



ISSN 2079-701X (Print)
ISSN 2658-5790 (Online)

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2025 | Том 19 | № 18

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET



ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

OTORHINOLARYNGOLOGY НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ • SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL



Учредитель и издатель:
ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор:

Айдар Ишмухаметов, академик РАН,
д.м.н., профессор

Редакция:

Ответственный за выпуск: Наталия Марченко

Ведущие редакторы: Людмила Головина,
Ксения Кириллова, Ирина Филиппова,
Юлия Чередниченко, Наталья Шпынова

Ответственный секретарь: Мария Панарина

Корректоры: Виктория Елисеєва,
Сергей Палилов, Мария Старицына,
Светлана Шведова

Отдел продвижения и распространения:

podpiska@remedium.ru

Автор обложки: Владимир Цеслер®

Адрес учредителя и редакции:

105082, Россия, Москва,
ул. Бакунинская, д. 71, стр. 10
remedium@remedium.ru

Тел./факс: +7 (495) 780-34-25

(многоканальный).

Для корреспонденции:

Россия, 105082, Москва, а/я 8.

Сайт ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»:

<https://remedium.ru>

Сайт журнала: <https://www.med-sovet.pro>

Издание зарегистрировано в Федеральной
службе по надзору в сфере массовых
коммуникаций, связи и охраны культурного
наследия.

Свидетельство о регистрации
ПИ №ФС77-30814 от 26.12.2007.

Каталог Пресса России –
подписной индекс 88144.

Каталог Почты России –
подписной индекс П5802.

Издание является специализированным и пред-
назначено для медицинских и фармацевтических
работников.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск
и распространение данного производственно-
практического издания допускается без разме-
щения знака информационной продукции.

Входит в Перечень ведущих рецензируемых на-
учных журналов ВАК РФ. Авторские материалы
не обязательно отражают точку зрения редакции.
Воспроизведение материалов допускается в соот-
ветствии с лицензией Creative Commons BY-NC-ND.
Редакция не несет ответственности за содержа-
ние рекламных материалов.

Печать: ООО ПК «Фонтеграфика»

Адрес: 127051, Россия, Москва, ул. Трубная,
д. 29, стр. 4.

Дата выхода в свет 31 октября 2025 г.

Тираж 40 000 экз. Цена свободная.

Тираж сертифицирован Бюро тиражного

аудита АВС

© Медицинский совет, 2025

Год основания журнала: 2007

Периодичность: 23 выпуска в год

Цель журнала «Медицинский совет» – участие в последипломном образовании врачей путем предоставления научно-практической информации и ознакомление широкой врачебной аудитории с практической и образовательной деятельностью в медицине. Каждый номер посвящен одному или нескольким разделам медицины и приурочен к крупному всероссийскому конгрессу или научно-практической конференции. Тематика номеров журнала: Акушерство и Гинекология, Гастроэнтерология, Дерматология, Кардиология, Неврология, Педиатрия, Онкология, Оториноларингология, Пульмонология, Ревматология, Эндокринология. Журнал публикует оригинальные статьи, посвященные практическим и теоретическим вопросам различных разделов медицины, проведенным клиническим, клинико-экспериментальным исследованиям и фундаментальным научным работам, обзоры, лекции, описания клинических случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам медицины.

Журнал ориентирован на практикующих врачей как общего профиля, так и узких специалистов. В журнал поступают статьи из всех профильных медицинских учреждений Российской Федерации и ближнего зарубежья, а также материалы, подготовленные западными партнерами. Журнал открыт для сотрудничества как с российскими специалистами, так и со специалистами ближнего (СНГ) и дальнего зарубежья, включая страны Европы, Азии, Африки, Америки и Австралии.

Редакция принимает статьи на английском и русском языках. Статьи, пришедшие в редакцию на английском языке, переводятся на русский язык. Принятые в печать статьи публикуются в журнале на русском языке, а оригинальная (англоязычная) версия статьи размещается на сайте журнала. Лучшие по мнению редакционного совета русскоязычные статьи переводятся на английский язык и публикуются на сайте журнала.

Журнал индексируется в системах:



Перечень тематических выпусков журнала

№1	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	31.03.2025
№2	«Дерматология / Косметология» гл. ред. вып. Жукова Ольга Валентиновна	31.03.2025
№3	«Неврология/ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	31.03.2025
№4	«Акушерство и гинекология» гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	30.04.2025
№5	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.04.2025
№6	«Эндокринология / Кардиология» гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна гл. ред. вып. Панченко Елизавета Павловна	30.04.2025
№7	«Оториноларингология» гл. ред. вып. Свистушкин Валерий Михайлович	30.04.2025
№8	«Гастроэнтерология» гл. ред. вып. Маев Игорь Вениаминович	31.05.2025
№9	«Пульмонология / Аллергология» гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич	31.05.2025
№10	«Онкология / Онкогематология» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	31.07.2025
№11	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	31.07.2025
№12	«Неврология / Ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	31.07.2025
№13	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	31.08.2025
№14	«Дерматология / Косметология» гл. ред. вып. Жукова Ольга Валентиновна	30.09.2025
№15	«Гастроэнтерология» гл. ред. вып. Минускин Олег Николаевич	30.09.2025
№16	«Кардиология / Эндокринология» гл. ред. вып. Панченко Елизавета Павловна гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна	31.10.2025
№17	«Акушерство и гинекология» гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	31.10.2025
№18	«Оториноларингология» гл. ред. вып. Рязанцев Сергей Валентинович	31.10.2025
№19	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	30.11.2025
№20	«Пульмонология / Аллергология» гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич	30.11.2025
№21	«Онкология/Онкогематология» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	30.11.2025
№22	«Неврология / Ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	30.11.2025
№23	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.12.2025



Founder and publisher:
REMEDIIUM GROUP LLC

Editor-in-Chief:

Aydar Ishmukhametov, Academician RAS,
Dr. Sci. (Med.), Prof.

Editorial office:

Responsible to sign-off: Nataliya Marchenko

Editorial team: Lyudmila Golovina,
Ksenia Kirillova, Irina Filippova,
Yulia Cherednichenko, Natalya Shpynova

Executive Secretary: Mariya Panarina

Correctors: Viktoriya Eliseeva, Sergey Palilov,
Mariya Staritsyna, Svetlana Shvedova

Promotion and Distribution Department:

podpiska@remedium.ru

Cover Author: Vladimir Tsesler®

Address of the founder and editorial office:

71, Bldg. 10, Bakuninskaya St.,
Moscow, 105082, Russia
e-mail: remedium@remedium.ru

Tel./fax: +7 (495) 780-34-25 (multi-line).

Correspondence address:

Russia, 105082, Moscow, PO Box 8.

Website of REMEDIUM GROUP LLC:

<https://remedium.ru>

Website of the journal:

<https://www.med-sovet.pro>

The journal is registered with the Federal
Service for Supervision of Mass Media,
Telecommunications, and Protection of Cultural
Heritage.

Certificate of Registration of Print Media

No.ФC77-30814 of December 26, 2007

Catalogue Press of Russia –

subscription index 88144.

Russian Post Catalog –

subscription index П5802

The publication is specialized and intended for
medical and pharmaceutical workers.

According to the recommendations of the Federal
Service for Supervision of Communications, Infor-
mation Technology, and Mass Media (Roskomnadzor),
this industrial and practical periodical can be
published and distributed without application
of the information product mark.

Included in the List of the Leading Peer-Reviewed
Journals of the Higher Attestation Commission
of the Russian Federation. Author's materials are
those of the author(s) and do not necessarily
reflect the opinion of the editorial office. Repro-
duction of materials is allowed under Creative
Commons license (BY-NC-ND).

The editorial board is not responsible for the
content of advertisements.

Printing house PK "Fontografika" LLC:

29, Bldg. 4, Trubnaya St., Moscow, 127051, Russia.

The Issue was sent to the printer on

October 31, 2025.

The circulation is 40,000 copies. Free market price.

The circulation is certified by the Bureau

of Circulation Audit ABC

© Medical Council, 2025

Year of journal foundation: 2007

Publication frequency: 23 issues per year

The goal of the journal *Medical Council (Meditsinskiy Sovet)* is to participate in postgraduate education of physicians by providing scientific and practical information and familiarizing a wide medical audience with practical and educational activities in medicine. Each issue is dedicated to one or more sections of medicine and is devoted to a major All-Russian congress or scientific and practical conference. Thematic issues of the journal: Obstetrics and Gynecology, Gastroenterology, Dermatology, Cardiology, Neurology, Pediatrics, Oncology, Otorhinolaryngology, Pulmonology, Rheumatology, Endocrinology. The journal publishes original articles devoted to practical and theoretical questions of various sections of medicine, clinical, clinical and experimental research and fundamental scientific works, reviews, lectures, descriptions of clinical cases, as well as supporting materials on all topical problems of medicine.

The journal is aimed at practitioners, both general practitioners and narrow specialists.

The journal receives articles from all the specialized medical institutions of the Russian Federation and neighboring countries, as well as materials prepared by Western partners. The journal is open for cooperation both with Russian specialists and specialists from near (CIS) and far abroad, including Europe, Asia, Africa, America and Australia.

The editorial board accepts articles in English and Russian. Articles that come to the editorial office in English are translated into Russian. Articles accepted for printing are published in the journal in the Russian language, and the original (English) version of the article is posted on the journal's website. The best Russian-language articles according to the Editorial Board are translated into English and published on the journal's website.

The journal is indexed in the following systems:



List of thematic issues of the journal

No.1	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	31.03.2025
No.2	Dermatology / Cosmetology <i>Issue chief editor Olga V. Zhukova</i>	31.03.2025
No.3	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	31.03.2025
No.4	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	30.04.2025
No.5	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.04.2025
No.6	Endocrinology / Cardiology <i>Issue chief editor Tatiana Yu. Demidova</i> <i>Issue chief editor Elizaveta P. Panchenko</i>	30.04.2025
No.7	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Valeriy M. Svistushkin</i>	30.04.2025
No.8	Gastroenterology <i>Issue chief editor Igor V. Maev</i>	31.05.2025
No.9	Pulmonology / Allergology <i>Issue chief editor Sergey N. Avdeev</i>	31.05.2025
No.10	Oncology / Oncohematology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	31.07.2025
No.11	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	31.07.2025
No.12	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	31.07.2025
No.13	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	31.08.2025
No.14	Dermatology / Cosmetology <i>Issue chief editor Olga V. Zhukova</i>	30.09.2025
No.15	Gastroenterology <i>Issue chief editor Oleg N. Minushkin</i>	30.09.2025
No.16	Cardiology / Endocrinology <i>Issue chief editor Elizaveta P. Panchenko</i> <i>Issue chief editor Tatiana Yu. Demidova</i>	31.10.2025
No.17	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	31.10.2025
No.18	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Sergey V. Ryazantsev</i>	31.10.2025
No.19	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	30.11.2025
No.20	Pulmonology / Allergology <i>Issue chief editor Sergey N. Avdeev</i>	30.11.2025
No.21	Oncology / Oncohematology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	30.11.2025
No.22	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	30.11.2025
No.23	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.12.2025



Главный редактор журнала:

Ишмухаметов Айдар Айратович, академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Главный редактор номера:

Рязанцев Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия)

Редакционный совет:

Авдеев С.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*пульмонология*)

Алексеева Л.И., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой (Москва, Россия) (*ревматология*)

Амарян Г.Г., д.м.н., Ереванский государственный медицинский университет им. Мхитара Гераци (Ереван, Армения) (*педиатрия*)

Андреев Д.Н., к.м.н., доцент, Российский университет медицины (РосУниМед) (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Аполихина И.А., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Белоусова Е.А., д.м.н., профессор, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Блохин Б.М., д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*педиатрия*)

Богачёв В.Ю., д.м.н., профессор, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*хирургия*)

Иван Ванденплас (Yvan Vandenplas), доктор медицины, профессор, Университетская клиника Брюсселя (Брюссель, Бельгия) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Визель А.А., д.м.н., профессор, Казанский государственный медицинский университет (Казань, Россия) (*пульмонология*)

Валкова А.А., д.м.н., профессор, Оренбургский государственный медицинский университет (Оренбург, Россия) (*педиатрия, эндокринология*)

Гаращенко Т.И., д.м.н., профессор, Научно-клинический Центр оториноларингологии; Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Демидова Т.Ю., д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Доля О.В., д.м.н., профессор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Еровиченков А.А., д.м.н., профессор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита) (Москва, Россия) (*инфекционные болезни*)

Жукова О.В., д.м.н., профессор, Российский университет дружбы народов; Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Захарова И.Н., д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия) (*педиатрия*)

Ильина Н.И., д.м.н., профессор, Государственный научный центр «Институт иммунологии» (Москва, Россия) (*иммунология*)

Исаченко В.С., д.м.н., доцент, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Санкт-Петербург, Россия) (*отоларингология*)

Камилова А.Т., д.м.н., профессор, Ташкентский институт усовершенствования врачей; Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии (Ташкент, Узбекистан) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Каторкин С.Е., д.м.н., профессор, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия) (*хирургия*)

Колачек Саня (Sanja Kolacek, Kolacek, Sanja), больница Загреб (Загреб, Хорватия) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Королева И.А., д.м.н., профессор, многопрофильная клиника «Реавиз» (Самара, Россия) (*онкология*)

Корсунская И.М., д.м.н., профессор, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук (Москва, Россия) (*аллергология, дерматовенерология*)

Крюков А.И., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Кузденбаева Р.С., академик НАН РК, д.м.н., профессор, Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий (Алматы, Республика Казахстан) (*клиническая фармакология*)

Курушина О.В., д.м.н., профессор, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия) (*неврология*)

Лоскутов И.А., д.м.н., Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*офтальмология*)

Маев И.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Российский университет медицины (РосУниМед) (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Мазуров В.И., академик РАН, д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*ревматология*)

Мельникова И.Ю., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, кардиология*)

Мизерничий Ю.Л., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтишева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; Детский научно-практический пульмонологический центр (Москва, Россия) (*пульмонология, педиатрия*)

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, Центральная государственная медицинская академия (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Михин В.П., д.м.н., профессор, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия) (*кардиология*)

Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, Российский университет медицины (РосУниМед) (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Насонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*ревматология*)

Недогода С.В., д.м.н., профессор, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия) (*кардиология*)

Никитина И.Л., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, эндокринология*)

Никифоров В.С., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*кардиология*)

Николаенко В.П., д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия) (*офтальмология*)

Парфенов В.А., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*неврология*)

Рачин А.П., д.м.н., профессор, Национальная ассоциация экспертов по коморбидной неврологии (Москва, Россия) (*неврология*)

Русаков И.Г., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*онкология*)

Савино Франческо (Francesco Savino), д.м.н., профессор, Университет Триеста – XXI цикл (Турин, Италия) (*педиатрия*)

Салухов В.В., д.м.н., профессор, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия) (*терапия, эндокринология*)

Свечникова Е.В., д.м.н., Новосибирский государственный медицинский университет; Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия) (*дерматология*)

Свиштукин В.М., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Семилгазов В.Ф., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова; Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*онкология*)

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, президент Российского общества акушеров-гинекологов, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Синоплинников А.И., д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия) (*пульмонология*)

Сурнина З.В., д.м.н., Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова (Москва, Россия) (*офтальмология*)

Сухих Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Таранушенко Т.Е., д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия) (*педиатрия*)

Трухан Д.И., д.м.н., доцент, Омский государственный медицинский университет (Омск, Россия) (*терапия*)

Фассахов Р.С., д.м.н., профессор, Казанский (Приволжский) федеральный университет; Институт фундаментальной медицины и биологии; Центр медицины и фармации (Казань, Россия) (*аллергология, иммунология*)

Фриго Н.В., д.м.н., профессор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Хилькевич Е.Г., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Шестакова М.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Шляхто Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; генеральный директор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*кардиология*)

Явелов И.С., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины (Москва, Россия) (*кардиология*)



Editor in Chief of the Journal:

Aydar A. Ishmukhametov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia)

Editor in Chief of the Issue:

Sergey V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Honored Doctor of Russian Federation, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia)

Editorial Review Board:

S.N. Avdeev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pulmonology Research Institute, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Pulmonology*)

L.I. Alexeeva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russia) (*Rheumatology*)

G.G. Amaryan, Dr. Sci. (Med.), Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi (Yerevan, Armenia) (*Pediatrics*)

D.N. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Russian University of Medicine (ROSUNIMED), Moscow, Russia (*Gastroenterology*)

I.A. Apolikhina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kulakov National medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

E.A. Belousova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

B.M. Blokhin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Pediatrics*)

V.Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Regional Research Clinical Institutened after M.F. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Surgery*)

Yvan Vandenplas, Dr. Sci. (Med.), Prof., Universitair Ziekenhuis Brussel (Brussels, Belgium) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

A.A. Vizev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University (Kazan, Russia) (*Pulmonology*)

A.A. Vyalkova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia) (*Pediatrics, Endocrinology*)

T.I. Garashchenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology; Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

T.Yu. Demidova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

O.V. Dolya, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

A.A. Erovinchenkov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute) (Moscow, Russia) (*Infectious Diseases*)

O.V. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Peoples' Friendship University of Russia; Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology of the Moscow Health Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

I.N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia) (*Pediatrics*)

N.I. Ilina, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Research Center Institute of Immunology (Moscow, Russia) (*Immunology*)

V.S. Isachenko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (St Petersburg, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

A.T. Kamilova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Tashkent Postgraduate Institute; Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

S.E. Katorkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Samara State Medical University (Samara, Russia) (*Surgery*)

S. Kolacek (Kolaček, Sanja), Dr. Sci. (Med.), Prof., Referral Centre for Paediatric Gastroenterology and Nutrition, Children's Hospital Zagreb (Zagreb, Croatia) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

I.A. Koroleva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Multidisciplinary Clinic REAVIZ (Samara, Russia) (*Oncology*)

I.M. Korsunskaya, Dr. Sci. (Med.), Prof., Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia) (*Allergology, Dermatovenerology*)

A.I. Kryukov, Dr. Sci., Prof., Sverzhhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

R.S. Kuzdenbaeva, Acad. NAS RK, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Center for Expertise in Medicines and Medical Devices (Almaty, Republic of Kazakhstan) (*Clinical Pharmacology*)

O.V. Kurushina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) (*Neurology*)

I.A. Loskutov, Dr. Sci. (Med.), Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Ophthalmology*)

I.V. Maev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED) (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

V.I. Mazurov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Rheumatology*)

I.Yu. Melnikova, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Pediatrics, Cardiology*)

Yu.L. Mizernitskiy, Dr. Sci. (Med.), Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University; Children's Scientific and Practical Pulmonary Center (Moscow, Russia) (*Pulmonology, Pediatrics*)

O.N. Minushkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Central State Medical Academy (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

V.P. Mikhin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kursk State Medical University (Kursk, Russia) (*Cardiology*)

A.M. Mkrtumyan, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED) (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

E.L. Nasonov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Rheumatology*)

S.V. Nedogoda, Dr. Sci. (Med.), Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) (*Cardiology*)

I.L. Nikitina, Dr. Sci. (Med.), Almazov National Medical Research Centre (St Petersburg, Russia) (*Pediatrics, Endocrinology*)

V.S. Nikiforov, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Cardiology*)

V.P. Nikolaenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, St Petersburg State University (St Petersburg, Russia) (*Ophthalmology*)

A.P. Rachin, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Association of Comorbid Neurology Experts (Moscow, Russia) (*Neurology*)

I.G. Rusakov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Oncology*)

V.A. Parfenov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Neurology*)

V.V. Salukhov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Military Medical Academy named after S.M. Kirov (St Petersburg, Russia) (*Therapy, Endocrinology*)

F. Savino, Dr. Sci. (Med.), Prof., University Hospital of the City of Health and Science of Turin (Turin, Italy) (*Pediatrics*)

E.V. Svechnikova, Dr. Sci. (Med.), Novosibirsk State Medical University; Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia) (*Dermatology*)

V.M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

V.F. Semiglazov, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Petrov National Medical Research Institute of Oncology; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Oncology*)

V.N. Serov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., President of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

A.I. Sinopalnikov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia) (*Pulmonology*)

Z.V. Surnina, Dr. Sci. (Med.), Research Institute of Eye (Moscow, Russia) (*Ophthalmology*)

G.T. Sukhikh, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

T.E. Taranushenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky (Krasnoyarsk, Russia) (*Pediatrics*)

D.I. Trukhan, Dr. Sci. (Med.), Ass. Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia) (*Therapy*)

R.S. Fassakhov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan Federal University; Institute of Fundamental Medicine and Biology; Medicine and Pharmacy Center (Kazan, Russia) (*Allergology, Immunology*)

N.V. Frigo, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

E.G. Khilkevich, Dr. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

M.V. Shestakova, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); National Medical Research Center of Endocrinology (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

E.V. Shlyakhto, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First St Petersburg State Medical University; General Director Almazov National Medical Research Center (St Petersburg, Russia) (*Cardiology*)

I.S. Yavelov, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Moscow, Russia) (*Cardiology*)



