, the number of tonsillar crypts decreases, and the lacunae become wider. The lymphatic capillary network around the follicles disappears in the elderly. Nerve fibres are thinning and fragmented. Pathological manifestations of the pharynx and larynx are a significant factor in the development of lower respiratory tract diseases in the elderly. It is well-known that microbial colonization of oral cavity and pharynx is an initial link in pathogenesis of most pneumonias, including community-acquired pneumonias [2–4, 7, 8].

In the elderly, the composition of the microbial flora of the oropharynx changes, with an increase in the number of microorganisms such as *Staphylococcus aureus* and aerobic gram-negative bacilli (*Klebsiella pneumoniae*,



Escherichia coli). The cause of these changes is still unclear [2–4].

Due to a decrease in immune reactivity, the common cold in the elderly does not result in pronounced inflammatory changes. Therefore, instead of intense pharyngeal pain and enlarged regional lymph nodes, infections are usually only accompanied by a tickle, discomfort and dryness of the throat. Inflammations of the pharynx in the elderly and older are most commonly represented by subatrophic and atrophic pharyngitis. In this disease, the pharyngeal mucosa becomes thin, losing epithelial cover in places, and the number of mucous glands and their size decrease. The epithelium of the excretory ducts is atrophied and the lumen of the vessels is narrowed or obliterated [5–10].

In addition to age-related changes in the pharyngeal mucosa in elderly patients, the development of pharyngitis is also influenced by liver, intestinal and gastric pathology with decreased gastric secretion, especially in the absence of hydrochloric acid (ascending pharyngitis). In diseases such as cardiac malformations, pulmonary emphysema and thoracic tumours, blood flow from large veins is impeded and congestion develops in the mucosa of the upper airways [5, 8].

The main local symptoms are dryness and thinning of the mucosa, a pale, dull bluish mucosa, thick purulent discharge or muddy grey crusts on the mucosa of the back of the pharynx. In addition to the dryness and throat tickle, patients also feel a foreign body in the pharynx. This sensation usually occurs after light trauma to the mucosa with coarse food. Patients sometimes have difficulty or pain in swallowing saliva [8].

Chronic pharyngitis with age-related mucosal changes is probably the most common pathology of the elderly. They can be caused by local irritants, metabolic disorders, present and past occupational hazards, gastrointestinal diseases and pharyngeal paraesthesia, in most cases associated with cervical osteochondrosis. Sometimes changes in the pharynx are manifested by a lumpy throat or a false impression of difficulty in passing food. However, swallowing disorders in the elderly can be the result of central disturbances such as pseudobulbar palsy on an atherosclerosis [5].

The complaints of patients do not always match the severity of the process. Some patients have a number of unpleasant sensations, usually paraesthesia, when there are few or no apparent pathological changes. Older people have a significantly increased risk of developing pharyngeal and laryngeal cancer due to age-related features of immune defence and chronic pharyngeal disorders [3, 8, 9].

When determining the treatment of patients with pharyngeal and laryngeal inflammation, one should keep in mind the paradoxical reactions to drugs in the elderly. A number of factors contribute to this: deterioration of blood supply to tissues, vitamin deficiencies, changes in excitatory processes in the nervous system.

In addition, elderly patients have a change in sensitivity to medicines. It should be borne in mind that the incidence of drug complications increases in elderly patients. For example, it increases by a factor of 2 at the age of 60, and by a factor of 7 after the age of 70 due to the fact that older patients often have more than one disease and, consequently, the number of medications they regularly consume increases [1, 4, 6, 10].

Pharmacokinetic features in the elderly are primarily due to functional disorders of the gastrointestinal tract, liver, kidneys and other organs. With age, drug absorption slows down, drug metabolism in the liver is impaired, and excretion decreases due to functional disorders in the kidneys. Reduced blood flow and peripheral circulation may increase the duration of drug circulation, alter drug distribution and lead to an increased number of adverse reactions. Therefore, elderly patients are at increased risk of drug intoxication even with medium-dose drugs [1, 6].

Purpose of the study

Determination of the prevalence of chronic pharyngeal and laryngeal diseases in the elderly population.

Study materials and methods

Statistical data from Blagoveshchensk Municipal Outpatient Clinic N 4 for 2014–2018 on elderly and senile patients were analysed.

The number of assigned patients is 40,800. 12,874 (31.5%) of them were aged 60 and over at the end of 2018. Between 2014 and 2018, the number of older people increased from 10,083 to 12,874. The increase was 27.6%.