Содержание

Инфекции в оториноларингологии

- Кривопалов А.А., Корнова Н.В., Дубинец И.Д., Лапушкин Е.М.
Средства растительного происхождения в комплексной терапии острого синусита у детей пубертатного возраста. 7
- Владиминова Т.Ю., Мартынова А.Б.
Комбинированная терапия острого тонзиллофарингита 16
- Киселев А.Б., Юнусов Р.Ш., Чаукина В.А., Андамова О.В., Автушко А.С.
Интраназальная иммуномодулирующая терапия поствирусного экссудативного среднего отита у детей дошкольного возраста. 22
- Кириченко И.М., Попадюк В.И., Козлова Н.С., Мамадулов М.М.
Противомикробное средство растительного происхождения (экстракт корней пеларгонии сидовидной) в профилактике осложнения ОРВИ: клиническое наблюдение 29
- Коркмазов М.Ю., Савлевич Е.Л., Карпов И.А., Маркус П.В., Козлов И.Г., Бессонов К.К.
Современные возможности иммунокоррекции воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей 35
- Крюков А.И., Гуров А.В., Лапенко Е.Г.
Возможности фаготерапии в лечении хронического гнойного среднего отита в стадии обострения 44
- Владиминова Т.Ю., Мартынова А.Б., Киунова Е.А.
Боль в горле при острых респираторных вирусных инфекциях: новые возможности топической терапии 53
- Коркмазов М.Ю., Будкова М.А., Коркмазов А.М., Дахадаева П.М., Шагалиев А.И., Безвесельная К.Н.
Повышение эффективности лечения острого и обострений хронического фарингита с включением в комплексную терапию смесей лизатов бактерий 62

Аллергия

- Кривопалов А.А., Ленгина М.А., Коркмазов А.М., Карпов И.А., Корнова Н.В., Шворак Ю.В., Костенко Е.В.
Лечение полипоза носа при недостаточной эффективности терапии интраназальными глюкокортикостероидами у пациентов 18 лет и старше 70

Хирургическая оториноларингология

- Исаченко В.С., Шаповалов Л.Е., Дроздова М.В., Ларионова С.Н.
Антисептические препараты в периоперационный период у детей с гипертрофией кольца Пирогова – Вальдейера 82
- Князьков В.Б.
Лазерная скульптурная увулопалатопластика – эффективный метод лечения пациентов с ринохондритом и синдромом обструктивного апноэ сна. 90
- Дайхес Н.А., Кочеров С.Н., Мачалов А.С., Гаращенко Т.И., Дайхес А.Н., Хулугурова Л.Н.
Миринопластика в раннем посттравматическом периоде 100

Практика

- Корнеев А.А., Янов Ю.К., Вяземская Е.Э., Медведева А.Ю.
От данных секвенирования к пониманию болезни: как врачу обработать NGS-данные пациента на своем компьютере 108
- Гаращенко Т.И., Орлова О.С., Осипенко Е.В., Михалевская И.А., Демидов Е.Е., Кривых Ю.С., Михеева Е.И.
Эффективность комплексной терапии в реабилитации профессионалов голоса после острого ларингита 123
- Маркова Т.Г., Сугарова С.Б., Корнева Ю.С., Иванов Г.В.
Аномалии слухового нерва у детей с CHARGE-синдромом 136
- Дворянчиков В.В., Левина Е.А., Кошкина Г.А., Самсонова К.О., Вяземская Е.Э., Янов Ю.К.
Метод психоакустической шумометрии в диагностике шума в ушах 146
- Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., Гаращенко Т.И., Исаева М.Л., Прикул В.Ф., Федорова Е.Б., Мищенко К.В., Хабиев Р.Р., Кочиева С.М.
Автоматическое распознавание речи в оценке эффективности голосо-речевой реабилитации у пациентов после ларингэктомии 154
- Лебедева Г.В., Свиштушкин М.В., Мальцев А.Б., Свиштушкин В.М., Кудрявцева В.А., Владимиров Т.Ю., Куренков А.В., Машкова Т.А.
Особенности психоэмоционального состояния у пациентов с ольфакторной дисфункцией. 161
- Владиминова Т.Ю., Куренков А.В., Мартынова А.Б.
Обонятельный тренинг в лечении пациентов с острым риносинуситом и дизосмией 170
- Баум О.И., Золотова А.В., Касьяненко Е.М., Свиштушкин М.В., Блинова Е.В., Свиштушкин В.М.
Новые возможности активации регенерации барабанной перепонки. 178
- Гребенюк М.В., Ильенко Л.И., Мачалов А.С., Гаращенко Т.И., Владимиров Т.Ю., Кузнецов А.О.
Сравнительный анализ аудиологических параметров у детей с заболеваниями спектра аудиальных нейропатий с различной этиологией. 188
- Самсонова К.О., Левина Е.А., Левин С.В., Дворянчиков В.В., Янов Ю.К., Сугарова С.Б.
Применение метода стимуляции блуждающего нерва в комплексной терапии шума в ушах 194



Content

Infections in otorhinolaryngology

- Krivopalov A.A., Kornova N.V., Dubinets I.D., Lapushkin E.M.
Herbal remedies in the complex therapy of acute sinusitis in children of puberty 7
- Vladimirova T.Yu., Martynova A.B.
Combination therapy for acute tonsillopharyngitis. 16
- Kisselev A.B., Yunusov R.Sh., Chaukina V.A., Andamova O.V., Avtushko A.S.
Intranasal immunotropic therapy for post-viral exudative otitis media in preschool children 22
- Kirichenko I.M., Popadyuk V.I., Kozlova N.S., Mamadkulov M.M.
Antimicrobial agent of plant origin (Pelargonium sidoid root extract) in the prevention of complications of ARVI:
Clinical observation. 29
- Korkmazov M.Yu., Savlevich E.L., Karpov I.A., Markus P.V., Kozlov I.G., Bessonov K.K.
Modern possibilities of immunocorrection of inflammatory diseases of the oropharynx 35
- Kryukov A.V., Gurov A.V., Lapenko E.G.
The potential use of phage therapy in the treatment of exacerbated chronic suppurative otitis media. 44
- Vladimirova T.Yu., Martynova A.B., Kiunova E.A.
Sore throat with acute respiratory viral infection: New possibilities of topical therapy 53
- Korkmazov M.Yu., Budkovaia M.A., Korkmazov A.M., Dakhadaeva P.M., Shagaliev A.I., Bezveselnaya K.N.
Improving the effectiveness of treatment of acute and exacerbations of chronic pharyngitis
with the inclusion of bacterial lysate mixtures in complex therapy 62

Allergy

- Krivopalov A.A., Lengina M.A., Korkmazov A.M., Karpov I.A., Kornova N.V., Shvorak Yu.V., Kostenko E.V.
Treatment of nasal polyposis with insufficient efficacy of intranasal glucocorticosteroid therapy in patients 18 years and older 70

Surgical otorhinolaryngology

- Isachenko V.S., Shapovalov L.E., Drozdova M.V., Larionova S.N.
Antiseptics in the perioperative period in children with Pirogov-Waldeyer's ring hypertrophy. 82
- Knyazkov V.B.
Laser sculptural uvulopalatoplasty is an effective method of treating patients with ronchopathy and obstructive sleep apnea 90
- Daikhes N.A., Kocherov S.N., Machalov A.S., Garashchenko T.I., Daykhes A.N., Khulugurova L.N.
Myringoplasty in the early post-traumatic period. 100

Practice

- Korneenkov A.A., Yanov Yu.K., Vyazemskaya E.E., Medvedeva A.Yu.
From sequencing data to disease understanding: How can a doctor process patient's NGS data on their own computer 108
- Garashchenko T.I., Orlova O.S., Osipenko E.V., Mikhalevskaya I.A., Demidov E.E., Krivykh Yu.S., Mikheeva E.I.
Evaluation of the effectiveness of complex therapy in the rehabilitation of vocal professionals after acute laryngitis. 123
- Markova T.G., Sugarova S.B., Korneva Yu.S., Ivanov G.V.
Auditory nerve anomalies in children with CHARGE syndrome 136
- Dvoryanchikov V.V., Levina E.A., Koshkina G.A., Samsonova K.O., Vyazemskaya E.E., Yanov Yu.K.
Psychoacoustic tinnitus measurement and diagnostic approach. 146
- Daikhes N.A., Vinogradov V.V., Reshulskii S.S., Garashchenko T.I., Isaeva M.L., Prikuls V.F., Fedorova E.B., Mishchenko K.V.,
Khabiev R.R., Kochiyeva S.M.
Automatic speech recognition in voice-speech rehabilitation effectiveness evaluation in patients after laryngectomy 154
- Lebedeva G.V., Svistushkin M.V., Maltsev A.B., Svistushkin V.M., Kudryavtseva V.A., Vladimirova T.Yu., Kurenkov A.V., Mashkova T.A.
Features of the psychoemotional state of patients with olfactory dysfunction 161
- Vladimirova T.Yu., Kurenkov A.V., Martynova A.B.
Olfactory training in the treatment of patients with acute rhinosinusitis and dysosmia 170
- Baum O.I., Zolotova A.V., Kasianenko E.M., Svistushkin M.V., Blinova E.V., Svistushkin V.M.
New possibilities for activating tympanic membrane regeneration 178
- Grebnyuk M.V., Ilenko L.I., Machalov A.S., Garashchenko T.I., Vladimirova T.Yu., Kuznetsov A.O.
Comparative analysis of audiological parameters in children with auditory neuropathy spectrum disorders of various etiologies 188
- Samsonova K.O., Levina E.A., Levin S.V., Dvoryanchikov V.V., Yanov Yu.K., Sugarova S.B.
Application of the vagus nerve stimulation method in the complex therapy of tinnitus 194

Средства растительного происхождения в комплексной терапии острого синусита у детей пубертатного возраста

А.А. Кривопапов^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>, Krivopalov@list.ru

Н.В. Корнова³, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

И.Д. Дубинец³, <https://orcid.org/0000-0002-7085-113X>, 89124728166@mail.ru

Е.М. Лапушкин¹, <https://orcid.org/0009-0005-9597-6034>, lapushkin99@gmail.com

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

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

³ Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Введение. Важное значение в лечении острого синусита у детей пубертатного возраста придается применению унифицированных лекарственных средств с разнонаправленными механизмами действия, которым соответствуют содержащие стандартизированный миртол, лимонен, цинеол и альфа-пинен фитопрепараты.

Цель. Повысить эффективность консервативного лечения острого синусита у пациентов пубертатного возраста с использованием фитопрепарата с разнонаправленными механизмами действия.

Материалы и методы. В простом контролируемом клиническом исследовании с рандомизацией приняло участие 36 пациентов с острым синуситом в возрасте от 10 до 18 лет на фоне острой респираторной инфекции. Оценивалась клиническая эффективность применения содержащего стандартизированный миртол фитопрепарата в комплексной терапии относительно общепринятых схем лечения. Основными задачами являлись оценка безопасности препарата, влияние на сроки выздоровления и приверженность пациентов. По опроснику SNOT-22 исследовали степень тяжести клинических проявлений острого риносинусита. Влияние терапии на качество жизни пациентов, когнитивные функции, быструю утомляемость в учебе и другие параметры проводилось при помощи опросника жизни SF-36.

Результаты и обсуждение. Острый синусит у пациентов пубертатного возраста на фоне острой респираторной вирусной инфекции протекает более тяжело. Связано это не только с агрессивной инфекционной контаминацией слизистых оболочек, но и иммунологической резистентностью подростков в переходном возрасте. Применение стандартизированного миртолсодержащего препарата в комплексной терапии острого синусита продемонстрировало лучшую эффективность в купировании симптомов заболевания, улучшение качества жизни и обучаемости в школе относительно общепринятых схем лечения.

Выводы. Клинические проявления острого синусита на фоне острой респираторной вирусной инфекции в связи с особенностями перестройки организма в пубертатном возрасте отличаются своей вариабельностью. В купировании каскада симптомов заболевания большую эффективность и безопасность относительно общепринятых схем продемонстрировал стандартизированный миртол.

Ключевые слова: воспаление, острый риносинусит, переходный возраст, миртол стандартизированный, фитопрепарат

Для цитирования: Кривопапов АА, Корнова НВ, Дубинец ИД, Лапушкин ЕМ. Средства растительного происхождения в комплексной терапии острого синусита у детей пубертатного возраста. *Медицинский совет.* 2025;19(18):7–15. <https://doi.org/10.21518/ms2025-406>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Herbal remedies in the complex therapy of acute sinusitis in children of puberty

Aleksandr A. Krivopalov^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>, Krivopalov@list.ru

Natalia V Kornova³, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

Irina D. Dubinets³, <https://orcid.org/0000-0002-7085-113X>, 89124728166@mail.ru

Evgenii M. Lapushkin¹, <https://orcid.org/0009-0005-9597-6034>, lapushkin99@gmail.com

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

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

³ South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Abstract

Introduction. The use of standardized medicines with multidirectional mechanisms of action, which correspond to phytopreparations containing standardized myrtol, limonene, cineol and alpha-pinene, is of great importance in the treatment of acute sinusitis in puberty children.

Aim. To increase the effectiveness of conservative treatment of acute sinusitis in puberty patients using a phytopreparation with multidirectional mechanisms of action.

Materials and methods. A simple controlled clinical trial with randomization involved 36 patients with acute sinusitis aged 10 to 18 years on the background of acute respiratory infection. The clinical effectiveness of the use of a phytopreparation containing standardized myrtol in complex therapy relative to generally accepted treatment regimens was evaluated. The main objectives were to evaluate the safety of the drug, the effect on the recovery time and patient adherence. The severity of clinical manifestations of acute rhinosinusitis was studied using the SNOT-22 questionnaire. The effect of therapy on the quality of life of patients, cognitive functions, fatigue in school and other parameters were conducted using the SF-36 life questionnaire.

Results and discussion. Acute sinusitis in puberty patients with acute respiratory viral infection is more severe. This is due not only to aggressive infectious contamination of the mucous membranes, but also to the immunological resistance of adolescents in transition. The use of a standardized myrtol-containing drug in the complex therapy of acute sinusitis has demonstrated better effectiveness in relieving symptoms of the disease, improving quality of life and school learning relative to conventional treatment regimens.

Conclusions. The clinical manifestations of acute sinusitis against the background of acute respiratory viral infection, due to the peculiarities of the restructuring of the body at puberty, differ in their variability. In stopping the cascade of symptoms of the disease, the standardized myrtol-containing drug Resper Myrtol has demonstrated greater effectiveness and safety relative to generally accepted regimens.

Keywords: inflammation, acute rhinosinusitis, awkward age, standardized Myrtol, phytopreparation

For citation: Krivopalov AA, Kornova NV, Dubinets ID, Lapushkin EM. Herbal remedies in the complex therapy of acute sinusitis in children of puberty. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(18):7–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-406>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) представляют собой обширную группу инфекционных заболеваний, вызываемых различными вирусами, которые негативно сказываются на здоровье населения. В структуре заболеваемости они занимают одно из первых мест среди подростков во всем мире. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно регистрируется более 1 млрд случаев заболевания ОРВИ, которые составляют доминирующую долю обращений пациентов за медицинской помощью, сопровождаются временной утратой трудоспособности и значительным снижением качества жизни [1–4]. Вопросы ранней диагностики ОРВИ, оказания качественного медицинского пособия и проведения профилактических мероприятий особенно актуальны в детском и подростковом возрастах из-за высокой распространенности и рисков возникновения серьезных осложнений [5–8].

В подростковом возрасте, охватывающем период с 12 до 18 лет, происходит активный рост и развитие организма, претерпеваются значительные биологические, психологические и социальными изменения, наиболее значимыми из которых являются гормональные перестройки и развитие иммунной системы [9–12]. В этом контексте необходимо помнить, что пубертатные изменения значительно влияют на все системы организма, ставя под угрозу для вирусных инфекций [13, 14]. Особенно ранима иммунная система подростков, находящаяся еще в стадии окончательного формирования. Вследствие недостаточной выработки антител к триггерам, вызвавшим инфекцию, наблюдается замедленная иммунная реакция, снижается эффективность лечения, в т. ч. ОРВИ [15–18]. Кроме того, именно в этом возрасте наблюдается эмоциональная нестабильность и лабильность психики, быстрая утомляемость, повышается уровень тревожности, увеличивается временной интервал принятия решений [19–22].

Исследователями отмечено прямое повышение вирусной контаминации и увеличение доли ОРВИ более чем на 30% случаев по отношению к общей заболеваемости населения при длительном контакте и общении подростков в социуме со сверстниками в различных внешкольных учреждениях, школе, спортивном зале и т. д. [23–26]. Исследования среди школьников показали, что более 50% школьников в течение учебного года пропускают занятия в связи с заболеванием ОРВИ и что общие потери учебного времени достигают до 10–15% из-за болезни [24, 27–30]. Так, в условиях высокой загруженности образовательных систем заболевания приводят к экономическим затратам как со стороны родителей, так и системы здравоохранения.

Лечение ОРВИ включает не только значительные затраты на лекарства, но и существенно отражается на пропусках занятий в школе, а также потере трудоспособности для родителей или опекунов, если они вынуждены брать больничные листы по уходу за заболевшими подростками. Как отмечено выше, вирусные заболевания у подростков не только снижают физическую работоспособность, но и влияют на эмоциональное состояние, могут наблюдаться раздражительность, беспокойство и снижение самооценки, что значительно ухудшает качество жизни и может вести к долгосрочным последствиям [31–34]. На фоне ОРВИ в подростковом возрасте часто развивается острый синусит. Важным обстоятельством вирусных инфекций является угнетающее воздействие нормальной физиологической функции эпителиального слоя полости носа и околоносовых пазух (ОНП), что способствует нарушению дренажа и накоплению слизистых выделений. По этой причине частота острых синуситов (ОС) увеличивается в период эпидемии ОРВИ. В патогенезе развития ОС особая роль придается нарушению мукоцилиарного клиренса, создающего благоприятные условия для развития вторичной бактериальной инфекции [35–38]. При ОС в 98% случаях основным этиологическим фактором является вирусная

инфекция с дальнейшим присоединением бактериальной флоры. Согласно статистическим данным, синуситы представляют собой распространенное осложнение ОРВИ. Исследования показывают, что до 30% подростков, перенесших ОРВИ, сталкиваются с симптомами синусита в течение 1–2 нед. после начала заболевания [39]. Данные о заболеваемости ОС варьируют в зависимости от региона, сезонности и используемых методов диагностики. Сообщается, что, например, в зимние месяцы, когда заболеваемость ОРВИ достигает пика, количество случаев ОС может увеличиваться до 50% среди пациентов, обращающихся за помощью с патогномичными симптомами со стороны ВДП [40].

Микробиом ВДП, особенно носовой полости, значительно влияет на предрасположенность к инфекционной контаминации и воспалительным заболеваниям, включая синуситы. При заболевании ОРВИ происходит изменение нормального микробного состава, что приводит к индивидуальной реакции на вирусную интервенцию. Разные вирусы (например, риновирус, аденовирус) могут по-разному влиять на микробиом слизистых оболочек. Имеется информация о том, что вирусные инфекции могут приводить к снижению разнообразия комменсалов и сапрофитной флоры, могут создавать благоприятные условия для колонизации патогенных бактерий [41–44]. В результате изменения микробиома может наблюдаться увеличение численности условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, которые могут вызывать бактериальные осложнения [45]. Определенный интерес представляют исследования по изучению развития различных аутоиммунных процессов, где, по мнению авторов, в отдельных случаях развившийся дисбаланс микробиома слизистых оболочек ВДП может приводить к аутоиммунным реакциям и повышенной чувствительности к аллергенам, что может дополнительно усугублять симптомы ОС у подростков [46–48].

Отдельного внимания заслуживает возникновение иммуносупрессивных состояний у этих пациентов. Имунная супрессия – это состояние, при котором иммунная система ослаблена и не может эффективно бороться с инфекциями и другими угрозами для здоровья. Существуют различные формы иммунной супрессии, включая первичную (наследственную) и вторичную, вызванную внешними факторами, такими как вирусы или хронические заболевания. Вирусные простуды могут ослаблять местный иммунный ответ, увеличивая вероятность развития бактериального синусита. Происходит не прямое подавление иммунного ответа. Вирусная контаминация слизистых оболочек полости носа и ОНП, как правило, подавляет активацию Т-клеток, приводит к нарушению функции Т- и В-лимфоцитов, снижает продукцию интерферонов [49]. Так, на фоне выраженной иммуносупрессии происходит присоединение различной бактериальной флоры с развитием различных осложнений, наиболее частым из которых являются ОС, тонзиллиты и отиты [50]. Важно, что изменения гормонального статуса у пациентов пубертатного возраста часто сопровождаются повышенным риском

развития различных аллергологических проявлений, что также является предрасполагающим фактором к формированию ОС.

Кроме того, эпидемиология ОС на фоне ОРВИ у подростков представляет собой важную область исследования и клинической практики. Знание статистики заболеваемости, факторов риска и особенностей проявлений заболеваний позволяет врачам своевременно диагностировать и эффективно лечить ОС, улучшая качество жизни подростков и предотвращая возможные осложнения. Изучение этой проблемы имеет ключевое значение для разработки терапии заболеваний, мероприятий по профилактике и контролю распространения респираторных инфекций в молодежной среде.

С учетом этих проблем подходы к лечению ОРВИ у подростков должны основываться на современных принципах, направленных на уменьшение симптомов заболевания и восстановление качества жизни, а препараты, воздействующие на патогенетические механизмы развития заболеваний, при этом востребованы в клинической практике.

Согласно клиническим рекомендациям целью лечения ОС является снижение воспалительного процесса на слизистых оболочках полости носа и ОНП, уничтожение и элиминация патогенной микрофлоры. Важными задачами являются снятие отека и восстановление проходимости естественных соустьев ОНП, восстановление мукоцилиарного клиренса. Также необходимо восстановление общего и местного иммунитета пациента. В терапии ОС используются антибактериальные препараты системного и топического действия, элиминационная терапия и интраназальные глюкокортикостероиды. Учитывая, что при лечении острого неосложненного синусита, протекающего на фоне ОРВИ, не рекомендовано применение общей антибиотикотерапии, необходимо проведение исследований влияния фитопрепаратов на воспалительный процесс. В этом контексте оправданно применение лекарственных средств, обладающих дезодорирующими, антиоксидантными, противомикробными, фунгицидными, противовирусными свойствами и оказывающих муколитическое, секретолитическое и отхаркивающее действие, к которым относится современный препарат растительного происхождения, использующийся для лечения ОРВИ, Респиро Миртол. Входящие в его состав активные вещества воздействуют на множество патогенных вирусов, оказывая противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, помогающее подавлять размножение вирусов. В исследованиях доказано, что стандартизированный миртол обладает муколитическим, мукокинетическим, мукорегуляторным действием [51]. Снижая вязкость и эластичность носового секрета, увеличение частоты движения ресничек мерцательного эпителия и нормализуя соотношение нейтральных и кислых муцинов, восстанавливает мукоцилиарный клиренс. Кроме того, нарушая активацию лейкоцитов и нейтрализуя свободные радикалы в слизистой оболочке полости носа и ОНП и тем самым уменьшая токсический эффект воспаленной реакции, оказывает антиоксидантный эффект. Снижая концентрации таких лейкотриенов, как LTC₄, D₄ и E₄, и простагландина E₂, оказывает противовоспалительное действие; обладает противовоспалительным

действием при патологии слизистых оболочек ВДП, вызывая гибель патогенной флоры. Так, в согласительных документах EPOS-2020 отмечены высокая степень достоверности (Ib) и уровень рекомендации А. Препарат в своем составе содержит такие микроэлементы, как медь, железо, йод, цинк, магний и кальций, которые при системном применении оказывают отхаркивающий, дренажный (за счет разжижения секрета) с восстановлением мукоцилиарного транспорта и противовоспалительный эффект, воздействуя на грамположительную и грамотрицательную бактериальную флору, вирусы, грибы и простейших. Улучшает насыщение клеток слизистой оболочки кислородом, оказывая антиоксидантное действие. Из общих воздействий можно отметить небольшое седативное, обезболивающее, сахароснижающее действие и улучшение регенерации слизистого эпителия. Альфа-пинен – это монотерпен, выделенный из хвойных эфирных масел (пихта, сосна). Он обладает антимикробным действием в высокой биологической доступностью за счет воздействия на простагландин Е1. Снижает активацию макрофагов, уменьшая воспалительный процесс в тканях. Исследования доказали активность альфа-пинена по отношению к штаммам *Staphylococcus aureus* MRSA и *Campylobacter jejuni*.

Воздействует на рецепторы гамма-аминомасляной кислоты, вызывая снижение возбудимости и восстанавливая когнитивные функции человека и эмоционального баланса. Обладая ингибиторным влиянием на ацетилхолинэстеразу, улучшает память и внимание.

Таким образом, стандартизированный миртол действует на несколько ключевых патогенетических механизмов. Ингибирует репликацию вирусов. Препарат проникает в инфицированные клетки и блокирует их способность воспроизводить вирусные частицы, что снижает общую вирусную нагрузку на организм [51, 52]. Активное вещество проникает в клетки, инфицированные вирусами, и блокирует их размножение, что снижает вирусную нагрузку на организм. Уменьшает продукцию провоспалительных цитокинов. Препарат снижает уровень провоспалительных медиаторов, способствуя нормализации воспалительного ответа и улучшая общее состояние здоровья. При применении препарата происходит стимуляция клеток иммунной системы, таких как Т-лимфоциты и макрофаги, повышая их активность, что способствует более эффективному взаимодействию с вирусами, помогает организму быстро удалять вирусные частицы и минимизировать воспалительные реакции [53]. Происходит блокировка инфляции воспалительных клеток. Препарат препятствует активации нейтрофилов и других клеток, участвующих в воспалительном процессе. Это позволяет уменьшить количество клеток, вызывающих повреждение тканей, и уменьшает риск осложнений. Под воздействием препарата происходит устранение отека слизистых оболочек. Препарат способствует уменьшению отека тканей, что позволяет нормализовать дыхание и облегчить симптоматику, связанную с респираторными инфекциями. Это достигается за счет воздействия на сосудистую проницаемость и восстановления нормального функционирования трахеобронхиального дерева. Использование миртола стандартизированного при синуситах помогает быстро

смягчить симптомы, включая назальную конгестию, дискомфорт в области носа и гнойные выделения. У пациентов, принимавших миртол стандартизированный, отмечается снижение симптомов заболевания на 30% быстрее по сравнению с контрольной группой [54]. Это служит свидетельством его эффективности и способности значительно улучшать качество жизни подростков во время болезни.

Его противовоспалительные свойства способствуют уменьшению воспалительного процесса в слизистой оболочке носа, что позволяет восстанавливать нормальное дыхание и улучшать качество жизни пациента. Применение миртола стандартизированного помогает предотвратить хронизацию острых респираторных инфекций и синуситов. Снижение воспалительных реакций и улучшение местного иммунного ответа способствуют более быстрому выздоровлению и снижению вероятности рецидивов. В одном из исследований, проведенных на группе подростков с ОС, 80% участников отметили значительное улучшение состояния уже через 3–5 дней с начала лечения [55].

При применении препарата миртол стандартизированный отмечалась хорошая переносимость подростками и не вызывались серьезные побочные эффекты, что делает его подходящим выбором для использования как при острых респираторных инфекциях, так и при более сложных состояниях, таких как ОС. Клинические испытания показывают, что серьезные побочные эффекты встречаются менее чем у 5% пациентов [56].

Дозировка миртола стандартизированного для подростков зависит от тяжести заболевания, возраста и массы тела, что позволяет адаптировать терапию под индивидуальные потребности. Миртол может быть применен как в рамках комплексной терапии, так и как самостоятельное средство, обеспечивая быстрое облегчение симптомов ОРВИ и ОС.

Миртол стандартизированный представляет собой ценный инструмент в терапии острых респираторных вирусных инфекций у подростков. Его противовирусное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие делает его эффективным средством для борьбы с ОРВИ, что, в свою очередь, позволяет быстро восстанавливать общее состояние и здоровье подростков, минимизировать негативные последствия болезни на их учебный процесс. Вышеизложенное можно рекомендовать включить в учебный процесс на курсах повышения квалификации и переподготовки врачей [57]. Необходимо отметить, что, наряду с прослеживаемыми высокими оценками об эффективности препарата в комплексной терапии ОРВИ и синуситов, востребованно и необходимо продолжение клинических исследований.

Цель. Повысить эффективность консервативного лечения острого синусита у пациентов пубертатного возраста с использованием фитопрепарата с разнонаправленными механизмами действия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено простое проспективное рандомизированное исследование с участием 36 подростков в возрасте от 10 до 18 лет, из них 20 мальчиков (n = 20) и 16 девочек

($n = 16$) с диагнозом ОС легкой степени на фоне ОРВИ, что являлось критериями включения. Критериями исключения явились: острый синусит со среднетяжелой и тяжелой формой течения, аллергические заболевания и аллергические реакции на травы и фитопрепараты, острые психиатрические заболевания. У всех официальных представителей подростков получено письменное согласие на участие в исследовании.

Все исследуемые подростки методом случайной выборки были распределены на 1-ю, основную группу ($n = 19$) и 2-ю группу, ($n = 17$) контроля. Все пациенты 1-й группы дополнительно к стандартной консервативной терапии ОРВИ и острого синусита принимали стандартизированный миртол в дозировке, соответствующей возрасту и весу, в течение 7 дней. Пациенты 2-й группы получали консервативную терапию ОРВИ и ОС в соответствии с клиническими рекомендациями. Длительность проводимой терапии составляла 7 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании данных осмотра лор-органов, эндовидеориноскопии, результатов Rg, КТ, МСКТ-обследования проводилась оценка состояния до лечения и эффективности лечения на 7-й день терапии. По опроснику SNOT-22 оценивалась степень тяжести клинических проявлений ОС. Опросник Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) состоит из 22 пунктов и позволяет провести анализ количественной оценки выраженности клинических проявлений синусита и психосоциальных последствий. Он состоит из 4 блоков: наличие субъективных ринологических симптомов, жалоб со стороны уха и/или лица, психологических функций и др. (рис. 1).

Все пациенты 1-й и 2-й групп во время первичного осмотра отмечали цефалгии, болевые ощущения в местах проекции ОНП, лицевые боли, ринорею, сильновыраженную заложенность носа с нарушением обоняния, постназальный затек и кашель до 4–5 баллов. Кроме того, отмечалось нарушение сна до 4–5 баллов и снижение активности и концентрации внимания до 4 баллов.

На 7-й день терапии у подростков 1-й группы, принимающих стандартизированный миртол дополнительно к проводимой терапии, отмечалось значительное улучшение состояния. Все пациенты отметили практически

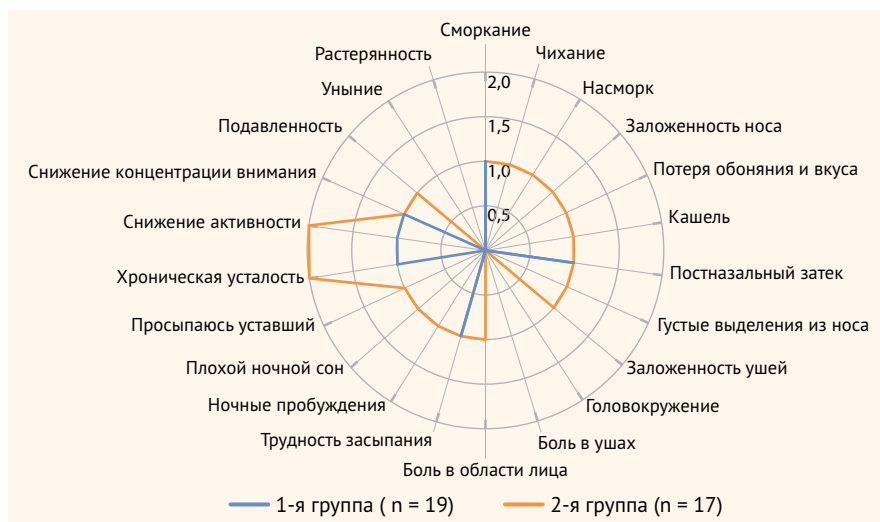
полное исчезновение ринологических симптомов. У 1% сохранялась незначительная заложенность носа до 1 балла, 3% подростков отмечали редкое высмаркивание до 1–2 раз в сутки (1 балл) и постназальный затек в утренние часы (1 балл). Сохранялось незначительное нарушение сна у 3% подростков в виде плохого засыпания до 1 балла, вероятно связанного с психологическими проблемами пубертатного возраста. Незначительные жалобы на хроническую усталость, снижение активности и концентрации внимания отмечали 2% пациентов (до 1 балла), данные жалобы подростки связывали не с заболеванием, а с увеличенными учебными нагрузками в школьном учреждении (рис. 2).

Во 2-й группе исследования у 54% пациентов сохранялись жалобы на небольшой насморк до 1 балла, периодическую заложенность носа, сопровождающуюся

● **Рисунок 1.** Клинические проявления острого синусита у пациентов 1–2-й групп до лечения
● **Figure 1.** Clinical manifestations of acute sinusitis in patients of groups 1 and 2 before treatment



● **Рисунок 2.** Клинические проявления острого синусита у пациентов 1–2-й групп после лечения
● **Figure 2.** Clinical manifestations of acute sinusitis in patients of groups 1 and 2 after treatment

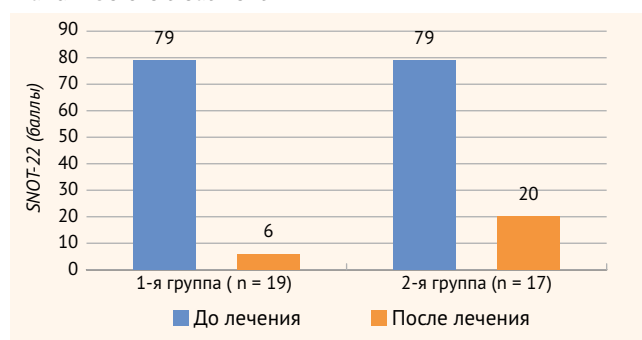


постназальным затеком и гипосмией (1 балл). Нарушение сна в виде трудностей засыпания, редких ночных пробуждений и плохого ночного сна, связанных с выделениями из носа и носоглотки и периодической заложенностью носа, отмечали до 36% пациентов. Снижение активности и внимания, сопровождающееся хронической усталостью и отсутствием отдохнувшего состояния утром, отмечали 41% подростков (1–2 балла) (рис. 3).

Определение степени тяжести клинических проявлений заболевания до и после проводимой терапии определялось суммированием баллов по шкале SNOT-22. Легкая степень тяжести соответствовала 8–20 баллам включительно, умеренная степень тяжести – 21–50 баллам и тяжелая степень тяжести – более 50 баллам.

● **Рисунок 3.** Динамика степени тяжести клинических проявлений острого синусита по шкале SNOT-22 у пациентов 1–2-й групп до лечения

● **Figure 3.** Dynamics of severity of clinical manifestations of acute sinusitis on the SNOT-22 scale in patients of groups 1 and 2 before treatment



До лечения у пациентов 1-й и 2-й групп клинические проявления назальной обструкции ОС, их продолжительность и выраженность, а также количественная оценка психосоциальных последствий в сумме составляли 79 баллов, что соответствует тяжелой форме клинических проявлений по шкале SNOT-22 (рис. 4).

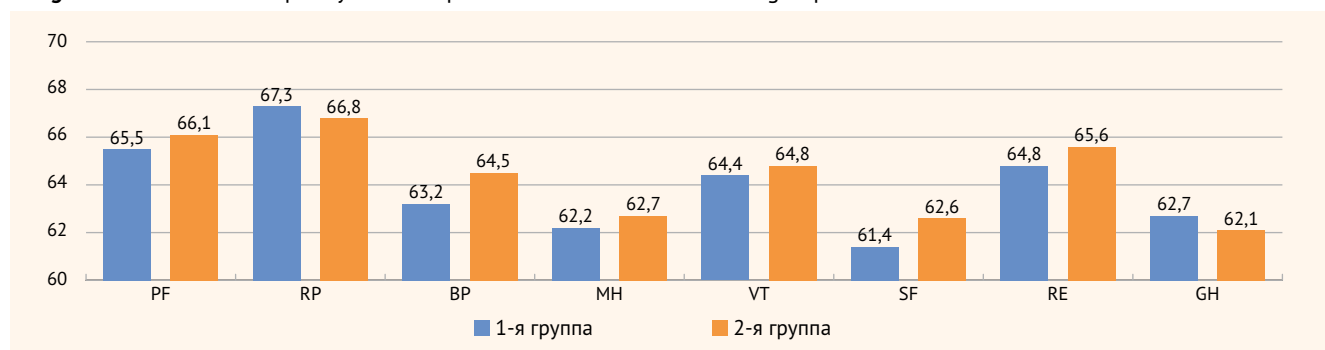
После проводимой терапии у всех подростков 1-й группы (100%) сумма не превышала 6 баллов – это соответствует выздоровлению. Во 2-й группе у всех подростков сохранялась часть жалоб (100%) и сумма составила 20 баллов, что соответствует легкой степени тяжести клинических проявлений острого синусита.

Оценку качества жизни подростков проводили до лечения и на 7-й день терапии. Для определения качества жизни подросткам и их родителям был предложен опросник SF-36, в состав которого входит 36 пунктов, определяющих качество жизни человека. Подростки и их родители отмечали общее состояние здоровья (GH), физическое функционирование (PF), эмоциональное состояние (SF), жизненную активность (VT), психическое здоровье (MH), уровень эмоционального дискомфорта (RE), ролевое функционирование (RP), интенсивность боли (BP).

На первичном осмотре у всех подростков 1-й и 2-й групп отмечалось значительное ухудшение качества жизни и показатели качества жизни по опроснику SF-36 колебались от 61,4 до 67,3 балла. На 7-й день проведения терапии динамика показателей качества жизни указывает на значительное улучшение качества жизни подростков 1-й группы до 97,9–98,9 балла. Так, у пациентов во 2-й группе отмечается умеренное восстановление качества жизни подростков до 86,3–90,1 балла (рис. 5).

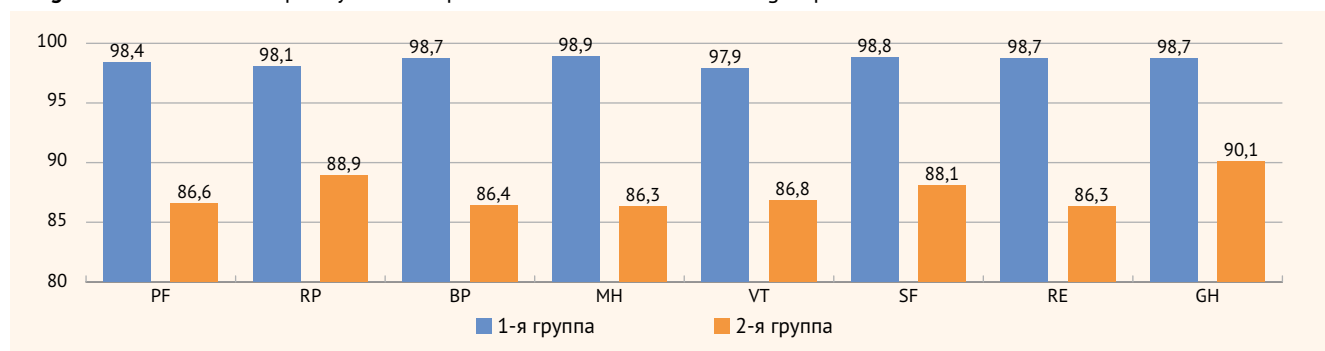
● **Рисунок 4.** Оценка качества жизни у пациентов 1–2-й групп с острым синуситом до лечения

● **Figure 4.** Assessment of quality of life in patients with acute sinusitis of groups 1 and 2 before treatment



● **Рисунок 5.** Оценка качества жизни у пациентов 1–2-й групп с острым синуситом после лечения

● **Figure 5.** Assessment of quality of life in patients with acute sinusitis of groups 1 and 2 after treatment



ВЫВОДЫ

Клинические проявления острого синусита на фоне острой респираторной вирусной инфекции в связи с особенностями перестройки организма в пубертатном возрасте отличаются своей вариабельностью. В купировании каскада симптомов заболевания большую эффективность и безопасность относительно

общепринятых схем продемонстрировал стандартизированный миртол. Это позволяет быстро восстанавливать здоровье подростков и минимизировать негативные последствия на их учебный процесс и общее состояние здоровья.