Between 2014 and 2018, 12,888 respiratory diseases were reported in patients 60 years and older, 3,282 of which were identified as various pathological conditions of the pharynx and larynx, representing 25.5% of the total number of respiratory diseases.

Study results

The number of chronic diseases in the pharyngeal and laryngeal disorders in older patients was 89.4%, dominated by the atrophy and subatrophy of the pharyngeal and laryngeal mucosa. It was noted that the number of chronic diseases in this group of patients exceeded the number of acute diseases almost 8 times.

Given this fact, the use of mucosal moistening agents, various local antiseptic preparations: resorbable tablets, aerosols, liquids for gargling, irrigation and ultrasonic inhalation is relevant in inflammatory diseases of the pharynx and larynx in the elderly. The use of medicines with mild antiseptic, anti-inflammatory and analgesic effects is mandatory for local treatment. Medicines containing herbal antiseptics and essential oils are well tolerated by the elderly. A number of drugs in older people may cause irritation by increasing sore throat, tickle, discomfort and dryness. Although

they have a strong anti-inflammatory effect, they are prescribed with caution in this age group.

For elderly patients with throat and laryngeal disorders, the doctor needs a lot of patience and diplomacy to convince the patient that they do not have a serious illness, but that there are age-related changes that require symptomatic treatment.

Conclusion

1. The population aged 60 years and over has increased in recent years by 27.6%.

2. Chronic pharyngeal and laryngeal diseases occur 8 times more frequently in older patients than acute pharyngeal and laryngeal diseases.

3. The management of elderly patients requires a special approach, taking into account the physiological and anatomical features, the clinical manifestations, the prescription of adequate treatment, the subsequent rehabilitation and prevention of exacerbations of the disease.

REFERENCES

1. Borisova A. M. Farmakoterapiya u lits pozhilogo vozrasta [Pharmacotherapy in the Elderly] // Gerontology and Geriatrics. – 2001. – N 1. – P. 33–36.
2. Dontsov V. I. Immunitet i starenije: limfotsity v regulyatsii potentsiala tkanevogo rosta [Immunity and Ageing: Lymphocytes in the Regulation of Tissue Growth Potential] // Gerontology and Geriatrics. – 2001. – N 1. – P. 12–14.
3. Emelianova E. A. Organizatsiya meditsinskoy pomoshchi litsam pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Organization of Medical Care for the Elderly and Senior Persons] // Health Care. – 1999. – N 5. – P. 36–38.
4. Kryukov A. I., Turovskii A. B. Simptomaticheskaya terapiya pri nekotorykh zabolevaniyakh lor-organov [Symptomatic Treatment of Certain ENT Diseases] // Consilium medicum. – 2001. – N 3 (8). – P. 378–384.
5. Lopatin A. S. Lecheniye ostrogo i khronicheskogo faringita [Treatment of Acute and Chronic Pharyngitis] // Russian Medical Journal. – 2001. – N 9 (16-17). – P. 694–703.
6. Luchikhin L. A. Ratsional'nyye podkhody k lecheniyu i profilaktike respiratornykh infektsiy [Rational Approaches to the Treatment and Prevention of Respiratory Infections] // Consilium medicum. Respiratory Diseases, Supplement. – 2003. – V. 5, N 2. – P. 9–11.
7. Rukovodstvo po gerontologii i geriatrii [Guidelines for Gerontology and Geriatrics]. V. 4 / ed. by V. N. Yarygin, A. S. Melentiev. – Moscow, 2003. – 528 p.
8. Sergeev S. V., Zenger V. G. Nekotoryye osobennosti lecheniya khronicheskogo frontita u lits pozhilogo vozrasta i starcheskogo vozrasta [Some Features of the Treatment of Chronic Frontitis in Elderly and Senior People] // Gerontology and Geriatrics. – 2001. – N 1. – P. 280–283.
9. Sinopalnikov A. I. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u lits starshikh vozrastnykh grupp [Community-Acquired Pneumonia in the Elderly] // Treating Physician. – 2003. – N 8. – P. 16–22.
10. Strachunskii L. S., Kamanin E. I., Tarasov A. A. Vliyaniye antibiotikorezistentnosti na vybor antimikrobnnykh preparatov v otorinolaringologii [Influence of Antibiotic Resistance on the Choice of Antimicrobial Drugs in Otorhinolaryngology] // Consilium medicum. – 2001. – N 3 (8). – P. 352–358.
11. Shabalin V. V. Diagnostika narusheniy mukotsiliarnogo transporta pri khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniyakh verkhnikh i nizhnikh dykhatel'nykh putey [Diagnostics of Mucociliary Transport Disorders in Chronic Inflammatory Diseases of the Upper and Lower Respiratory Tracts] // Gerontology and Geriatrics. – 2001. – N 1. – P. 120–126.