Поступила / Received 26.08.2025
Поступила после рецензирования / Revised 24.09.2025
Принята в печать / Accepted 24.09.2025

Список литературы / References

1. Янов ЮК, Крюков АИ, Дворянчиков ВВ (ред.). *Оториноларингология: национальное руководство*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 992 с. <https://doi.org/10.33029/9704-8213-1-ORL-2024-1-992>.
2. Wang X, Li Y, O'Brien KL, Madhi SA, Widdowson MA, Byass P et al. Respiratory Virus Global Epidemiology Network. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(4):e497–e510. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30545-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30545-5).
3. Горюхов АА (ред.). *Оториноларингология*. СПб.: СпецЛит; 2019. 224 с.
4. Okomo U, Idoko OT, Kampmann B. The burden of viral respiratory infections in young children in low-resource settings. *Lancet Glob Health*. 2020;8(4):e454–e455. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30037-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30037-1).
5. Рязанцев СВ, Кривопаолов АА, Еремин СА, Шамкина ПА. Топическая антибактериальная терапия в лечении воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и профилактике осложнений. *РМЖ*. 2019;(8-1):55–59. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnykh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovykh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy.
6. Ryzantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA, Shapkina PA. Topical antibacterial therapy in the inflammatory diseases treatment of the nasal cavity, paranasal sinuses, and complications prevention. *RMJ*. 2019;(8-1):55–59. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnykh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovykh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy.
7. Гофман ВВ, Дворянчиков ВВ. Бактериологические и иммунологические показатели у больных хроническим тонзиллитом в современных условиях. *Российская оториноларингология*. 2014;(2):19–23. Режим доступа: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/bakteriologicheskie-i-immunologicheskie-pokazateli-u-bolnykh-hronicheskim-tonzillitom-v-sovremennykh-usloviyakh.pdf>.
8. Hoffman VV, Dvoryanchikov VV. Bacteriologic and immunologic status in patients with chronic tonsillitis current position. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;(2):19–23. (In Russ.) Available at: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/bakteriologicheskie-i-immunologicheskie-pokazateli-u-bolnykh-hronicheskim-tonzillitom-v-sovremennykh-usloviyakh.pdf>.
9. Карпищенко СА, Кривопаолов АА, Еремин СА, Шамкина ПА, Чудистова АВ. Топическая антимикробная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. *РМЖ*. 2020;(5):26–30. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antimikrobnaya_terapiya_infekcionno-vospalitelnykh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovykh_pazuh.
10. Karpishchenko SA, Krivopalov AA, Eremin SA, Shapkina PA, Chufistova AV. Topical antimicrobial therapy of infectious and inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *RMJ*. 2020;(5):26–30. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antimikrobnaya_terapiya_infekcionno-vospalitelnykh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovykh_pazuh.
11. Крюков ЕВ, Жданов КВ, Козлов КВ, Кравцов ВЮ, Мальцев ОВ, Сукачев ВС и др. Электронно-микроскопические изменения слизистой оболочки носоглотки у пациентов с COVID-19 в зависимости от клинической формы и периода заболевания. *Журнал инфектологии*. 2021;13(2):5–13. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-5-13>.
12. Kryukov EV, Zhdanov KV, Kozlov KV, Kravtsov VYu, Mal'tsev OV, Sukachev VS et al. Electron microscopic changes in the nasal membrane of patients with COVID-19 depending on the clinical form and the period of the disease. *Jurnal Infekologii*. 2021;13(2):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-5-13>.
13. Дворянчиков ВВ, Миронов ВГ, Ким АС, Синельникова АГ, Банников СА, Синельников РИ и др. Факторы прогрессирования хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*. 2023;22(6):24–30. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-6-24-30>.
14. Dvoryanchikov VV, Mironov VG, Kim AS, Sinelnikova AG, Bannikov SA, Sinelnikov RI et al. Factors of progression of chronic tonsillitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(6):24–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-6-24-30>.
15. Коркмазов МЮ, Дубинетс ИД, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Корнова НВ, Рязанцев СВ. Отдельные показатели иммунологической реактивности при хирургической альтерации ЛОР-органов. *Российский иммунологический журнал*. 2022;25(2):201–206. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1121-DIO>.
16. Korkmazov MYu, Dubinets ID, Lengina MA, Korkmazov AM, Kornova NV, Ryabenco YU. Distinct indexes of immunological reactivity in surgical alteration of ORL organs. *Russian Journal of Immunology*. 2022;25(2):201–206. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1121-DIO>.
17. Brenhouse HC, Schwarz JM. Immunoadolescence: Neuroimmune development and adolescent behavior. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;70:288–299. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.05.035>.
18. Хисамова АА, Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Коркмазов АМ, Белошангин АС. Исследование иммунологической и микробиологической эффективности терапии куркумином и метионином, входящих в состав разрабатываемых капсул. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):305–310. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>.
19. Hisamova AA, Giesinger OA, Kornova NV, Zyryanova KS, Korkmazov AM, Beloshangin AS. Studies of immunological and microbiological efficiency of the therapy of curcumin and methionine in the developed capsules. *Russian Journal of Immunology*. 2021;24(2):305–310. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>.
20. Lafond KE, Nair H, Rasooly MH, Valente F, Booy R, Rahman M et al. Global Respiratory Hospitalizations—Influenza Proportion Positive (GRIPP) Working Group. Global Role and Burden of Influenza in Pediatric Respiratory Hospitalizations, 1982–2012: A Systematic Analysis. *PLoS Med*. 2016;13(3):e1001977. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001977>.
21. Yang J, Feng J. Editorial: Viruses and immune response in pediatric infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1257807. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1257807>.
22. Павлова СС, Корнеевков АА, Дворянчиков ВВ, Рязанцев СВ, Рязанцева ЕС, Донская ОС. Оценка потерь здоровья населения в результате назальной обструкции на основе концепции глобального бремени болезни: общие подходы и направления исследований. *Медицинский совет*. 2021;(12):138–145. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-138-145>.
23. Pavlova SS, Korneenkova AA, Dvoryanchikov VV, Ryzantsev SV, Ryzantseva ES, Donskaya OS. Assessment of population health losses due to nasal obstruction based on the concept of the global burden of disease: general approaches and research directions. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(12):138–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-138-145>.
24. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Дубинетс ИД, Кравченко АЮ, Клепиков СВ. Некоторые иммунологические аспекты таргетной терапии полипозного риносинусита. *Российский иммунологический журнал*. 2023;26(3):301–306. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-8955-SIA>.
25. Korkmazov MYu, Lengina MA, Dubinets ID, Kravchenko AYU, Klepikov SV. Some immunological aspects of targeted therapy in polypous rhinosinusitis. *Russian Journal of Immunology*. 2023;26(3):301–306. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-8955-SIA>.
26. Гофман ВР, Черныш АВ, Дворянчиков ВВ. *Хронический тонзиллит*. М.: Техносфера; 2015. 140 с.
27. Дубинетс ИД, Синицкий АИ, Коркмазов МЮ, Черных ЕИ, Кухтик СЮ. Окислительная модификация белков ткани височной кости при хронических средних отитах. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(2):226–231. <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>.
28. Dubinets ID, Sinitskii AI, Korkmazov MYu, Chernykh EI, Kukhtik SYu. Oxidative modification of temporal bone tissue proteins in chronic otitis media. *Kazan Medical Journal*. 2019;100(2):226–231. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>.
29. Hoy G, Kuan G, López R, Sánchez N, López B, Ojeda S et al. The Spectrum of Influenza in Children. *Clin Infect Dis*. 2023;76(3):e1012–e1020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac734>.
30. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Кравченко АЮ. Влияние постковидного синдрома на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и эозинофильным фенотипом хронического полипозного риносинусита. *Российский медицинский журнал*. 2023;29(4):277–290. <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
31. Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmasova M, Kravchenko AYU. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2023;29(4):277–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
32. Глазников ЛА, Дворянчиков ВВ, Егоров ВИ, Сыроежкин ФА, Буйнов ЛГ, Мельник АМ. Медицинская помощь при травмах лор органов в условиях чрезвычайных ситуаций. В: *Victims in emergency situations. Management*,

- trauma and ptsd, pharmacology, rehabilitation, innovations. Нью-Йорк: Xlibris LLC; 2014. С. 260–320. Режим доступа: <https://elibrary.ru/uakfbn>.
22. Дворянчиков ВВ, Янов ЮК, Говорун МИ. К вопросу об этапности лечения больных хроническим гнойным средним отитом. *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 2004;(6):9–13. Dvoryanchikov VV, Yanov YuK, Govorun MI. On the issue of the stage-by-stage treatment of patients with chronic purulent otitis media. *Journal of Ear, Nasal and Throat Diseases*. 2004;(6):9–13. (In Russ.)
 23. Secinti E, Thompson EJ, Richards M, Gaysina D. Research Review: Childhood chronic physical illness and adult emotional health – a systematic review and meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry*. 2017;58(7):753–769. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12727>.
 24. Gambadauro A, Galletta F, Li Pomi A, Manti S, Piedimonte G. Immune Response to Respiratory Viral Infections. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11):6178. <https://doi.org/10.3390/ijms25116178>.
 25. Кормазов МЮ, Ястремский АП, Корнова НВ, Ленгина МА, Кормазов АМ. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2022;16(20):90–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>. Korkmazov MYu, Yastremsky AP, Kornova NV, Lengina MA, Korkmazov AM. Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>
 26. Wu X, Huang F, Yao W, Xue Z. The role of innate immune system in respiratory viral infection related asthma. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1604831. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1604831>.
 27. Кривопапов АА, Мороз НВ, Беличева ЭГ, Ленгина МА. Фаготерапия в преодолении антибиотикорезистентности при хроническом риносинусите. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(6):48–55. <https://doi.org/10.17116/otorino20238806148>. Krivopalov AA, Moroz NV, Belicheva EG, Lengina MA. Phage therapy in overcoming antibiotic resistance in chronic rhinosinusitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(6):48–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20238806148>.
 28. Кормазов МЮ, Ангелович МС, Ленгина МА, Белоусов СЮ. Клинический случай ангиосаркомы решетчатого лабиринта и лобной пазухи, вопросы морфологической верификации диагноза. *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(4):102–106. <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>. Korkmazov MYu, Angelovich MS, Lengina MA, Belousov SYu. Clinical case of angiosarcoma of ethmoidal labyrinth and frontal sinus, issues of morphological verification of diagnosis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(4):102–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>.
 29. Дубинец ИД, Кормазов МЮ, Кормазов АМ, Смирнов АА, Горбунов АВ. Сравнительный анализ характера и динамики хирургического лечения пациентов с хроническим средним отитом по данным ЛОР-отделения города Челябинска. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(Прил. 5):64–65. Режим доступа: <https://elibrary.ru/yvwhnw>. Dubinets ID, Korkmazov MYu, Korkmazov AM, Smirnov AA, Gorbunov AV. Comparative analysis of the nature and dynamics of the surgical treatment of patients with chronic otitis media according to the otorhinolaryngological department of the city of Chelyabinsk. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(Suppl. 5):64–65. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/yvwhnw>.
 30. Cherewick M, Lama R, Rai RP, Dukpa C, Mukhia D, Giri P, Matergia M. Social support and self-efficacy during early adolescence: Dual impact of protective and promotive links to mental health and wellbeing. *PLOS Glob Public Health*. 2024;4(12):e0003904. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0003904>.
 31. Горохов АА. *Военная оториноларингология*. СПб.: Спец Лит; 2014.
 32. Кормазов МЮ, Кормазов АМ, Дубинец ИД, Ленгина МА, Кривопапов АА. Особенности альтернативного воздействия импульсного шума на кохлеарный анализатор у спортсменов: прогноз, методы коррекции и профилактики. *Человек. Спорт. Медицина*. 2021;21(2):189–200. <https://doi.org/10.14529/hsm210223>. Korkmazov MYu, Korkmazov AM, Dubinets ID, Lengina MA, Krivopalov AA. Features of the alternative effect of pulse noise on the cochlear analyzer in athletes: prognosis, methods of correction and prevention. *Human. Sport. Medicine*. 2021;21(2):189–200. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm210223>.
 33. Гизингер ОА, Кормазов АМ, Кормазов МЮ. Состояние факторов антимикробной защиты назального секрета у пациентов, оперированных по поводу искривления носовой перегородки в ранний послеоперационный период. *Российский иммунологический журнал*. 2017;11(2):117–119. Режим доступа: <https://www.rjimmj.nj.ru/joir/article/view/597>. Giesinger OA, Korkmazov AM, Korkmazov MYu. The state of antimicrobial protection factors of nasal secretions in patients operated on for curvature of the nasal septum in the early postoperative period. *Russian Journal of Immunology*. 2017;11(2):117–119. (In Russ.) Available at: <https://www.rjimmj.nj.ru/joir/article/view/597>.
 34. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Кормазов АМ, Смирнов АА. Возможности коррекции отдельных звеньев патогенеза аллергического ринита и бронхиальной астмы с оценкой качества жизни пациентов. *Медицинский совет*. 2022;16(4):24–34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34>. Korkmazov MYu, Lengina MA, Dubinets ID, Korkmazov AM, Smirnov AA. Opportunities for correction of individual links of the pathogenesis of allergic rhinitis and bronchial asthma with assessment of the quality of life of patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(4):24–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34>.
 35. Кормазов АМ, Кормазов МЮ. Методы коррекции функциональных нарушений фагоцитов и локальных проявлений окислительного стресса в слизистой оболочке полости носа с использованием ультразвуковой кавитации. *Российский иммунологический журнал*. 2018;21(3):325–328. <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>. Korkmazov AM, Korkmazov MYu. Methods of correction of phagocyte functional disorders and local manifestations of oxidative stress in the nasal mucosa using ultrasonic cavitation. *Russian Journal of Immunology*. 2018;21(3):325–328. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>.
 36. Шишева АС, Кормазов МЮ. Социально-экономические аспекты оптимизации госпитальной помощи больным с патологией носа и околоносовых пазух в условиях крупного промышленного города. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура»*. 2011;24(26):62–66. Режим доступа: <https://elibrary.ru/oghxwh>. Shisheva AS, Korkmazov MYu. Socio-economic aspects hospital help optimization for patient with pathology of nose and paranasal sinuses in the large industrial city conditions. *Vestnik Yuzhno-Uralskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Obrazovanie, Zdravoohranenie, Fizicheskaya Kulturna*. 2011;24(26):62–66. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/oghxwh>.
 37. Дубинец ИД, Кормазов МЮ, Синицкий АИ, Сычугов ГВ, Тюхай МВ. Варианты модификации костной ткани при хроническом среднем отите по данным световой и электронной микроскопии. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(3):16–21. <https://doi.org/10.17116/otorino20198403116>. Dubinets ID, Korkmazov MYu, Sinitskiy AI, Sychugov GV, Tyuhay MV. Variants of bone tissue modification in chronic otitis media according to light and electron microscopy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(3):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198403116>.
 38. Дворянчиков ВВ, Ахметзянов ИМ, Миронов ИВ, Гаврилов ЕК, Зинкин ВН, Гушин ПС. Особенности акустической обстановки при эксплуатации объектов вооружения и военной техники в вооруженных силах Российской Федерации. *Вестник Российской военной-медицинской академии*. 2018;63(3):105–110. <https://doi.org/10.17816/brmma12267>. Dvoryanchikov VV, Akhmetzyanov IM, Mironov IV, Gavrillov EK, Zinkin VN, Gushchin PS. Features of the acoustic situation in the operation of weapons and military equipment in the Armed Forces. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2018;63(3):105–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/brmma12267>.
 39. Abshirini H, Makvandi M, Seyyed Ashrafi M, Hamidifard M, Saki N. Prevalence of rhinovirus and respiratory syncytial virus among patients with chronic rhinosinusitis. *Jundishapur J Microbiol*. 2015;8(3):e20068. <https://doi.org/10.5812/jjm.20068>.
 40. Leung AK, Hon KL, Chu WC. Acute bacterial sinusitis in children: an updated review. *Drugs Context*. 2020;9:2020–9–3. <https://doi.org/10.7573/dic.2020-9-3>.
 41. Дворянчиков ВВ, Типикин ВП, Шелиховская МА, Исаченко ВС, Виниченко КВ, Минаева ЛВ и др. К вопросу о течении послеоперационного периода у пациентов с вазомоторным ринитом при применении топических стероидов в ходе предоперационной подготовки. *Российская оториноларингология*. 2020;19(1):90–97. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-90-97>. Dvoryanchikov VV, Tipikin VP, Shelikhovskaya MA, Isachenko VS, Vinichenko KV, Minaeva LV et al. Revising the issue of post-surgical period in the patients with vasomotor rhinitis using topical steroids during pre-surgical preparation. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(1):90–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-90-97>.
 42. Дворянчиков ВВ, Куц БВ, Ушаков ВС, Припорова ЮН, Лисовская ТЛ, Морозов АД. Применение современных технологий в диагностике, выборе объема хирургического лечения и послеоперационного мониторинга у пациентов с предраковыми и злокачественными новообразованиями гортани. *Российская оториноларингология*. 2022;21(3):47–52. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-47-52>. Dvoryanchikov VV, Kutz BV, Ushakov VS, Priporova YuN, Lisovskaya TL, Morozov AD. Application of modern technologies in diagnosis, selection of surgical treatment volume and postoperative monitoring in patients with precancerous and malignant neoplasms of the larynx. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(3):47–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-47-52>.
 43. Коровин ПА, Сыроежкин ФА, Дворянчиков ВВ, Голованов АЕ, Гофман ВР, Исаченко ВС и др. Профилактика адгезивного процесса в барабанной полости при операциях на среднем ухе. *Российская оториноларингология*. 2019;18(2):42–48. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-2-42-48>. Korovin PA, Syroezhkin FA, Dvoryanchikov VV, Golovanov AE, Hoffman VR, Isachenko VS et al. The prevention of adhesive process in the tympanic cavity during the middle ear surgery. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(2):42–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-2-42-48>.
 44. Mulvey CL, Kiehl EP, Rizzi MD, Buzi A. The Microbiology of Complicated Acute Sinusitis among Pediatric Patients: A Case Series. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;160(4):712–719. <https://doi.org/10.1177/014959818815109>.
 45. Patel NA, Garber D, Hu S, Kamat A. Systematic review and case report: Intracranial complications of pediatric sinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;86:200–212. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.05.009>.
 46. DeMuri GP, Eickhoff JC, Gern JC, Wald ER. Clinical and Virological Characteristics of Acute Sinusitis in Children. *Clin Infect Dis*. 2019;69(10):1764–1770. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz023>.

47. Дворянчиков ВВ, Янов ЮК, Киреев ПВ, Балацкая КА, Ткачук ИВ, Коровин ПА. Применение многослойных ауто- и аллотрансплантатов при пластике дефектов барабанной перепонки. *Российская оториноларингология*. 2021;20(6):41–47. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-41-47>.
48. Dvoryanchikov VV, Yanov YU, Kireev PV, Balatskaya KA, Tkachuk IV, Korolin PA. Application of multilayer auto- and allografts in plastic surgery of eardrum defects. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(6):41–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-41-47>.
49. DeMuri GP, Gern JE, Eickhoff JC, Lynch SV, Wald ER. Dynamics of Bacterial Colonization With *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* During Symptomatic and Asymptomatic Viral Upper Respiratory Tract Infection. *Clin Infect Dis*. 2018;66(7):1045–1053. <https://doi.org/10.1093/cid/cix941>.
50. Goggin RK, Bennett CA, Bassiouni A, Bialasiewicz S, Vreugde S et al. Comparative Viral Sampling in the Sinonasal Passages; Different Viruses at Different Sites. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:334. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00334>.
51. Lee HS, Volpe SJ, Chang EH. The Role of Viruses in the Inception of Chronic Rhinosinusitis. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2022;15(4):310–318. <https://doi.org/10.21053/ceo.2022.01004>.
52. Paparoupa M, Gillissen A. Is Myrtol® Standardized a New Alternative toward Antibiotics? *Pharmacogn Rev*. 2016;10(20):143–146. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.194045>.
53. Begrow F, Böckenholt C, Ehmen M, Wittig T, Verspohl EJ. Effect of myrtol standardized and other substances on the respiratory tract: ciliary beat frequency and mucociliary clearance as parameters. *Adv Ther*. 2012;29(4):350–358. <https://doi.org/10.1007/s12325-012-0014-z>.
54. Han D, Wang N, Zhang L. The effect of myrtol standardized on human nasal ciliary beat frequency and mucociliary transport time. *Am J Rhinol Allergy*. 2009;23(6):610–614. <https://doi.org/10.2500/ajra.2009.23.3401>.
55. Grassmann J, Hippeli S, Dornisch K, Rohnert U, Beuscher N, Elstner EF. Antioxidant properties of essential oils. Possible explanations for their anti-inflammatory effects. *Arzneimittelforschung*. 2000;50(2):135–139. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10719616>.
56. Beuscher N, Kietzmann M, Bien E, Champeroux P. Interference of myrtol standardized with inflammatory and allergic mediators. *Arzneimittelforschung*. 1998;48(10):985–989. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9825115>.
57. Sengespeik HC, Zimmermann T, Peiske C, de Mey C. Myrtol standardized in the treatment of acute and chronic respiratory infections in children. A multicenter post-marketing surveillance study. *Arzneimittelforschung*. 1998;48(10):990–994. (In German) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9825116>.
58. Кормазов МЮ, Зырянова КС, Дубинец ИД, Корнова НВ. Оптимизация педагогического процесса на кафедре оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(1):82–85. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014122>.
59. Korkmazov MYu, Zyryanova KS, Dubinets ID, Kornova NV. Optimization of the pedagogical process at the department of otorhinolaryngology. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2014;(1):82–85. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014122>.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.А. Кривопалов
 Концепция и дизайн исследования – Н.В. Корнова, И.Д. Дубинец
 Написание текста – Н.В. Корнова, Е.М. Лапушкин
 Сбор и обработка материала – Е.М. Лапушкин
 Обзор литературы – Н.В. Корнова, Е.М. Лапушкин
 Анализ материала – А.А. Кривопалов
 Статистическая обработка – Е.М. Лапушкин, И.Д. Дубинец
 Редактирование – Н.В. Корнова, И.Д. Дубинец
 Утверждение окончательного варианта – А.А. Кривопалов

Contribution of authors:

Concept of the article – Aleksandr A. Krivopalov
 Study concept and design – Natalia V. Kornova, Irina D. Dubinets
 Text development – Natalia V. Kornova, Evgenii M. Lapushkin
 Collection and processing of material – Evgenii M. Lapushkin
 Literature review – Natalia V. Kornova, Evgenii M. Lapushkin
 Material analysis – Aleksandr A. Krivopalov
 Statistical processing – Evgenii M. Lapushkin, Irina D. Dubinets
 Editing – Natalia V. Kornova, Irina D. Dubinets
 Approval of the final version of the article – Aleksandr A. Krivopalov

Информация об авторах:

Кривопалов Александр Александрович, д.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; доцент кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; krivopalov@list.ru
Корнова Наталья Викторовна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; versache-k@mail.ru
Дубинец Ирина Дмитриевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; 89124728166@mail.ru
Лапушкин Евгений Максимович, врач-оториноларинголог, аспирант, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; lapushkin99@gmail.com

Information about the authors:

Aleksandr A. Krivopalov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Upper Respiratory Pathology of Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Associate Professor of the Department of ORL Diseases of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; krivopalov@list.ru
Natalia V. Kornova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Voroyskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; versache-k@mail.ru
Irina D. Dubinets, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; 89124728166@mail.ru
Evgenii M. Lapushkin, Otorhinolaryngologist, Postgraduate Student, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; lapushkin99@gmail.com

Комбинированная терапия острого тонзиллофарингита

Т.Ю. Владимирова[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

А.Б. Мартынова, <https://orcid.org/0000-0001-5851-5670>, martynova.a.med@yandex.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Введение. Клинические проявления острого тонзиллофарингита (ОТФ) многообразны. Практический интерес представляет возможность комбинированного применения топических препаратов с взаимоусиливающими и взаимодополняющими механизмами действия в виде различных лекарственных форм.