Сведения об авторах

1. Адамович Анна Юрьевна, младший научный сотрудник отдела иммунологии и биомедицинских технологий научно-исследовательской лаборатории, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», 220013, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ, МИНСК, ул. П. Бровки, д. 3, к. 3, тел. +375 (44) 735-02-75, e-mail: anik_adamovich@mail.ru
2. Антипенко Виктория Викторовна, к. м. н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. +7 (962) 294-78-08, e-mail: antivika4@gmail.com
3. Артемова Наталья Эдуардовна, к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии и эндокринологии, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, 460047, РОССИЯ, ОРЕНБУРГ, ул. Юных Ленинцев, д. 3/2, кв. 70, e-mail: artnataly@list.ru
4. Блоцкий Александр Антонович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии, ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. +7 (914) 574-80-63, e-mail: blotskiy@gmail.com
5. Зафранская Марина Михайловна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой иммунологии, УО «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, 220070, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ, МИНСК, ул. Долгобродская, д. 23/1; главный научный сотрудник отдела иммунологии и биомедицинских технологий научно-исследовательской лаборатории, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», 220013, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ, МИНСК, ул. П. Бровки, д. 3, к. 3, тел. +375 (29) 631-25-48, e-mail: zafranskaya@gmail.com
6. Иванчик Галина Ивановна, старший научный сотрудник отдела иммунологии и биомедицинских технологий научно-исследовательской лаборатории, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», 220013, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ, МИНСК, ул. П. Бровки, д. 3, к. 3, тел. +375 (29) 559-70-60, e-mail: immunology.by@gmail.com
7. Извин Александр Иванович, д. м. н., профессор, заслуженный врач России, профессор кафедры ортопедической и хирургической стоматологии с курсом лор-болезней, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, 625023, РОССИЯ, ТЮМЕНЬ, ул. Одесская, д. 54, тел. +7 (919) 929-71-84, e-mail: izvin.a41@mail.ru
8. Карпов Александр Владимирович, оториноларинголог, научный сотрудник, Хабаровский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России, 680009, РОССИЯ, ХАБАРОВСК, ул. Краснодарская, д. 9, тел. +7 (4212) 75-76-00, e-mail: otolarkhv@mail.ru
9. Колядич Жанна Викторовна, д. м. н., заведующая лабораторией онкопатологии центральной нервной системы с группой онкопатологии головы и шеи, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова», 223040, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ, МИНСКИЙ РАЙОН, а/г Лесной, тел. +375 (29) 669-05-23, e-mail: janept@list.ru
10. Кузьминых Ольга Геннадьевна, сурдолог, заведующая поликлиническим отделением Хабаровского филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России, 680009, РОССИЯ, ХАБАРОВСК, ул. Краснодарская, д. 9, тел. +7 (4212) 75-76-00, e-mail: otolarkhv@mail.ru
11. Лейзерман Виталий Григорьевич, к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии и эндокринологии, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, 460047, РОССИЯ, ОРЕНБУРГ, пр. Гагарина, д. 58/1, кв. 40, тел. +7 (903) 395-07-44, e-mail: vleyzerman@mail.ru
12. Лейзерман Михаил Григорьевич, д. м. н., профессор, заместитель главного врача, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 имени Н. Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы», 119415, РОССИЯ, МОСКВА, ул. Удальцова, д. 17, к. 2, кв. 55, тел. +7 (903) 579-38-12, e-mail: Leyzerman@yandex.ru
13. Микляева Надежда Владимировна, оториноларинголог, ГАУЗ АО «Городская поликлиника № 4», 675004, РОССИЯ, АМУРСКАЯ ОБЛАСТЬ, БЛАГОВЕЩЕНСК, ул. Амурская, д. 213
14. Лиханова Мария Анатольевна, к. м. н., доцент кафедры оториноларингологии имени профессора А. Н. Зимина, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 654057, РОССИЯ, НОВОКУЗНЕЦК, пр. Бардина, д. 28, тел. +7 (906) 929-27-55, e-mail: Lichanova_masha@mail.ru
15. Морозова Наталья Алексеевна, онколог-хирург онкологического отделения опухоли головы и шеи, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова», 223040, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ, МИНСКИЙ РАЙОН, а/г Лесной, тел. +375 (29) 364-37-52, e-mail: natalim-22@yandex.ru
16. Нижегородова Дарья Борисовна, к. б. н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела иммунологии и биомедицинских технологий научно-исследовательской лаборатории, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», 220013, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ, МИНСК, ул. П. Бровки, д. 3, к. 3; доцент кафедры иммунологии, УО «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, 220070, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ, МИНСК, ул. Долгобродская, д. 23/1, тел. +375 (29) 608-99-94, e-mail: nzh@tut.by