Цель. Оценить эффективность варианта комбинированной топической терапии ОТФ у взрослых и детей с использованием препаратов амбазон и бензидамин.

Материалы и методы. В период с марта по май 2025 г. в г. Самаре проведено многоцентровое клиническое наблюдательное исследование среди пациентов, обратившихся за медицинской помощью к врачу-оториноларингологу с жалобой на боль в горле. Для исключения вероятной этиологии ОТФ, обусловленной бета-гемолитическим стрептококком группы А, на первичном приеме врачом-оториноларингологом проведена экспресс-диагностика. В группу исследования были включены 30 пациентов: 13 детей и 17 взрослых (средний возраст – 24,9 ± 15,1 года). Все пациенты получали комбинацию препаратов амбазон и бензидамин в рекомендованной дозировке.

Результаты и обсуждение. Оценка эффективности лечения проводилась на 2-й, 3-й и 5-й дни лечения, а также на 2-й день после окончания лечебного периода. Уже ко 2-му дню удалось полностью купировать боль в горле у 10% пациентов. Еще у 40% пациентов отмечалось снижение интенсивности боли в горле: оценка по визуально-аналоговой шкале составила 3,8 ± 2,3 балла по сравнению с исходным уровнем 6,7 ± 2,6 балла ($p < 0,001$). К завершению курса лечения боль в горле полностью купирована у 50%, оценка интенсивности боли в горле еще у 50% пациентов составила 0,6 ± 0,6 балла. Опрос пациентов на 7-й день показал, что боль в горле отсутствовала у 96,7% ($n = 29$) пациентов.

Выводы. Полученные данные, демонстрирующие значительный регресс объективных и субъективных признаков ОТФ, включая уменьшение воспалительных изменений слизистой оболочки глотки, свидетельствуют о целесообразности использования исследованной комбинации в комплексном лечении ОТФ у взрослых и детей.

Ключевые слова: боль в горле, фарингоскопия, амбазон, бензидамина гидрохлорид, комбинированная топическая терапия

Для цитирования: Владимирова ТЮ, Мартынова АБ. Комбинированная терапия острого тонзиллофарингита.

Медицинский совет. 2025;19(18):16–21. <https://doi.org/10.21518/ms2025-405>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Combination therapy for acute tonsillopharyngitis

Tatyana Yu. Vladimirova[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

Anastasiya B. Martynova, <https://orcid.org/0000-0001-5851-5670>, martynova.a.med@yandex.ru

Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract

Introduction. The clinical manifestations of acute tonsillopharyngitis (ATP) are varied, the combined use of topical medications with synergistic and complementary mechanisms of action in various dosage forms is of practical interest.

Aim. To study the effectiveness of combination topical therapy for ATP in adults and children using ambazon and benzydamine.

Materials and methods. From March to May 2025, a multicenter clinical observational study was conducted in Samara among patients who sought medical attention from an otolaryngologist complaining of sore throat. To exclude the possible etiology of ATP due to Group A beta-hemolytic streptococcus, the otolaryngologist performed a rapid diagnostic procedure at the initial consultation. The study group included 30 patients, 13 children and 17 adults (mean age 24.9 ± 15.1 years). All patients received a combination of ambazon and benzydamine at the recommended dosage.

Results and discussion. Treatment effectiveness was assessed on days 2, 3, and 5 of treatment, as well as 2 days after the end of the treatment period. By day 2, sore throat was completely relieved in 10% of patients, and another 40% of patients experienced a reduction in throat pain intensity. The VAS score was 3.8 ± 2.3 points, compared to the baseline of 6.7 ± 2.6 points ($p < 0.001$). By the end of treatment, sore throat was completely relieved in 50% of patients, and the pain intensity score for another 50% was 0.6 ± 0.6 points. A patient survey on day 7 revealed that 96.7% ($n = 29$) of patients had no sore throat.

Conclusions. The obtained data on a significant regression of objective and subjective signs of ATP, including a reduction in inflammatory changes in the pharyngeal mucosa, indicate the feasibility of using the studied combination in the comprehensive treatment of ATP in adults and children.

Keywords: sore throat, pharyngoscopy, ambazon, benzydamine hydrochloride, combination topical therapy

For citation: Vladimirova TYu, Martynova AB. Combination therapy for acute tonsillopharyngitis. *Meditinskiy Sovet.*

2025;19(18):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-405>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В амбулаторной практике своевременность диагностики и определения лечебной тактики при остром тонзиллофарингите (ОТФ) имеет существенное медико-социальное значение [1–3]. Высокая частота обращений пациентов с жалобой на боль в горле к врачам различных специальностей (до 30%) обуславливает важность применения на первичном приеме рекомендованных клинических и параклинических ориентировочных шкал с целью уточнения диагноза [4–7]. В то же время для назначения системной антибактериальной терапии требуется подтверждение ОТФ БГСА-этиологии. Среди скрининговых методов лидирующую позицию занимают методы на основе иммунохроматографического анализа [8–11]. Учитывая преимущественно вирусную этиологию ОТФ, лидирующую позицию в его лечении, согласно действующим клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации «Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит)» [3], занимают топические препараты, позволяющие купировать боль в горле и оказывать антисептическое действие [12, 13].

Ассортимент топических препаратов достаточно обширен, что обусловлено многообразием лекарственных форм и их составов [14, 15]. Среди твердых лекарственных форм для лечения горла проведенные ранее исследования показали явные преимущества таблеток для рассасывания. Их использование обеспечивает не только длительный контакт со слизистой оболочкой при постепенном растворении, но и активирует механизмы стимуляции выработки эндогенного лизоцима [16, 17]. Среди топических нестероидных противовоспалительных средств в лечении ОТФ часто используются препараты на основе бензидамина, обладающего местным анестезирующим и антисептическим действием [18, 19]. При этом способность бензидамина концентрироваться в воспаленных тканях ограничивает потенциальные системные побочные эффекты. Также известна эффективность молекулы амбазона – действующего вещества ряда топических препаратов, проявляющих активность в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов [20–22].

Учитывая многообразие клинических проявлений ОТФ, практический интерес представляет возможность комбинированного применения топических препаратов с взаимоусиливающими и взаимодополняющими механизмами действия, реализуемыми в различных лекарственных формах [23]. В качестве такой комбинации нами были выбраны два препарата в различных лекарственных формах.

Препаратом на основе бензидамина гидрохлорида стал Фарингоспрей®. При его выборе учитывалось, что, помимо антисептического эффекта, он обладает противовоспалительным и обезболивающим действием. Быстрота купирования боли в горле как ведущего симптома ОТФ обусловлена снижением концентрации биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами, а также увеличением порога болевой чувствительности за счет блокирования взаимодействия брадикинина с тканевыми рецепторами в очаге воспаления. Согласно инструкции, применение препарата Фарингоспрей® возможно у взрослых и детей

старше 6 лет в дозировке по 4 впрыскивания 2 раза в сутки (утром и вечером), у детей от 3 до 6 лет – по 1 впрыскиванию на каждые 4 кг массы тела 2 раза в сутки¹.

Препаратом на основе амбазона стали таблетки для рассасывания Фарингосепт®. Наличие в составе дополнительного компонента – натурального порошка какао – усиливает противовоспалительный эффект за счет флавоноидов, обладающих антиоксидантным действием и положительным влиянием на местный иммунитет. Согласно инструкции, Фарингосепт® разрешен к применению у всех категорий пациентов, включая детей с 3-летнего возраста².

Цель исследования – оценить эффективность варианта комбинированной топической терапии ОТФ с использованием препаратов амбазон и бензидамин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с марта по май 2025 г. на четырех клинических базах г. Самары проведено многоцентровое наблюдательное исследование среди пациентов, обратившихся за медицинской помощью к врачу-оториноларингологу с жалобой на боль в горле. На первичном приеме врачом-оториноларингологом для исключения вероятной БГСА-этиологии ОТФ проведена экспресс-диагностика с использованием отечественной тест-системы «СтрептоА-ИМБИАН-ИХА» (РУ №РЗН 2023/20478 от 03.07.2023). Оценка симптомов для уточнения диагноза ОТФ проводилась с применением шкалы Центора в модификации МакАйзека.

Общие критерии включения в исследование: установленный диагноз ОТФ; суммарная оценка по шкале Центора в модификации МакАйзека менее 4 баллов; возраст пациентов – взрослые и дети от 3 лет; длительность заболевания ≤ 3 дней; отрицательный результат экспресс-теста на БГСА-этиологию ОТФ; информированное добровольное согласие пациента или законных представителей ребенка на включение в исследование и получение лечения комбинацией Фарингосепт®/Фарингоспрей® на протяжении всего периода наблюдения (5 ± 2 дня).

Критерии невключения: положительный результат экспресс-теста на БГСА-этиологию ОТФ; повышенная чувствительность к компонентам препаратов Фарингосепт® или Фарингоспрей® в анамнезе; прием других топических препаратов, в том числе в форме леденцов, таблеток и пастилок для рассасывания; прием антибактериальных препаратов системного действия; отказ или неспособность выполнять требования программы исследования по любой причине, включая отказ от запланированных визитов к врачу и предписанного приема препаратов.

В исследовании приняли участие 30 пациентов (13 детей и 17 взрослых). Средний возраст обследованных составил 24,9 ± 15,1 года. Согласно дизайну исследования, всем пациентам была назначена комбинация препаратов Фарингосепт® и Фарингоспрей®. По показаниям допускалось использование жаропонижающих средств (при температуре тела выше

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Фарингоспрей® (Faringospray®). Режим доступа: <https://grls.pharm-portal.ru/grls/f6ab3323-6250-45d3-9628-3975e6d4d130#summary>.

² Инструкция по медицинскому применению препарата Фарингосепт® (Faringosept®). Режим доступа: <https://grls.pharm-portal.ru/grls/e6e8bad7-eb40-4ad6-887f-7065e93943cf#summary>.

38,5 °C). Согласно инструкции к препарату, Фарингоспрей® использовали у взрослых и детей старше 6 лет по 4 впрыскивания 2 раза в сутки (утром и вечером), детям в возрасте от 3 до 6 лет назначали по 1 впрыскиванию на каждые 4 кг массы тела 2 раза в сутки (утром и вечером). В промежутках использовали таблетки для рассасывания Фарингосепт®. Взрослым и детям старше 7 лет препарат назначали по 1 таблетке (0,01 г) до полного растворения через 15–30 мин после еды по 4 раза в сутки, детям от 3 до 7 лет – по 1 таблетке (0,01 г) 3 раза в сутки. Курс лечения не превышал 5 дней.

Оценка эффективности лечения проводилась на 2-й, 3-й и 5-й дни лечения, а также на 2-й день после окончания лечения в форме телефонного опроса. В ходе исследования было 3 очных посещения врача: первичный прием (1-й день), 3-й и 5-й дни лечения. Во время очных визитов оценивались жалобы пациентов и фарингоскопическая картина. Оценка на 2-й день лечения проводилась путем телефонного опроса жалоб пациента.

Интенсивность боли в горле оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ): 0 баллов – отсутствие боли, 10 баллов – нестерпимая боль. Учитывались также дополнительные жалобы (кашель, дискомфорт при глотании, ощущение инородного тела в горле, першение, сухость, жжение, температура тела, слабость). Оценка их выраженности также проводилась по 10-балльной ВАШ. При фарингоскопии регистрировали выраженность гиперемии, отек небных миндалин, выраженность лимфоидных гранул задней стенки глотки, увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов по 3-балльной шкале, где 0 баллов – отсутствие признака, 1 балл – слабая выраженность, 2 балла – умеренная выраженность, 3 балла – сильная выраженность оцениваемого признака. Общая оценка удовлетворенности проведенным лечением проводилась врачом и пациентом по шкале Лайкерта (от 0 до 5 баллов).

Для статистического расчета использовали программу SPSS 25.0 (IBM Corporation, США, лицензия №5725-A54). Методы описательной статистики включали среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), частоту встречаемости признака в % с критическим уровнем значимости (p), равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно жалобы на боль в горле предъявляли все пациенты, при этом ее выраженность составила $6,7 \pm 2,6$ балла (табл. 1). Следует отметить, что уже на 2-й день комбинированной терапии отмечалось статистически значимое ($p < 0,001$) снижение интенсивности боли в горле по сравнению с исходным значением ($3,8 \pm 2,3$ балла по сравнению с $6,7 \pm 2,6$ балла). При телефонном опросе отсутствие боли в горле отметили 10% ($n = 3$) пациентов. По 40% ($n = 12$) обследованных оценили симптом в 1–3 балла и 4–6 баллов соответственно. Еще 10% ($n = 3$) пациентов оценили боль в горле в 7–9 баллов.

Ко второму очному визиту (3-й день) боль в горле полностью исчезла у 20% ($n = 6$) пациентов. Следует отметить, что остальные пациенты оценили ее выраженность в 1–3 балла в 56,7% ($n = 17$) и в 4–6 баллов в 23,3% ($n = 7$) наблюдений.

К завершению курса лечения (5-й день) боль в горле полностью купирована у 50% ($n = 15$) пациентов, при этом оценка интенсивности боли в горле уменьшилась до $0,6 \pm 0,6$ балла. Еще 50% ($n = 15$) пациентов оценивали боль в горле в 1–3 балла. Мониторинг состояния пациентов на 7-й день (проведенный в форме телефонного опроса) показал, что боль в горле отсутствовала у 96,7% ($n = 29$) пациентов, завершивших лечение.

Проведенная оценка интенсивности боли в горле у детей и взрослых выявила различия. Так, ко 2-му дню у детей оценка по ВАШ составила $4,1 \pm 1,7$ балла, в то время как у взрослых – $3,6 \pm 2,7$ балла. К завершению курса лечения (5-й день) оценка интенсивности боли в горле стала сопоставимой, составив $0,5 \pm 0,5$ балла у детей и $0,6 \pm 0,7$ балла у взрослых.

Оценка динамики показателя интенсивности боли в горле показала, что наибольшая скорость редукции болевых ощущений отмечалась уже ко 2-му дню лечения, составив $2,9 \pm 0,3$ балла (табл. 2). Это может свидетельствовать о достаточно высоком синергизме действующих веществ выбранной нами комбинации, начиная с 1-го дня терапии. Сравнительная оценка, проведенная с учетом возраста, подтверждает более высокие темпы регресса боли в горле у детей.

Самыми распространенными дополнительными жалобами были кашель (86,7%), дискомфорт при глотании (93,3%), ощущение инородного тела в горле (90%), першение (90%)

● **Таблица 1.** Результаты оценки выраженности боли в горле по данным визуально-аналоговой шкалы в динамике ($n = 30$)

● **Table 1.** Results of the assessment of the severity of sore throat according to the visual analogue scale in dynamics ($n = 30$)

Показатель	Выраженность боли в горле (M ± SD, баллы)				
	1-й день	2-й день	3-й день	5-й день	7-й день
Выраженность боли в горле по ВАШ, дети	$8,5 \pm 0,9$	$4,1 \pm 1,7^*$	$2,9 \pm 1,5^*$	$0,5 \pm 0,5^*$	$0,0 \pm 0,0^*$
Выраженность боли в горле по ВАШ, взрослые	$5,3 \pm 2,6$	$3,6 \pm 2,7^*$	$2,0 \pm 1,8^*$	$0,6 \pm 0,7^*$	$0,1 \pm 0,2^*$
Выраженность боли в горле по ВАШ	$6,7 \pm 2,6$	$3,8 \pm 2,3^*$	$2,4 \pm 1,7^*$	$0,6 \pm 0,6^*$	$0,0 \pm 0,2^*$

Примечание. ВАШ – визуально-аналоговая шкала; * – различия по сравнению со значением на предыдущем визите статистически значимы ($p < 0,001$).

● **Таблица 2.** Изменение интенсивности боли в горле в динамике по сравнению с исходным значением (Δ значения по визуально-аналоговой шкале, баллы)

● **Table 2.** Change in the intensity of sore throat over time compared to the baseline value (Δ Visual Analogue Scale, points)

Дни наблюдения	Δ ВАШ, дети ($n = 13$)	Δ ВАШ, взрослые ($n = 17$)	Δ ВАШ, общее ($n = 30$)
2-й день	$-4,4 \pm 0,8$	$-1,7 \pm 0,1$	$-2,9 \pm 0,3$
3-й день	$-1,2 \pm 0,2$	$-1,6 \pm 0,9$	$-4,3 \pm 0,9$
5-й день	$-2,4 \pm 1,0$	$-1,4 \pm 1,1$	$-6,1 \pm 2,0$
7-й день	$-0,5 \pm 0,5$	$-0,5 \pm 0,5$	$-6,7 \pm 2,4$

Примечание. ВАШ – визуально-аналоговая шкала.

и общая слабость (93,3%). Значительно реже пациенты отмечали сухость и жжение. Ко 2-му дню наблюдения температура тела нормализовалась, уменьшились общая слабость и першение. На 5-й день у пациентов на фоне комбинированной терапии сохранялись остаточные жалобы на першение, сухость и жжение, которые встречались в 33,0%, 13,3% и 6,7% случаев соответственно. Динамика выраженности дополнительных жалоб представлена в *табл. 3*.

Оценка фарингоскопических признаков на втором визите (3-й день) показала снижение гиперемии и отека слизистой оболочки глотки. К 5-му дню отмечался значительный регресс всех регистрируемых признаков до минимальных (*рисунок*).

Оценка удовлетворенности лечением, проведенная на 7-й день, показала, что полностью удовлетворены (оценка 5 баллов – «чрезвычайно доволен проведенным лечением») были 73,3% (n = 22) пациентов и 76,7% (n = 23) врачей. Оценку в 4 балла («доволен») поставили 26,7% (n = 8) пациентов и 30% (n = 9) врачей. Следует отметить, что в течение всего периода наблюдения нежелательные явления фармакотерапии зарегистрированы не были, что свидетельствует о безопасности комбинации Фарингосепт®/Фарингоспрей® у детей и взрослых.