17. Никитенко Ольга Алексеевна, оториноларинголог, научный сотрудник, Хабаровский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России, 680009, РОССИЯ, ХАБАРОВСК, ул. Краснодарская, д. 9, тел. +7 (4212) 75-76-00, e-mail: otolarkhv@mail.ru

18. Савенок Алина Владимировна, оториноларинголог, Хабаровский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России, 680009, РОССИЯ, ХАБАРОВСК, ул. Краснодарская, д. 9, тел. +7 (4212) 75-76-00, e-mail: otolarkhv@mail.ru; ассистент кафедры оториноларингологии, ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, 680000, РОССИЯ, ХАБАРОВСК, ул. Муравьева-Амурского, д. 35, тел. +7 (4212) 30-53-11; e-mail: rec@mail.fesmu.ru

19. Сиволапов Константин Анатольевич, д. м. н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии общей практики, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 654005, РОССИЯ, НОВОКУЗНЕЦК, пр. Строителей, д. 5, тел. +7 (913) 314-56-83, e-mail: K.A.Sivolapov@yandex.ru

20. Трушина Светлана Анатольевна, оториноларинголог, ГАУЗ АО «Городская поликлиника № 4», 675004, РОССИЯ, АМУРСКАЯ ОБЛАСТЬ, БЛАГОВЕЩЕНСК, ул. Амурская, д. 213

21. Федосеева Ольга Викторовна, сурдолог-оториноларинголог, отделение оториноларингологии, ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н. В. Соловьева», 150003, РОССИЯ, ЯРОСЛАВЛЬ, ул. Загородный Сад, д. 11, тел. +7 (915) 974-41-86, e-mail: o.kapr@mail.ru

22. Хорук Сергей Михайлович, директор Хабаровского филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России, главный внештатный оториноларинголог Дальневосточного федерального округа, 680009, РОССИЯ, ХАБАРОВСК, ул. Краснодарская, д. 9, тел. +7 (4212) 75-76-10, e-mail: khoruk@mail.ru

23. Шиленкова Виктория Викторовна, д. м. н., профессор кафедры оториноларингологии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 150000, РОССИЯ, ЯРОСЛАВЛЬ, ул. Революционная, д. 5