ОБСУЖДЕНИЕ

Боль в горле – один из наиболее частых и значимых симптомов, существенно влияющих на качество жизни пациентов. Разнообразие клинических проявлений ОТФ определяет актуальность рационального выбора лечебной тактики. Вопрос комбинированного применения топических препаратов с взаимоусиливающими и взаимодополняющими

● **Таблица 3.** Выраженность дополнительных жалоб по визуально-аналоговой шкале в группах исследования в динамике (M ± SD, баллы)

● **Table 3.** Severity of additional complaints according to Visual Analogue Scale in the study groups over time (M ± SD, points)

Дополнительные жалобы	1-й день	2-й день	3-й день	5-й день
Кашель	4,9 ± 2,8	4,3 ± 2,5*	2,7 ± 2,1*	1,1 ± 1,4*
Дискомфорт при глотании	6,6 ± 3,0	4,7 ± 2,3*	2,7 ± 2,0*	0,8 ± 1,1*
Ощущение инородного тела	5,6 ± 2,9	3,0 ± 2,2*	1,5 ± 1,5*	0,6 ± 0,9*
Першение	5,2 ± 2,6	3,9 ± 2,3*	2,0 ± 1,5*	0,4 ± 0,7*
Сухость	3,4 ± 2,4	2,6 ± 2,1*	1,3 ± 1,2*	0,2 ± 0,6*
Жжение	2,0 ± 1,8	1,7 ± 1,8*	0,8 ± 0,7*	0,1 ± 0,3*
Температура	4,3 ± 3,5	2,7 ± 2,8*	2,1 ± 1,5*	0,5 ± 1,0*
Общая слабость	4,9 ± 3,2	3,6 ± 3,0*	2,3 ± 2,3*	0,5 ± 1,3*

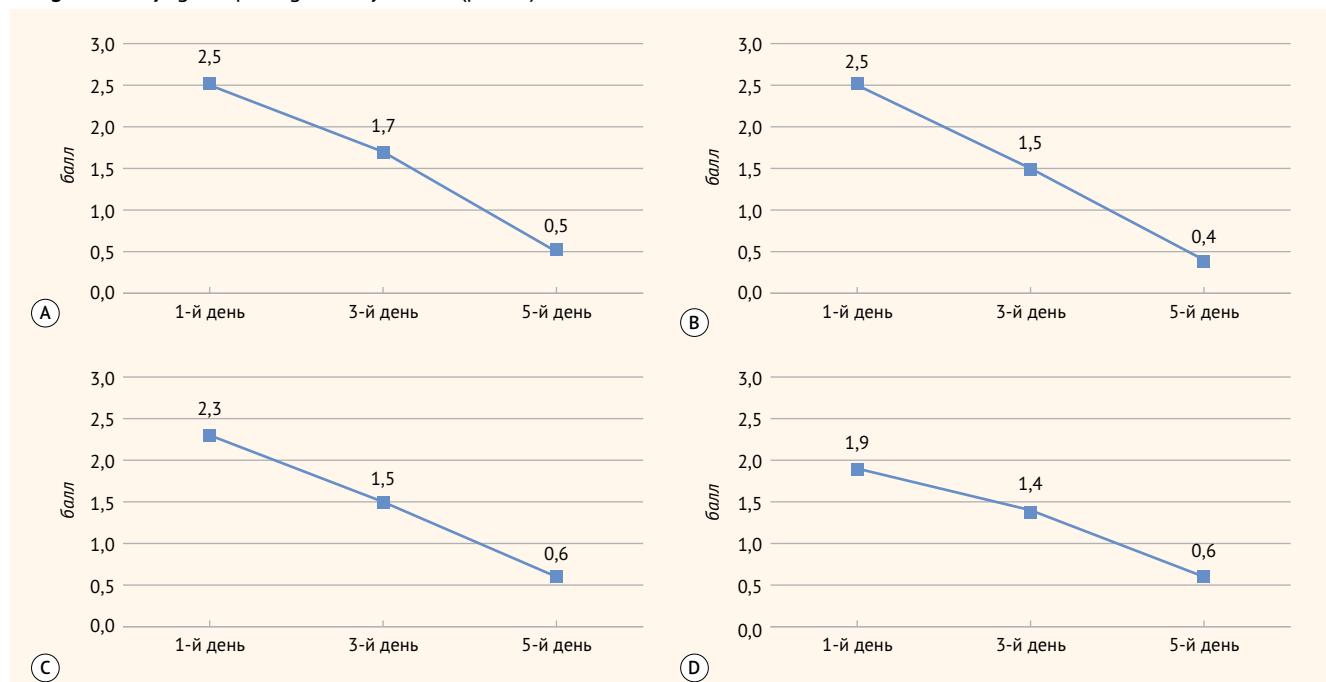
Примечание. * – различия по сравнению со значением на предыдущем визите статистически значимы (p < 0,001).

механизмами действия в виде различных лекарственных форм остается недостаточно изученным.

В проведенном нами исследовании показано, что использование комбинации препаратов Фарингосепт® и Фарингоспрей® у детей и взрослых уже ко 2-му дню существенно снижает интенсивность боли в горле (p < 0,001). Оценка эффективности лечения в динамике демонстрирует, что уже на 2-й день удается достичь полного купирования боли в горле у 10% пациентов. Высокая скорость редукции болевых ощущений отмечалась уже ко 2-му дню лечения, что свидетельствует о достаточно высоком синергизме действующих веществ выбранной нами комбинации. Были получены новые данные о динамике интенсивности

● **Рисунок.** Фарингоскопические признаки в динамике (баллы)

● **Figure.** Pharyngoscopic signs in dynamics (points)



А – гиперемия слизистой оболочки глотки; В – отек слизистой оболочки глотки; С – выраженность лимфоидных гранул задней стенки глотки; Д – болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов.

боли в горле: более быстрая динамика выявлена у детей, что обосновывает целесообразность более широкого применения в клинической практике выбранного нами варианта комбинированной топической терапии.

Также на 2-й день исследования отмечалось выраженное снижение дискомфорта при глотании, першения и ощущения инородного тела – $4,7 \pm 2,3$ балла, $3,9 \pm 2,3$ балла и $3,0 \pm 2,2$ балла соответственно. К завершению курса лечения лишь у небольшого количества пациентов сохранялись остаточные жалобы на першение, сухость и жжение в горле – в 33,0%, 13,3% и 6,7% случаев соответственно. Рациональность указанного сочетания лекарственных средств подтверждается также высоким профилем безопасности в виде отсутствия нежелательных явлений на протяжении всего периода наблюдения.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования показали высокую эффективность и безопасность применения в амбулаторной практике комбинации топических препаратов Фарингосепт® и Фарингоспрей® у детей и взрослых с болью в горле при ОТФ.

Значительный регресс объективных и субъективных признаков ОТФ, включая уменьшение воспалительных изменений слизистой оболочки глотки, свидетельствует о целесообразности использования исследованной комбинации в комплексном лечении данного заболевания.



Поступила / Received 01.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 25.09.2025

Принята в печать / Accepted 25.09.2025

Список литературы / References

1. Дарманиян АС, Бахрадзе МД. Проблема острого тонзиллита в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2013;(1):69–72. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/861>. Darmanyan AS, Bakradze MD. Acute tonsillitis in childhood. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(1):69–72. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/861>.
2. Зайцева СВ, Застрожина АК, Куликова ЕВ. Острый тонзиллит в практике врача-педиатра. *Медицинский совет*. 2019;(2):113–119. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-113-119>. Zaitseva SV, Zastrozhina AK, Kulikova EV. Acute tonsillitis in a pediatrician's practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(2):113–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-113-119>.
3. Дайхес НА, Баранов АА, Лобзин ЮВ, Намазова-Баранова ЛС, Козлов РС, Поляков ДП и др. Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации. М., 2024. 55 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/306_3.
4. Гergieв ВФ, Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Тимурзиева АБ. Острые инфекционно-воспалительные заболевания глотки: некоторые аспекты диагностики и возможности медикаментозной коррекции. *Медицинский совет*. 2018;(8):20–22. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-20-22>. Gergiey VF, Svistushkin VM, Nikiforova GN, Timurzieva AB. Acute infectious inflammatory throat diseases: some aspects of diagnostics and the possibility of medicament correction. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(8):20–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-20-22>.
5. Кириченко ИМ. Болевой синдром в горле у детей: диагностика, лечение, профилактика. *Медицинский совет*. 2022;16(12):28–35. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-28-35>. Kirichenko IM. Sore throat in children: diagnosis, treatment, prevention. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(12):28–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-28-35>.
6. Радциг ЕЮ, Гуров АВ. Боль в горле. Перекрестие проблем и поиски решений. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022;5(3):228–236. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-3-228-236>. Radtsig EYu, Gurov AV. Sore throat. Crossing problems and finding solutions. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2022;5(3):228–236. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-3-228-236>.
7. Гусева АЛ, Левина ЮВ, Дербенева МЛ. Дифференциальная диагностика острого тонзиллофарингита. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):16–20. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.11.200422>. Guseva AL, Levina IuV, Derbeneva ML. Differential diagnostics of acute tonsillopharyngitis. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):16–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.11.200422>.
8. Мескина ЕР, Сташко ТВ. Как снизить антибактериальную нагрузку при лечении острого тонзиллита и фарингита? Возможная тактика и практические подходы. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(6):90–99. <https://doi.org/10.17116/otorino20208506190>. Meskina ER, Stashko TV. How to reduce the antibacterial load in the treatment of acute tonsillitis and pharyngitis? Possible tactics and practical approaches. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(6):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208506190>.
9. Царькова СА, Соколова АС, Вавилова ВП. Значение экспресс-диагностики острого стрептококкового тонзиллофарингита у детей с налетами в зеве. *РМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(2):112–118. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-2-112-118>. Tsarkova SA, Sokolova AS, Vavilova VP. The importance of rapid strep test for acute tonsillopharyngitis in children with pharyngeal deposits. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(2):112–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-2-112-118>.
10. Туровский АБ, Талалайко ЮВ, Изотова ГН. Острый тонзиллофарингит. *РМЖ*. 2009;17(19):1245–1249. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolarinlogiya/Ostryy_tonzillofaringit/. Turovskiy AB, Talalayko YuV, Izotova GN. Acute tonsillopharyngitis. *RMJ*. 2009;17(19):1245–1249. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolarinlogiya/Ostryy_tonzillofaringit/.
11. Nakhoul GN, Hickner J. Management of adults with acute streptococcal pharyngitis: minimal value for backup strep testing and overuse of antibiotics. *J Gen Intern Med*. 2013;28(6):830–834. <https://doi.org/10.1007/s11606-012-2245-8>.
12. Носуля ЕВ, Ким ИА, Черных НМ, Карноухова ОА. Острый тонзиллофарингит: эффективность топической терапии. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(5):71–76. <https://doi.org/10.17116/otorino201580571-76>. Nosulya EV, Kim IA, Chernykh NM, Karnoukhova OA. Acute tonsillopharyngitis: the effectiveness of topical therapy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(5):71–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580571-76>.
13. Шиленькова ВВ. Тонзиллофарингиты роль местной противовоспалительной терапии. *Медицинский совет*. 2018;(6):56–60. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-56-60>. Shilenkova VV. Tonsillopharyngitis. The role of local anti-inflammatory therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(6):56–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-56-60>.
14. Мальцева ГС. Дифференцированный подход к лечению боли в горле. *Consilium Medicum*. 2019;21(11):20–23. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/96772>. Maltseva GS. Differentiated approach to the treatment of sore throat. *Consilium Medicum*. 2019;21(11):20–23. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/96772>.
15. Свистушкин ВМ, Мокоян ЖТ, Карпова ОЮ. Возможности эффективной топической монотерапии пациентов с острым тонзиллофарингитом. *Consilium Medicum*. 2018;20(11):8–12. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95095>. Svistushkin VM, Mokoyan ZhT, Karpova OYu. Potential of effective topic monotherapy in patients with acute tonsillopharyngitis. *Consilium Medicum*. 2018;20(11):8–12. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95095>.
16. Никифорова ГН, Волкова КБ. Новые возможности терапии воспалительных заболеваний глотки. *Consilium Medicum*. 2015;17(11):103–107. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94498>. Nikiforova GN, Volkova KB. New opportunities therapy of inflammatory diseases of the pharynx. *Consilium Medicum*. 2015;17(11):103–107. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94498>.
17. Pellegrino R, Timitilli E, Verga MC, Guarino A, Iacono ID, Scotese I et al. Acute pharyngitis in children and adults: descriptive comparison of current recommendations from national and international guidelines and future perspectives. *Eur J Pediatr*. 2023;182(12):5259–5273. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05211-w>.
18. Quane PA, Graham GG, Ziegler JB. Pharmacology of benzydamine. *Inflammopharmacology*. 1998;6(2):95–107. <https://doi.org/10.1007/s10787-998-0026-0>.
19. Lisciani R, Barcellona PS, Silvestrini B. Researches on the topical activity of benzydamine. *Eur J Pharmacol*. 1968;3(2):157–162. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(68\)90069-1](https://doi.org/10.1016/0014-2999(68)90069-1).
20. Захарова ИН, Бережная ИВ, Кузнецова ИС, Дубовец НФ. Возможности применения амбазона (Фарингосепт) при инфекционно-воспалительных заболеваниях ротоглотки. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2024;(1):37–42. <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202596>. Zakharova IN, Berezhnaya IV, Kuznetsova IS, Dubovets NF. Possibilities of using ambazone (Faringosept) in infectious and inflammatory diseases of the oropharynx. A review. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2024;(1):37–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202596>.

21. Кладова ОВ, Шамшева ОВ. Клинически доказанная эффективность антисептического средства Фарингосепт® (Амбазон) за многолетний период его применения в медицинской практике. *Практика педиатра*. 2017;(4):66–70. Режим доступа: <https://medi.ru/docplus/5958.pdf>.
Kladova OV, Shamsheva OV. Clinically proven effectiveness of the antiseptic agent Faringosept® (Ambazon) over a long period of its use in medical practice. *Paediatric Practice*. 2017;(4):66–70. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/docplus/5958.pdf>.
22. Филиппова ОВ. Острый тонзиллофарингит: возможности комбинированного лечения. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2024;8(8):477–483. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2024-8-8-6>.
- Filippova OV. Acute tonsillopharyngitis: possibilities of combined treatment. *RMJ. Medical Review*. 2024;8(8):477–483. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2024-8-8-6>.
23. Кирилюк АА. Особенности клинической фармакологии лекарственных препаратов, применяемых для лечения заболеваний горла и полости рта. *Вестник фармации*. 2023;(1):48–70. Режим доступа: <https://vestnik-pharm.vsmu.by/rezume/2023-1-48-70>.
Kirilyuk AA. Clinical pharmacology features of the drugs to treat throat and oral cavity diseases. *Vestnik Farmacii*. 2023;(1):48–70. (In Russ.) Available at: <https://vestnik-pharm.vsmu.by/rezume/2023-1-48-70>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Т.Ю. Владимирова
 Концепция и дизайн исследования – Т.Ю. Владимирова
 Написание текста – Т.Ю. Владимирова, А.Б. Мартынова
 Сбор и обработка материала – А.Б. Мартынова
 Обзор литературы – Т.Ю. Владимирова, А.Б. Мартынова
 Анализ материала – Т.Ю. Владимирова, А.Б. Мартынова
 Статистическая обработка – А.Б. Мартынова
 Редактирование – Т.Ю. Владимирова
 Утверждение окончательного варианта статьи – Т.Ю. Владимирова

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatyana Yu. Vladimirova
 Study concept and design – Tatyana Yu. Vladimirova
 Text development – Tatyana Yu. Vladimirova, Anastasiya B. Martynova
 Collection and processing of material – Anastasiya B. Martynova
 Literature review – Tatyana Yu. Vladimirova, Anastasiya B. Martynova
 Material analysis – Tatyana Yu. Vladimirova, Anastasiya B. Martynova
 Statistical processing – Anastasiya B. Martynova
 Editing – Tatyana Yu. Vladimirova
 Approval of the final version of the article – Tatyana Yu. Vladimirova

Информация об авторах:

Владимирова Татьяна Юльевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
Мартынова Анастасия Борисовна, к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; martynova.a.med@yandex.ru

Information about the authors:

Tatyana Yu. Vladimirova, Dr., Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Otolaryngology named after Academician of the Russian Academy of Sciences I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
Anastasiya B. Martynova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Otolaryngology named after Academician of the Russian Academy of Sciences I.B. Soldatov; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; martynova.a.med@yandex.ru

Интраназальная иммунотропная терапия поствирусного экссудативного среднего отита у детей дошкольного возраста

А.Б. Киселев^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0319-8222>, kislora@list.ru

Р.Ш. Юнусов², <https://orcid.org/0000-0003-2634-1818>, ramilu30@gmail.com

В.А. Чаукина¹, <https://orcid.org/0000-0001-8944-8546>, vict.chau@mail.ru

О.В. Андамова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4810-4760>, andamova@mail.ru

А.С. Автушко¹, <https://orcid.org/0000-0002-9855-4276>, dr.avtushko@mail.ru

¹ Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52

² Медицинский центр «Сибирский Доктор»; 634034, Россия, Томск, ул. Елизаровых, д. 17/3

Резюме

Введение. Повышение эффективности консервативного лечения экссудативного среднего отита (ЭСО) у детей остается актуальной проблемой ввиду полиэтиологичности данного заболевания, а также частого использования хирургической тактики разрешения секреторного отита. Статья объединяет кафедральный опыт наблюдения за течением ЭСО после ОРВИ верхних дыхательных путей при различных видах терапии, направленной на разные звенья патогенеза заболевания.

Цель. Оценить клиническую эффективность лечения ЭСО у детей, перенесших ОРВИ, интраназальным введением азоксимера бромид в сравнении с комплексной терапией мукорегулятором, топическими антибактериальными средствами и деконгестантом.

Материалы и методы. Проведено клиническое рандомизированное простое открытое проспективное сравнительное исследование с участием 49 детей в возрасте 4–7 лет с ЭСО после ОРВИ. Группа наблюдения – 23 пациента, которые получали монотерапию азоксимера бромидом (раствор) интраназально по 3 капли в каждый носовой ход 3 раза в день в течение 2 нед. Группа контроля – 26 пациентов, которые получали комплексную терапию (интраназально комбинированный спрей неомицина и полимиксина, дексаметазона метабензоата и фенилэфрина по одному впрыскиванию в каждую ноздрю 3 раза в день в течение 10 дней) и пероральный прием карбоцистеина в дозе, соответствующей возрасту, в течение 2 нед.

Результаты. На фоне терапии азоксимера бромидом динамика восстановления интратимпанального давления не уступала таковой при стандартном лечении, при этом число рецидивов ЭСО в последующие 3 и 6 мес. было меньше.

Выводы. Возрастные особенности местного иммунитета, характерные для детей 4–7 лет могут быть predisposing фактором вялотекущего катарального воспаления слизистой оболочки слуховой трубы и барабанной полости после ОРВИ. Интраназальная иммунотропная терапия азоксимером купирует катаральный воспалительный процесс барабанной полости и слуховой трубы при развитии ЭСО после ОРВИ.

Ключевые слова: интратимпанальное давление, рецидивы экссудативного среднего отита, иммунотропная терапия, респираторная инфекция, азоксимера бромид

Для цитирования: Киселев АБ, Юнусов РШ, Чаукина ВА, Андамова ОВ, Автушко АС. Интраназальная иммунотропная терапия поствирусного экссудативного среднего отита у детей дошкольного возраста. *Медицинский совет.* 2025;19(18):22–28. <https://doi.org/10.21518/ms2025-369>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Intranasal immunotropic therapy for post-viral exudative otitis media in preschool children

Alexey B. Kiselev^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0319-8222>, kislora@list.ru

Ramil Sh. Yunusov², <https://orcid.org/0000-0003-2634-1818>, ramilu30@gmail.com

Viktoriia A. Chavkina¹, <https://orcid.org/0000-0001-8944-8546>, vict.chau@mail.ru

Olga V. Andamova¹, <https://orcid.org/0000-0002-4810-4760>, andamova@mail.ru

Alexander S. Avtushko¹, <https://orcid.org/0000-0002-9855-4276>, edr.avtushko@mail.ru

¹ Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia

² The Siberian Doctor Medical Center; 17/3, Elizarovy St., Tomsk, 634034, Russia

Abstract

Introduction. Improving the effectiveness of conservative treatment of secretory otitis media (SOM) in children remains an urgent problem because of the multifactorial etiology of the disease and the continued reliance on surgical intervention. The article presents the collective experience of monitoring the course of SOM after ARI with therapy aimed at various links in the pathogenesis of the disease.

Aim. To evaluate the clinical efficacy of intranasal azoximer bromide (Polyoxidonium®, Petrovax, Russia) versus combination therapy with a mucoregulator, topical antibacterial agents, and a decongestant for the treatment of secretory otitis media in children after acute respiratory viral infection.

Materials and methods. A randomized, open-label, prospective, comparative clinical study was conducted in 49 children aged 4–7 years with SOM after ARI. The study group included 23 patients who received intranasal azoximer bromide, 3 drops in each nostril three times daily for two weeks. The control group comprised 26 patients who received combination therapy: an intranasal spray containing neomycin, polymyxin, dexamethasone metabenzoate, and phenylephrine (one administration per nostril three times daily for 10 days) plus oral carbocysteine at an age-appropriate dose for two weeks.

Results. During azoximer bromide treatment, the dynamics of intratympanic pressure recovery were not inferior to those with standard therapy, and SOM relapses were less frequent at 3 and 6 months.

Conclusions. Age-related characteristics of local immunity in children aged 4–7 years may underlie chronic catarrhal inflammation of the mucous membrane of the auditory tube and tympanic cavity after acute respiratory viral infection. Intranasal immunocorrection with azoximer bromide resolves catarrhal inflammation of the tympanic cavity and auditory tube during SOM developing after acute respiratory viral infection.

Keywords: intratympanic pressure, recurrence of exudative otitis media, immunocorrection, respiratory infection, azoximer bromide

For citation: Kiselev AB, Yunusov RSh, Chaukina VA, Andamova OV, Avtushko AS. Intranasal immunotropic therapy for post-viral exudative otitis media in preschool children. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(18):22–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-369>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Экссудативный средний отит (ЭСО) – негнойное воспаление среднего уха. Заболевание широко встречается в детском возрасте и носит полиэтиологичный характер. Эпидемиологические исследования ЭСО у детей в возрастной динамике указывают на широкую распространенность заболевания среди детей в возрасте от 3 до 7 лет с частотой встречаемости до 20–30% [1], с тенденцией к росту заболеваемости [2]. В качестве предрасполагающих факторов развития ЭСО, а нередко и ведущего звена его патогенеза, рассматривают инфекционные воспалительные и аллергические заболевания носоглотки [3, 4], аденоидов, тубарную дисфункцию [5–9]. Однако существует достаточно большое количество публикаций, в которых указывают на связь ЭСО с другими патологическими состояниями, в том числе – COVID-19 [10], пассивным курением [11], генетическими заболеваниями [12], искривлением носовой перегородки или текущим риносинуситом [13], опухолями головы и шеи [14], железодефицитной анемией [15] и влиянием окружающей среды [16]. Также отмечается возможность развития ЭСО без признаков тубарной дисфункции, при отсутствии аллергического и гнойного воспаления в носоглотке [17]. Полиэтиологичность заболевания сопровождается разноречивой оценкой клинической эффективности фармакотерапии ЭСО. Наиболее распространено мнение о том, что в краткосрочной перспективе препараты интраназальных кортикостероидов, антигистаминные средства и антибиотики демонстрируют отсутствие клинически значимого влияния на динамику ЭСО [18, 19]. По другим данным, более длительная терапия ЭСО интраназальными кортикостероидами в течение более 1 мес. демонстрирует хорошую клиническую эффективность [20, 21]. Показана высокая эффективность терапии ЭСО дексаметазоном и амброксолом [22]. Опубликованы данные о рациональности использования АСИТ-терапии для лечения ЭСО [23]. Опираясь на данные, полученные в доклиническом эксперименте, предложено дополнять терапию ЭСО приемом пробиотиков [24]. Низкая эффективность терапии

ЭСО отражена в консенсусе Конгресса Международной федерации оториноларингологических обществ 2017 г., в связи с чем была поддержана активная хирургическая тактика лечения ЭСО [25]. С целью повышения эффективности терапии ЭСО, согласно рекомендациям по клинической практике в Японии, следует лечить не только состояния, связанные с самим ЭСО, такие как выпот в среднем ухе и патологические изменения барабанной перепонки, но и патологические изменения в окружающих органах, связанные с инфекционными или воспалительными заболеваниями [26].

Неэффективность консервативной терапии ЭСО при наличии кондуктивной тугоухости приводит к необходимости хирургического лечения. Однако хирургическая тактика также может сопровождаться рецидивами ЭСО [17, 27, 28]. Поскольку рецидивирующие и хронические формы ЭСО встречаются достаточно часто, поиск новых методов лечения и оценка клинических факторов, предрасполагающих к развитию заболевания и поддерживающих его прогрессию, сохраняют актуальность.

Основное клиническое проявление ЭСО включает в себя скопление негнойного выпота за неизменной барабанной перепонкой. Морфологически процесс соответствует вялотекущему катаральному воспалению, который может поддерживаться разными факторами: тубарной дисфункцией, аденоидитом или аллергическим ринитом [29–31]. Повышение секреторной активности слизистой оболочки барабанной полости может быть связано с персистенцией респираторных вирусов или наличием в среднем ухе бактериальных биопленок [32]. Описаны случаи выделения из тимпанального секрета вирусов гриппа, парагриппа, вируса Эпштейн-Барр, риновирусов и аденовирусов [33]. Анамнез детей с ЭСО может указывать на развитие ЭСО после острой респираторной инфекции (ОРИ) или острого среднего отита [34]. Связь ЭСО с предшествующей ОРИ верхних дыхательных путей (ВДП) и доказанные случаи персистенции в тимпанальном секрете патогенных вирусов, в частности – риновирусов, наводят на мысль о несостоятельности местного иммунитета ВДП как причины неполной

санации слизистых оболочек от патогенных вирусов. В основе иммунного механизма развития ЭСО у детей может лежать незрелость детского иммунитета слизистых оболочек, поскольку возрастной особенностью иммунной системы детей 3–7 лет является низкий уровень IgA слизистых оболочек и сыворотки крови (ниже, чем у взрослых) при высоком уровне IgE (соответствует уровню взрослых) [35]. В условиях высокой инфекционной обсемененности недостаток IgA облегчает патогенным микроорганизмам проникновение в слизистые оболочки и дальнейшую персистенцию в них, что приводит к накоплению инфекционных антигенов в поверхностной слизи и слизистой оболочке. В этих условиях высокое содержание молекул IgE обеспечивает повышенную дегрануляцию тучных клеток и базофилов, поскольку связанные с мембраной клеток молекулы IgE, соединяясь с антигеном, «включают» последовательные события, ведущие к выбросу медиаторов воспаления. В результате каскада иммунных реакций происходит повышение проницаемости сосудов, секреторной активности слизистой оболочки, изменение реологических свойств слизи и работы мукоцилиарного транспорта [36–38]. Предполагаемый иммунный механизм развития ЭСО у детей после ОРИ лежит в основе интереса к изучению эффективности иммуноактивной терапии данного заболевания.

Цель – оценить клиническую эффективность лечения ЭСО у детей, перенесших ОРВИ, интраназальным введением азоксимера бромид.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено рандомизированное открытое простое сравнительное исследование. Объектом исследования являлись дети в возрасте 4–7 лет, у которых развитие ЭСО отмечено после перенесенной ОРИ ВДП. Критерии включения в исследование: наличие ЭСО, подтвержденного тимпанометрией типа В; отсутствие на момент включения признаков острой вирусной или бактериальной инфекции ВДП; свободное глоточное устье слуховых труб; правильное развитие и сформированность лор-органов и челюстно-лицевой области; соматический статус без хронической патологии; отсутствие диспансерного наблюдения узких специалистов; отсутствие установленного аллергического ринита и случаев успешного лечения заболеваний носа и носоглотки препаратами мометазона и флутиказона.

Критериями исключения служили возраст детей до 4 и старше 7 лет; гипертрофия аденоидов 3-й степени; хронический назофарингит (аденоидит) в стадии обострения; отказ родителей от участия детей в исследовании, невозможность наблюдения за ребенком в течение 6 мес.

За период с марта 2023 г. по март 2025 г. проведено амбулаторное обследование и лечение 49 детей (28 мальчиков и 21 девочка) в возрасте от 4 до 7 лет. Длительность заболевания составляла от 1 до 18 мес.

1-я группа – 23 ребенка (13 мальчиков, 10 девочек); средний возраст $5,2 \pm 0,63$ года. В группе проведено лечение азоксимера бромидом (Полиоксидоний, 6 мг/мл)

интраназально по 3 капли в каждый носовой ход 3 раза в день в течение 14 дней. Повторный курс проведен через 3 мес.

2-я группа – 26 детей (15 мальчиков, 11 девочек), средний возраст $5,4 \pm 0,37$ года. В группе проведено лечение пероральным приемом карбоцистеина в течение 2 нед. в сочетании с интраназальным использованием комплексного спрея, содержащего полимиксин, неомицин, дексаметазон и фенилэфрин по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 3 раза в день в течение 10 дней.

Согласно данным литературы, иммуномодулятор азоксимера бромид (Полиоксидоний) обладает комплексным действием: иммуномодулирующим, детоксицирующим, противовоспалительным, а также оказывает нормализующее действие на факторы мукозальной защиты – секреторный IgA и лизоцим. Характерной особенностью азоксимера бромид при интраназальном применении является способность активировать факторы ранней защиты организма от инфекции. Препарат стимулирует бактерицидные свойства нейтрофилов, макрофагов, усиливает их способность поглощать бактерии, повышает бактерицидные свойства секрета слизистой оболочки ВДП. Азоксимера бромид при местном применении (интраназально, сублингвально) позволяет увеличить экспрессию генов антимикробных пептидов – β -дефензинов. Данные эффекты позволяют обеспечить улучшение клинической картины у пациентов, в том числе за счет купирования симптомов и снижения количества обострений хронических инфекционных процессов [39].

Для оценки выраженности субъективных проявлений ЭСО проводилось анкетирование родителей по анкете, разработанной авторами, состоящей из 10 вопросов. Первые 5 вопросов верифицировали симптомы патологии носа и носоглотки как триггерных факторов развития отита у детей. Второй раздел анкеты направлен на выявление симптомов снижения слуха и нарушения речи у ребенка. Каждый пункт анкеты содержал 5 градаций ответа от 1 до 5, отражающих возрастающую степень выраженности симптома. Предварительно была проведена конвергентная валидация анкеты.

Для оценки объективных проявлений ЭСО выполняли тимпанометрию на анализаторе среднего уха Zodiac 901.4 (GN Otometrics Madsen, Дания). С целью оценки регуляции иммунного ответа слизистых оболочек определяли концентрацию провоспалительных цитокинов IL-8 и IL-18 в назальном смыве со стороны больного уха методом ИФА. Макрофагально-моноцитарные цитокины IL-8, IL-18 способствуют формированию эффективного противоинфекционного иммунного ответа. Структура цитокинового профиля назального секрета здоровых детей характеризуется достаточно высоким удельным весом IL-8 в назальном секрете [3], поэтому клиническое значение может иметь как резкое повышение указанных интерлейкинов, которое связывают с активной бактериальной инфекцией [38], так и низкий уровень, отражающий недостаточную санацию инфекционного процесса. Для получения назального смыва собирали мазок вдоль верхней поверхности нижней носовой раковины

на всем ее протяжении стерильным ватным тупфером (ТУ 9398-012-44881728-2014), увлажненным физиологическим раствором. Затем тупфер помещали в пробирку с 2,0 мл физиологического раствора на 30 мин, после чего его отжимали и центрифугировали полученную суспензию в течение 10 мин при 3000 об/мин. Надосадочную жидкость собирали и исследовали. Концентрацию цитокинов нормировали по содержанию общего белка в назальном секрете.

Клинические оценки проводили при включении пациента в исследование, через 1, 3 и 6 мес. Содержание провоспалительных цитокинов назального секрета исследовали при включении в исследование, через 1 и 3 мес. Ежемесячно регистрировали случаи возникновения острой респираторной инфекции с вовлечением ВДП. Критериями клинического выздоровления у всех пациентов считали нормализацию тимпаногаммы, восприятие шепотной речи с 6 м в свободном звуковом поле, отсутствие дискомфорта в ухе / ушах и ушных шумов, нормализацию контура опознавательных пунктов барабанных перепонки, отсутствие рецидивов в течение полугода.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы Microsoft Excel. При вариационном анализе рассчитывали медиану (Me) и межквартильный размах (Q25–Q75). Для сравнения независимых выборок до и после лечения применяли критерий χ^2 . Результаты считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди наблюдаемых пациентов преобладали дети с двусторонним ЭСО: в 1-й группе – 18 детей (78,3% от группы), во 2-й группе – 21 ребенок (88,5%). В случаях одностороннего экссудативного процесса асимметрия тимпаногамм правого и левого ушей обозначалась как А/В или В/А.

Выраженность симптомов со стороны носоглотки исходно была на низком уровне, что объяснимо критериями отбора пациентов. В процессе исследования наблюдалась общая тенденция к снижению суммарных баллов анкет по отосимптомам относительно исходного состояния (табл. 1). Согласно данным анкетирования, в 1-й группе за период 1–6 мес. наблюдалось достоверное снижение выраженности отосимптомов относительно исходного

уровня. При χ^2 крит = 3,841, df = 1, $\alpha = 0,05$ отличие баллов по отосимптомам между суммой через 1 мес. соответствовало $\chi^2 = 6,765$, через 3 мес. – $\chi^2 = 4,418$, через 6 мес. – $\chi^2 = 5,068$. За счет явного сокращения выраженности отосимптомов наблюдалось достоверное снижение суммарного балла анкет у пациентов 1-й группы. Во 2-й группе наблюдалась тенденция к снижению выраженности отосимптомов, без достижения уровня достоверности.

По данным акустической импедансометрии в динамике наблюдения с 1-го по 6-й мес. доля тимпаногамм типа С и В во 2-й группе регистрировалась чаще (табл. 2) и на этапе обследования через 6 мес. достигла достоверного отличия относительно 1-й группы ($\chi^2 = 5,121$ при χ^2 крит = 3,841, df = 1, $\alpha = 0,05$). В табл. 2 и представлена доля нормальных тимпаногамм на каждом этапе исследования.

Заболеваемость ОРИ среди детей за 6-месячный период наблюдения существенно различалась между группами. В 1-й группе за период наблюдения до 3 мес. ОРИ перенес 1 пациент (4,4% от пациентов 1-й группы), тогда как во 2-й группе – 8 пациентов (30,8% от пациентов 2-й группы), при этом 3 пациента (11,5% от пациентов 2-й группы) перенесли ОРИ в течение первого месяца наблюдения. За период 6 мес. дети из 1-й группы болели ОРИ достоверно реже, чем дети 2-й группы. Всего за полгода наблюдения в 1-й группе перенесли ОРИ 4 ребенка, а во 2-й группе – 17 детей ($\chi^2 = 11,478$ при χ^2 крит = 3,841, df = 1, $\alpha = 0,05$) (рисунки). Снижение заболеваемости ОРИ в 1-й группе сопровождалось повышением в назальном секрете IL-8, IL-18 до достижения уровня показателя у здоровых детей (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Несостоятельность макрофагально-моноцитарного звена иммунитета не всегда может быть компенсирована различными противовоспалительными механизмами, что обуславливает неполноценную защиту и санацию слизистых оболочек ВДП от антигенов окружающей среды. Это, в свою очередь, способствует их персистенции в слизистой оболочке, в том числе – среднего уха. Защитная реакция организма на постоянное присутствие возбудителя в условиях неполноценности иммунных реакций реализуется в виде развития хронического воспаления, что и определяет специфическую клиническую картину.

- **Таблица 1.** Сумма баллов анкетирования, Me (Q25 – Q75)
- **Table 1.** The total scores from a questionnaire, Me (Q25 – Q75)

Оцениваемые показатели анкеты	1-я группа				2-я группа			
	Исходно	1-й мес.	3-й мес.	6-й мес.	Исходно	1-й мес.	3-й мес.	6-й мес.
Симптомы патологии носоглотки	7 (6–7,75)	6 (5–6)	6 (5–6)	6 (5–6)	7 (6–7,75)	6 (6–7)	7 (6–8)	9 (8–9)
Отосимптомы	15 (14–17)	7 (6–8)*	6 (5–6)*	5 (5–6)*	13,5 (11–16)	8 (7,25–9)	8 (7–8)	9,5 (8–11,75)
Общий суммарный балл, анкета	22 (21–23,75)	13* (12–14,75)	11* (11–11)	11* (11–11)	21,5 (18,25–23)	14 (13–15)	15 (14–16)	19 (16–20)

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем в группе.

● **Таблица 2.** Доля тимпаногамм типа А у наблюдаемых пациентов, абс (%)

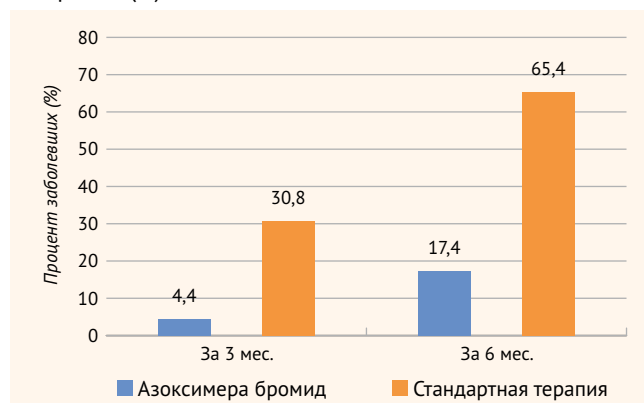
● **Table 2.** Percentage of type A tympanograms in observed patients, abs (%)

Группы исследования	Исходно	1-й мес.	3-й мес.	6-й мес.
1-я, n = 23, тимпаногамм 46	5 (21,7)	19 (86,2)	21 (91,3)	20 (86,9)*
2-я, n = 26, тимпаногамм 52	5 (19,2)	16 (61,5)	18 (69,2)	15 (57,7)

Примечание. n – количество пациентов в группе, * p < 0,05 относительно 2-й группы.

● **Рисунок.** Заболеваемость ОРИ среди детей в период наблюдения (%)

● **Figure.** Incidence of ARI among children during the observation period (%)



Примечание. $\chi^2 = 11,478$ ($p < 0,05$) – достоверное различие между группами за 6 мес.

● **Таблица 3.** Содержание провоспалительных цитокинов в назальном смыве, пг/л, Ме (Q25 – Q75)

● **Table 3.** Concentrations of proinflammatory cytokines in nasal lavage fluid, pg/L, Me (Q25 – Q75)

Группы исследования	IL-8			IL-18		
	Исходно	1-й мес.	3-й мес.	Исходно	1-й мес.	3-й мес.
1-я	188 (107–289)	269 (238–437)	39 (219–522)	55 (29–78)	45 (37–64)	98 (39–131)
2-я	269 (194–362)	192 (147–251)	246 (188–380)	74 (53–100)	48 (38–79)	72 (48–115)
Здоровые дети	423 (400–498)			96 (85–223)		

Ввиду малой эффективности консервативной терапии, детям с ЭСО часто проводят хирургическое лечение в виде удаления аденоидных вегетаций как предрасполагающего фактора дисфункции слуховых труб и очага хронического воспаления. Следует отметить, что при таком лечебном подходе происходит лишь устранение клинической картины гипертрофии глоточной миндалины и хронического аденоидита. Устранения респираторной инфекции у части детей не происходит, что связано с сохранением местных иммунных нарушений, лежащих в основе патогенеза заболевания, а также склонности воспалительного процесса к рецидивам или персистирующему течению ЭСО. При изучении ЭСО у детей без аллергического ринита и гипертрофии глоточной миндалины III степени мы отметили преобладание двустороннего вовлечения ушей в патологический процесс и отсутствие выраженной клиники аденоидита. Выявленные особенности могут являться клиническим проявлением локального нарушения иммунных санационных механизмов. Иммунотерапия, направленная на усиление бактерицидных свойств слизистых оболочек носоглотки и уха (в том числе за счет лизоцима и секреторного IgA), способна за 3–6 мес. устранить вялотекущий ЭСО. Сочетание иммуномодулирующих средств с краткосрочной традиционной терапией острых инфекционных процессов полости носа и носоглотки может стать наиболее перспективным подходом в лечении ЭСО у детей дошкольного возраста.

ВЫВОДЫ

Двусторонний вялотекущий экссудативный средний отит, развившийся после перенесенной острой респираторной инфекции у ребенка-дошкольника без жалоб на назальную обструкцию, может быть результатом неполноценной санации слизистых оболочек уха и носоглотки ввиду местных иммунных нарушений. Возрастные особенности местного иммунитета, характерные для детей 4–7 лет, могут предрасполагать к развитию иммунных отклонений в виде длительно текущего катарального воспаления. Интраназальная иммунокоррекция азоксимера бромидом эффективно купирует катаральный воспалительный процесс барабанной полости и слуховой трубы при развитии ЭСО после ОРВИ.



Поступила / Received 25.07.2025

Поступила после рецензирования / Revised 21.08.2025

Принята в печать / Accepted 22.08.2025

Список литературы / References

- Крюков АИ, Ивойлов АЮ, Пакина ВР, Яновский ВВ. Патогенетический подход к лечению экссудативного среднего отита в детском возрасте. *РМЖ*. 2013;(11):545. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Patogeneticheskiy_podhod_k_lecheniyu_ekssudativnogo_srednego_otita_v_detskom_vozraste/.
- Крюков АИ, Ивойлов АИ, Пакина ВР, Яновский ВВ. A pathogenetic approach to the treatment of exudative otitis media in childhood. *RMJ*. 2013;(11):545. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Patogeneticheskiy_podhod_k_lecheniyu_ekssudativnogo_srednego_otita_v_detskom_vozraste/.
- Полунин ММ, Чернова ОВ. Лечение экссудативного среднего отита у детей раннего возраста с учетом анатомических особенностей слуховой трубы. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(1):10–13. <https://doi.org/10.17116/otorino20208501110>.
- Polunin MM, Chernova OV. Treatment of exudative (secretory) otitis media in young children taking into account the anatomical features of the auditory tube. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(1):10–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208501110>.
- Yang B, Brook CD. The Role of Allergy in Otolgic Disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2017;50(6):1091–1101. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2017.08.005>.
- Орлова ЮЕ, Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Шевчик ЕА. Принципы лечения детей с патологией глоточной миндалины на фоне аллергического ринита (обзор литературы). *Consilium Medicum*. 2022;24(3):193–198. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.3.201516>.
- Orlova YE, Svistushkin VM, Nikiforova GN, Shevchik EA. Treatment principles of children with pharyngeal tonsil pathology in the background of allergic rhinitis (literature review): a review. *Consilium Medicum*. 2022;24(3):193–198. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.3.201516>.