Data on authors

1. Adamovich A. Yu., Junior Researcher of the Department of Immunology and Biomedical Technology of the Research Laboratory, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, housing 3, dom 3, ulitsa P. Brovki, MINSK, REPUBLIC OF BELARUS, 220013, +375 (44) 735-02-75, e-mail: anik_adamovich@mail.ru
2. Antipenko V. V., MD, Associate Professor of the Otorhinolaryngology and Ophthalmology Department, Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, +7 (962) 294-78-08, e-mail: antivika4@gmail.com
3. Miklyayeva N. V., ENT-physician, Municipal Outpatient Clinic N 4, dom 213, ulitsa Amurskaya, BLAGOVESHCHENSK, AMURSKAYA OBLAST, RUSSIA, 675004
4. Artemova N. E., PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy and Endocrinology, Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia, apartment 70, dom 3/2, ulitsa Yunikh Lenintsev, ORENBURG, RUSSIA, 460047, e-mail: artnataly@list.ru
5. Blotskii A. A., MD, Professor, Head of the Otorhinolaryngology and Ophthalmology Department, Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, +7 (914) 574-80-63, e-mail: blotskiy@gmail.com
6. Fedoseeva O. V., Otorhinolaryngologist, Audiologist of the Department of Otorhinolaryngology, Soloviev' Clinical Emergency Medicine Hospital, dom 11, ulitsa Zagorodnyj Sad, YAROSLAVL, RUSSIA, 150003, +7 (915) 974-41-86, e-mail: o.kapr@mail.ru
7. Ivanchik G. I., Senior Researcher of the Department of Immunology and Biomedical Technology of the Research Laboratory, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, housing 3, dom 3, ulitsa P. Brovki, MINSK, REPUBLIC OF BELARUS, 220013, +375 (29) 559-70-60, e-mail: immunology.by@gmail.com
8. Izvin A. I., MD, Professor, Honoured Physician of Russia, Professor of the Department of Orthopaedic and Surgical Dentistry with a Course of ENT Diseases, Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia, dom 54, ulitsa Odesskaya, TUMEN, RUSSIA, 625023, +7 (919) 929-71-84, e-mail: izvin.a41@mail.ru
9. Karpov A. V., Otorhinolaryngologist, Researcher, Khabarovsk branch of the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency, dom 9, ulitsa Krasnodarskaya, KHABAROVSK, RUSSIA, 680009, +7 (4212) 75-76-00, e-mail: otolarkhv@mail.ru
10. Khoruk S. M., Director of the Khabarovsk branch of the National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency, Chief Freelance Otorhinolaryngologist of the Far Eastern Federal District, dom 9, ulitsa Krasnodarskaya, KHABAROVSK, RUSSIA, 680009, +7 (4212) 75-76-10, e-mail: khoruk@mail.ru
11. Kolyadich Zh. V., MD, Head of the Central Nervous System Cancer Laboratory, Head and Neck Cancer Group, Alexandrov' Republican Scientific and Practical Centre of Oncology and Medical Radiology, Lesnoy Agricultural Township, MINSK DISTRICT, REPUBLIC OF BELARUS, 223040, +375 (29) 669-05-23, e-mail: janept@list.ru
12. Kuzminykh O. G., Audiologist, Head of the Outpatient Department of the Khabarovsk branch of the National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency, dom 9, ulitsa Krasnodarskaya, KHABAROVSK, RUSSIA, 680009, +7 (4212) 75-76-00, e-mail: otolarkhv@mail.ru
13. Leizerman M. G., MD, Professor, Deputy Chief Physician, Bauman City Clinical Hospital N 29 of Moscow Municipal Health Department, apartment 55, housing 2, dom 17, ulitsa Udaltsova, MOSCOW, RUSSIA, 119415, +7 (903) 579-38-12, e-mail: Leyzerman@yandex.ru
14. Leizerman V. G., PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy and Endocrinology, Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia, apartment 40, dom 58/1, pr. Gagarina, ORENBURG, RUSSIA, 460047, +7 (903) 395-07-44, e-mail: vleyzerman@mail.ru
15. Likhanova M. A., PhD, Associate Professor of the Zimin' Department of Otorhinolaryngology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies, branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, dom 28, pr. Bardina, NOVOKUZNETSK, RUSSIA, 654057, +7 (906) 929-27-55, e-mail: Lichanova_masha@mail.ru
16. Morozova N. A., Surgical Oncologist of the Department of Head and Neck Tumours, Alexandrov' Republican Scientific and Practical Centre of Oncology and Medical Radiology, Lesnoy Agricultural Township, MINSK DISTRICT, REPUBLIC OF BELARUS, 223040, +375 (29) 364-37-52, e-mail: natalim-22@yandex.ru
17. Nikitenko O. A., Otorhinolaryngologist, Researcher, Khabarovsk branch of the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency, dom 9, ulitsa Krasnodarskaya, KHABAROVSK, RUSSIA, 680009, +7 (4212) 75-76-00, e-mail: otolarkhv@mail.ru
18. Nizhegorodova D. B., PhD in Biol. Sci., Associate Professor, Leading Researcher of the Department of Immunology and Biomedical Technology, Research Laboratory, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, housing 3, dom 3, ulitsa P. Brovki, MINSK, REPUBLIC OF BELARUS, 220013; Associate Professor, Immunology Department, Sakharov' International State Environmental Institute of Belarusian State University, dom 23/1, ulitsa Dolgobrodskaya, MINSK, REPUBLIC OF BELARUS, 220070, +375 (29) 608-99-94, e-mail: nzh@tut.by

19. Savenok A. V., ENT-specialist, Khabarovsk branch of the National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency, dom 9, ulitsa Krasnodarskaya, KHABAROVSK, RUSSIA, 680009, +7 (4212) 75-76-00, e-mail: otolarkhv@mail.ru; Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of Russia, dom 35, ulitsa Muravyova-Amurskogo, KHABAROVSK, RUSSIA, 680000, +7 (4212) 30-53-11, e-mail: rec@mail.fesmu.ru

20. Shilenkova V. V., MD, Professor of the ENT-department, Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia, dom 5, ulitsa Revolutsionnaya, YAROSLAVL, RUSSIA, 150000

21. Sivolapov K. A., MD, Professor of the Department Maxillofacial Surgery and General Practice Dentistry, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies, branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, dom 5, pr. Stroiteley, NOVOKUZNETSK, RUSSIA, 654005, +7 (913) 314-56-83, e-mail: K.A.Sivolapov@yandex.ru

22. Trushina S. A., ENT-physician, Municipal Outpatient Clinic N 4, dom 213, ulitsa Amurskaya, BLAGOVESHCHENSK, AMURSKAYA OBLAST, RUSSIA, 675004

23. Zafranskaya M. M., MD, Assistant Professor, Head of the Immunology Department, Sakharov' International State Environmental Institute of Belarusian State University, dom 23/1, ulitsa Dolgobrodskaya, MINSK, REPUBLIC OF BELARUS, 220070; Principal Researcher of the Department of Immunology and Biomedical Technology of the Research Laboratory, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, housing 3, dom 3, ulitsa P. Brovki, MINSK, REPUBLIC OF BELARUS, 220013, +375 (29) 631-25-48, e-mail: zafranskaya@gmail.com



Правила для авторов

Журнал «Экспериментальная и клиническая оториноларингология» выпускается ежеквартально.

В журнал принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической, а также учебной и учебно-методической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии со следующими требованиями:

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4, с полуторным интервалом между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Текст необходимо печатать в редакторе Word версии до 2003 включительно, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

2. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц печатного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10 страниц, включая список литературы.

3. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронный вариант на электронном носителе. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилии авторов, название статьи, наименование учреждения*, где выполнена работа (на русском и английском языках), краткие сведения об авторах, а также должность, телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.

4. Первая страница должна содержать реферат на русском и английском языках (объемом не более 100 слов). В реферате должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Реферат не должен содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках (не более 10 слов).

5. Текст статьи должен быть тщательно выверен и не должен содержать смысловых, орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок.

6. Особенно тщательно следует описывать материалы и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму-изготовителя и страну происхождения.

7. Недопустимо использовать в статье фамилии, инициалы больных или номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях.

8. При изложении экспериментов на животных укажите, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

9. Все иллюстрации должны быть предоставлены отдельными файлами в СМУК-модели, в формате TIFF либо EPS (без использования JPG-компрессии) с разрешением не меньше 300 dpi в масштабе 1:1. Название приложенного файла должно соответствовать порядку нумерации рисунка в тексте. Подписи к иллюстрациям должны быть размещены в основном тексте. На каждый рисунок, диаграмму или таблицу в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть выполнены в программе Excel и приложены отдельным файлом.

10. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках и соответствовать списку литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем – зарубежные, также в алфавитном порядке. Общий объем ссылок не более 15.

11. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1–2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления», ГОСТ 7.0.5–2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования к правилам составления».

12. Не принимаются работы, ранее опубликованные в других изданиях.

13. Редакция имеет право требовать от авторов уточнений, изменений, а также сокращения объема материала.

14. Материалы, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

15. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.

Примечание

* – Указывается полное название организации, учреждения, как в учредительных документах.

Четкость визуализации

OPMI VARIO 700



Оптика ZEISS с интегрированным оптико-волоконным ксеноновым освещением дает возможность микрохирургам наблюдать более четкую картину и оперировать более уверенно.

- Микроскоп оснащен системой Varioskop® с апохроматической оптикой, обеспечивает высокое разрешение и цветопередачу.
- Для увеличения глубины резкости изображения в окуляре микроскоп OPMI® VARIO 700 имеет автоматическую ирисовую диафрагму.
- Интегрированная система видеозаписи Full HD.

Настроен на эффективность

Передовая системная эргономика и автоматизированные функции повышают комфортность работы хирурга и направляют рабочий процесс от предоперационной подготовки до послеоперационной терапии.

- **Функция AutoBalance** обеспечивает сбалансированность системы и быструю готовность к работе при изменении конфигурации подвесной системы микроскопа.
- **Функция AutoDrape®** облегчает процесс зачехления операционного микроскопа посредством автоматического удаления воздуха из стерильной оболочки.



Подробнее о приборах на сайте ZEISS Russia & CIS
www.zeiss-solutions.ru

8-800-2000-567 Звонки по России бесплатно