5. Савенко ИВ, Бобошко МЮ. *Экссудативный средний отит*. СПб.: Диалог; 2020. 168 с. Режим доступа: <https://litres.uz/book/i-v-savenko/ekssudativnyy-sredniy-otit-57113516/>.
6. Skovbjerg S, Roos K, Andersson M, Rabe H, Nilsson S, Lindh M, Wold AE. Inflammatory Mediator Profiles in Secretory Otitis Media in Relationship to Viable Bacterial Pathogens and Bacterial and Viral Nucleic Acids. *J Interferon Cytokine Res*. 2020;40(12):555–569. <https://doi.org/10.1089/jir.2020.0075>.
7. De Corso E, Cantone E, Galli J, Seccia V, Lucidi D, Di Cesare T et al. Otitis media in children: Which phenotypes are most linked to allergy? A systematic review. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32(3):524–534. <https://doi.org/10.1111/pai.13431>.
8. Золотова ТВ, Князева ОА, Давыдова АП, Манченкова ИИ. Рецидивирование экссудативного среднего отита как следствие неустранённой патологии полости носа и носоглотки. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2023;29(2):77–84. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/rgbhio>. Zolotova TV, Knyazeva OA, Davydova AP, Manchenkova II. Recurrence of exudative otitis media as a consequence of untreated pathology of the nasal cavity and nasopharynx. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2023;29(2):77–84. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/rgbhio>.
9. Liu W, Shi L, Feng Y. Advance in the pathogenesis of otitis media with effusion induced by platelet-activating factor. *Sci Prog*. 2024;107(4):368504241265171. <https://doi.org/10.1177/00368504241265171>.
10. Zhang Y, Liu J, Yang F, He Y, Yan S, Bai Y et al. COVID-19-related secretory otitis media in the omicron era: a case series. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023;280(10):4697–4700. <https://doi.org/10.1007/s00405-023-08075-w>.
11. Li DP, He M, Chai W, Huang H. The relationship between incidence of secretory otitis media and passive smoking in children. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2017;31(15):1211–1213. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1781.2017.15.018>.
12. Chen J, Li W, Wen LT, Yang C, Sun CH, Qiu JH, Zha DJ. Crouzon syndrome with secretory otitis media: a case report and literature review. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2019;33(9):845–847. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1781.2019.09.011>.
13. Guo C, Pan L, Chen L, Xie J, Liang Z, Huang Y, He L. Investigating the epidemiological relevance of secretory otitis media and neighboring organ diseases through an Internet search. *Peer J*. 2024;12:e16981. <https://doi.org/10.7717/peerj.16981>.
14. Covelli E, Margani V, Trasimeni G, Filippi C, Bandiera G, Monini S, Barbara M. A case of cavernous hemangioma of the infratemporal fossa causing recurrent secretory otitis media. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2022;88(6):999–1002. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2021.03.001>.
15. Akcan FA, Dündar Y, Bayram Akcan H, Cebeci D, Sungur MA, Ünlü İ. The Association between Iron Deficiency and Otitis Media with Effusion. *J Int Adv Otol*. 2019;15(1):18–21. <https://doi.org/10.5152/iao.2018.5394>.
16. Padia R, Alt JA, Curtin K, Muntz HR, Orlandi RR, Berger J, Meier JD. Environmental contributions to otitis media requiring tympanostomy tubes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017;101:97–101. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.07.035>.
17. Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Шевчик ЕА, Золотова АВ. Экссудативный средний отит – современные возможности консервативного лечения. *Российская оториноларингология*. 2014;(2):153–161. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/ekssudativnyy-sredniy-otit-sovremennyye-vozmozhnosti-konservativnogo-lecheniya>. Svistushkin VM, Nikiforova GN, Shewchik EA, Zolotova AV. Otitis media with effusion – modern capabilities of conservative treatment. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;(2):153–161. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/ekssudativnyy-sredniy-otit-sovremennyye-vozmozhnosti-konservativnogo-lecheniya>.
18. Principi N, Marchisio P, Esposito S. Otitis media with effusion: benefits and harms of strategies in use for treatment and prevention. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(4):415–423. <https://doi.org/10.1586/14787210.2016.1150781>.
19. Rasheed AM. Is Topical Nasal Steroid Useful for Treatment of Otitis Media with Effusion in Children? *Int Tinnitus J*. 2023;27(1):62–67. <https://doi.org/10.5935/0946-5448.20230011>.
20. Гавриленко ЮВ. Эффективность применения топического кортикостероидного препарата «Фликс» при лечении секреторного среднего отита у детей. *Современная педиатрия*. 2018;(2):91–96. <https://doi.org/10.15574/SP.2018.90.91>. Gavrylenko YuV. Topical GCS drug "FLIX" efficacy in the treatment of secretory otitis media in children. *Sovremennaya Pediatriya*. 2018;(2):91–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.15574/SP.2018.90.91>.
21. Ikeda R, Hidaka H, Ito M, Kamide Y, Kuroki H, Nakano A et al. Pharmacotherapy focusing on for the management of otitis media with effusion in children: Systematic review and meta-analysis. *Auris Nasus Larynx*. 2022;49(5):748–754. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2022.03.017>.
22. Xiaorong D, Li M, Xuefeng L, Jian H. Effects of dexamethasone combined with ambroxol hydrochloride on T-Cell subsets and hearing in patients with secretory otitis media. *Pak J Pharm Sci*. 2019;32:1437–1440. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31551228/>.
23. La Mantia I, Varricchio A, Ciprandi G. Allergen immunotherapy in children with otitis media with effusion: a preliminary experience. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2021;53(6):288–290. <https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.181>.
24. Kaytez SK, Ocal R, Yumusak N, Celik H, Arslan N, Ibas M. Effect of probiotics in experimental otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;132:109922. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.109922>.
25. Simon F, Haggard M, Rosenfeld RM, Jia H, Peer S, Calmels MN, Couloigner V, Teissier N. International consensus (ICON) on management of otitis media with effusion in children. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2018;135(15):33–39. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.11.009>.
26. Hidaka H, Ito M, Ikeda R, Kamide Y, Kuroki H, Nakano A et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of otitis media with effusion (OME) in children in Japan – 2022 update. *Auris Nasus Larynx*. 2023;50(5):655–699. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2022.12.004>.
27. Милешина НА, Володькина ВВ, Курбатова ЕВ, Осипенков СС, Полунин ММ, Чернова ОВ. Основы оказания медицинской помощи при экссудативном среднем отите. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(6):31–34. <https://doi.org/10.17116/otorino20218606131>. Milesheina NA, Volodkina VV, Kurbatova EV, Osipenkov SS, Polunin MM, Chernova OV. The main steps in treatment of the children with otitis media with effusion. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2021;86(6):31–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20218606131>.
28. El Feghaly RE, Jackson MA. Predicting Recurrent Acute Otitis Media and the Need for Tympanostomy: A Powerful Tool. *Pediatrics*. 2023;151(2):e2022060110. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-060110>.
29. Zernotti ME, Pawankar R, Ansotegui I, Badellino H, Croce JS, Hossny E et al. Otitis media with effusion and atopy: is there a causal relationship? *World Allergy Organ J*. 2017;10(1):37. <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0168-x>.
30. Sogebi OA, Oyewole EA, Ogunbanwo O. Asymptomatic Otitis Media With Effusion in Children With Adenoid Enlargement. *J Natl Med Assoc*. 2021;113(2):158–164. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2020.08.005>.
31. Galic MZ, Klančnik M. Adenoid size in children with otitis media with effusion. *Acta Clin Croat*. 2022;60(3):532–539. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.03.25>.
32. Elzayat S, El-Deeb ME, El-Shirbeny HA, El-Shirbiny H, Abdel-Maboud M, Nasr K. The Prevalence and Association of Biofilms With Otitis Media With Effusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2024;133(2):229–238. <https://doi.org/10.1177/00034894231188855>.
33. Kulikova E, Golovko N, Chumakova A, Panchenko T. Treatment of secretory otitis media in children, depending on the stage of the process and on the background of the pathological conditions. *Georgian Med News*. 2019;(296):49–54. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31889704/>.
34. Paing A, Elliff-O'Shea L, Day J, Joshi D, Arnold S, Holland Brown T, Kennedy V. Modifiable risk factors for developing otitis media with effusion in children under 12 years in high-income countries: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2024;110(1):45–51. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2024-327454>.
35. Щеплягина ЛА, Круглова ИВ. Возрастные особенности иммунитета у детей. *РМЖ*. 2009;(23):1564. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Vozrastnye_osobennosti_immuniteta_u_detey/. Shcheplyagina LA, Kruglova IV. Vozrastnye osobennosti immuniteta u detey. *RMJ*. 2009;(23):1564. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Vozrastnye_osobennosti_immuniteta_u_detey/.
36. Вавилова ВП, Перевощикова НК, Ризо АА, Павленко СА, Филиппова ТВ и др. Применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2005;4:47–53. Vavilova VP, Perevoshchikova NK, Rizo AA, Pavlenko SA, Filippova TV et al. Domestic immunomodulator Polyoxidonium in paediatric practice of treating pharyngeal lymphoid tissue ring pathology. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2005;4:47–53. (In Russ.)
37. Просекова ЕВ, Нетесова СЮ, Забелина НР, Сабыных ВА, Сотниченко СА. Структура цитокинового профиля назального секрета при аллергическом рините у детей. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2014;(1):38–41. Режим доступа: <https://www.tmj-vgmu.ru/jour/article/view/715/671>. Prosekova EV, Netesova SYu, Zabelina NR, Sabynych VA, Sotnichenko SA. The cytokine profile structure of nasal secretion in children's allergic rhinitis. *Pacific Medical Journal*. 2014;1:38–41. (In Russ.) Available at: <https://www.tmj-vgmu.ru/jour/article/view/715/671>.
38. Татаурщикова НС, Сидорович ИГ. Цитокиновый статус как критерий эффективности интраназальной аэрозольтерапии раствором циклоферона в лечении аллергического риносинусита. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(3):79–82. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/3/030042-46682012321>. Tataurschikova NS, Sidorovich IG. The cytokine status as a criterion for the efficacy of intranasal aerosol therapy with the use of a cycloferon solution in the patients presenting with allergic rhinosinusitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(3):79–82. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/3/030042-46682012321>.
39. Вавилова ВП, Тарасова НИ, Чернюк ОС, Караульнова ТА. Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоглоточного кольца. *Лечащий врач*. 2011;(6):99–102. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2011/06/15435224>. Vavilova VP, Chernyuk OS, Karaul'nova TA, Tarasova NI. New ways to influence local protective factors in children with pharyngeal lymphoid tissue ring pathology. *Lechaschi Vrach*. 2011;(6):99–102. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2011/06/15435224>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.Б. Киселев**
 Концепция и дизайн исследования – **А.Б. Киселев, В.А. Чаукина, Р.Ш. Юнусов**
 Написание текста – **Р.Ш. Юнусов**
 Сбор и обработка материала – **Р.Ш. Юнусов, А.С. Автушко, О.В. Андамова**
 Обзор литературы – **В.А. Чаукина**
 Анализ материала – **Р.Ш. Юнусов, В.А. Чаукина**
 Статистическая обработка – **В.А. Чаукина**
 Редактирование – **А.Б. Киселев**
 Утверждение окончательного варианта статьи – **А.Б. Киселев**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Alexey B. Kiselev**
 Study concept and design – **Alexey B. Kiselev, Viktoriya A. Chaukina, Ramil S. Yunusov**
 Text development – **Ramil S. Yunusov**
 Collection and processing of material – **Ramil S. Yunusov, Alexander S. Avtushko, Olga V. Andamova**
 Literature review – **Viktoriya A. Chaukina**
 Material analysis – **Ramil S. Yunusov, Viktoriya A. Chaukina**
 Statistical processing – **Viktoriya A. Chaukina**
 Editing – **Alexey B. Kiselev**
 Approval of the final version of the article – **Alexey B. Kiselev**

Информация об авторах:

Киселев Алексей Борисович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист-оториноларинголог Министерства здравоохранения Новосибирской области, заведующий кафедрой оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; kislora@list.ru
Юнусов Рамиль Шамилович, врач-оториноларинголог, Медицинский центр «Сибирский Доктор»; 634034, Россия, Томск, ул. Елизаровых, д. 17/3; ramilu30@gmail.com
Чаукина Виктория Александровна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; vict.chau@mail.ru
Андамова Ольга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; andamova@mail.ru
Автушко Александр Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; dr.avtushko@mail.ru

Information about the authors:

Alexey B. Kiselev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Chief External Expert in Otorhinolaryngology, Ministry of Health of the Novosibirsk Region, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; kislora@list.ru
Ramil S. Yunusov, Otorhinolaryngologist, The Siberian Doctor Medical Center; 17/3, Elizarovy St., Tomsk, 634034, Russia; ramilu30@gmail.com
Viktoriya A. Chaukina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; vict.chau@mail.ru
Olga V. Andamova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; andamova@mail.ru
Alexander S. Avtushko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; dr.avtushko@mail.ru

Противомикробное средство растительного происхождения (экстракт корней пеларгонии сидовидной) в профилактике осложнений ОРВИ: клиническое наблюдение

И.М. Кириченко^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6966-8656>, loririna@yandex.ru

В.И. Попадюк¹, <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>, lorval04@mail.ru

Н.С. Козлова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4437-9740>, matyushkina.natalia@yandex.ru

М.М. Мамадкулов¹, <https://orcid.org/0009-0000-7132-6815>, muslihiddin-97@mail.ru

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² ООО «Он Клиник Арбат»; 121069, Россия, Москва ул. Большая Молчановка, д. 32, стр. 1

Резюме

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются одной из ведущих причин заболеваемости и временной утраты трудоспособности во всем мире. Осложнения в виде бактериальных синуситов, бронхитов и пневмоний существенно ухудшают прогноз и увеличивают нагрузку на систему здравоохранения. На фоне роста устойчивости микроорганизмов к антибактериальной терапии возрастает интерес к средствам растительного происхождения с доказанным антимикробным и иммуномодулирующим действием. Экстракт корней пеларгонии сидовидной (*Pelargonium sidoides* DC) показал эффективность в профилактике осложнений и лечении респираторных инфекций. В статье представлены эффекты от применения препарата на основе экстракта корней пеларгонии сидовидной в клинической практике на примере конкретного пациента, заболевшего ОРВИ и имеющего рецидивирующий синусит в анамнезе. Полученные результаты согласуются с литературными данными, где фитопрепарат проявляет выраженный адъювантный эффект при инфекциях верхних дыхательных путей, улучшает мукоцилиарный клиренс и снижает риск бактериальных осложнений.

Ключевые слова: профилактика бактериальных осложнений, антимикробное действие, иммуномодулирующее действие, рецидивирующий синусит, фитопрепарат

Для цитирования: Кириченко ИМ, Попадюк ВИ, Козлова НС, Мамадкулов ММ. Противомикробное средство растительного происхождения (экстракт корней пеларгонии сидовидной) в профилактике осложнений ОРВИ: клиническое наблюдение. *Медицинский совет*. 2025;19(18):29–33. <https://doi.org/10.21518/ms2025-411>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Antimicrobial agent of plant origin (*Pelargonium sidoides* root extract) in the prevention of complications of ARVI: Clinical observation

Irina M. Kirichenko^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6966-8656>, loririna@yandex.ru

Valentin I. Popadyuk¹, <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>, lorval04@mail.ru

Natalia S. Kozlova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4437-9740>, matyushkina.natalia@yandex.ru

Muslihiddin M. Mamadkulov¹, <https://orcid.org/0009-0000-7132-6815>, muslihiddin-97@mail.ru

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

² International Medical Center On Clinics; 32, Bldg. 1, Bolshaya Molchanovka St., Moscow, 121069, Russia

Abstract

Acute respiratory viral infections (ARVIs) remain one of the leading causes of morbidity and temporary disability worldwide. Bacterial complications such as sinusitis, bronchitis, and pneumonia significantly worsen prognosis and increase the burden on healthcare systems. The rising resistance of microorganisms to antibacterial therapy highlights the need for alternative therapeutic strategies, including plant-derived agents with proven antimicrobial and immunomodulatory activity. *Pelargonium sidoides* DC root extract has demonstrated efficacy in reducing the risk of complications and improving outcomes in respiratory tract infections. We present a clinical case illustrating the use of a preparation based on *Pelargonium sidoides* root extract in a patient diagnosed with ARVI and a history of recurrent sinusitis. The administration of the phytotherapeutic preparation was associated with favorable clinical dynamics, including symptomatic improvement and prevention of bacterial complications. *Pelargonium sidoides* root extract may represent a valuable therapeutic option in the management of ARVIs, particularly for patients at risk of bacterial complications. The results obtained are consistent with the literature data showing that the herbal medicine exhibits a pronounced adjuvant effect in upper respiratory infections, improves mucociliary clearance, and reduces the risk of bacterial complications.

Keywords: prevention of bacterial complications, antimicrobial effect, immunomodulatory effect, recurrent sinusitis, herbal medicine

For citation: Kirichenko IM, Popadyuk VI, Kozlova NS, Mamadkulov MM. Antimicrobial agent of plant origin (Pelargonium sidoid root extract) in the prevention of complications of ARVI: Clinical observation. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(18):29–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-411>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются одной из ведущих причин заболеваемости и временной утраты трудоспособности во всем мире [1]. У 5–15% пациентов на фоне ОРВИ развиваются осложнения в виде бактериальных синуситов, бронхитов и пневмоний, что существенно ухудшает прогноз и увеличивает нагрузку на систему здравоохранения. Пациенты с любыми хроническими заболеваниями лор-органов относятся к группе риска по осложненному течению ОРВИ. Однако в структуре осложнений лидирует острый риносинусит, в особенности у пациентов с отягощенным синуситом анамнезом [2, 3]. Цель статьи: рассмотреть клинический случай применения препарата растительного происхождения на основе экстракта корней пеларгонии сидовидной у пациента на фоне ОРВИ с целью профилактики развития осложнения со стороны лор-органов.

ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСТВИРУСНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Проникая в слизистую верхних дыхательных путей (ВДП), вирусы индуцируют каскад локальных и системных реакций, который в части случаев приводит к вторичной бактериальной инфекции и/или хронизации воспаления. Ключевыми патогенами при бактериальных осложнениях остаются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (в т. ч. нетипируемые штаммы), *Moraxella catarrhalis*, β-гемолитические стрептококки группы А, анаэробы (в т. ч. *Fusobacterium necrophorum*) и *Staphylococcus aureus* [4]. Масштаб проблемы определяется высокой распространенностью, риском системных осложнений и устойчивостью к антибиотикам; при этом накопление знаний о молекулярных механизмах (эпителиальные алармины, ILC2/Th2-оси, биопленки) открывает возможности для персонализированной профилактики и терапии.

Рассматривая подробно общие механизмы поствирусного повреждения слизистой ВДП, в первую очередь нужно отметить развитие дисфункции эпителиального барьера [5]. Поражение реснитчатого эпителия вирусами (риновирус, РС-вирус, грипп, коронавирусы и др.) приводит к десквамации, нарушению плотных контактов, снижению продукции и изменению состава слизи, что нарушает мукоцилиарный клиренс. Эпителий выделяет алармины (TSLP, IL-33, IL-25), активирующие врожденные лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2) и Th2-ответ – ключ к ремоделированию слизистой и формированию полипов при T2-эндотипе ХРС [6, 7].

На фоне патологических изменений развивается вирус-индуцированная бактериальная адгезия и колонизация поврежденных слизистых, т. к. вирусная инфекция повышает экспрессию молекул адгезии на эпителиоцитах (например, ICAM-1) и оголяет рецепторы к бактериальным адгезинам; это усиливает прикрепление *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis* и других патогенов, облегчая колонизацию и инвазию [8]. Нарушение клиренса и обструкция соустьев околоносовых пазух (ОНП) и устьев слуховых труб создают условия для стаза секрета и роста бактерий.

Значимым фактором развития осложнений на фоне ОРВИ является дисбиоз и формирование патогенных биопленок. Поствирусные изменения иммунного ответа слизистых приводят к сдвигам микробиома (снижение комменсалов, рост патобионтов) и формированию биопленок, что обеспечивает персистенцию патогенов, устойчивость к антибиотикам и защиту от фагоцитоза. Эти изменения способствуют развитию рецидивирующего синусита, тонзиллита, среднего отита и хронизации воспаления.

Наряду с дисбиозом, иммунная дисрегуляция вносит свой вклад в хронизацию воспалительного процесса. Интерфероновые ответы, с одной стороны, направлены на локализацию и элиминацию вируса, а с другой – могут повышать восприимчивость к бактериальной суперинфекции (например, за счет влияния на нейтрофилы/γδ-T-клетки). Дисбаланс T1/T2/T3-путей определяет эндотип воспаления и клинические фенотипы (T2-доминирование – полипоз, эозинофилия; T1/T3 – нейтрофильные фенотипы) [9, 10].

На фоне роста устойчивости микроорганизмов к антибактериальной терапии возрастает интерес к средствам растительного происхождения с доказанным антимикробным и иммуномодулирующим действием. В последние годы в арсенале оториноларингологов активно обсуждается применение фитопрепаратов, обладающих противовоспалительными, секретолитическими и иммуномодулирующими свойствами. Одним из таких средств является препарат на основе *Pelargonium sidoides*, широко известный в европейской практике как эффективное средство при инфекциях дыхательных путей [11–13].

Фитопрепараты на основе экстракта корней *Pelargonium sidoides* демонстрируют противовоспалительные, секретомоторные и иммуномодулирующие свойства [14, 15].

Экстракт корней пеларгонии содержит: кумарины (умкалин, скополетин) – обладают антимикробной активностью; проантоцианидины и флавоноиды, которые оказывают выраженный антиоксидантный и противовоспалительный эффект; высокомолекулярные полифенолы, модулирующие работу макрофагов и нейтрофилов.

Рассматривая механизмы действия экстракта корня пеларгонии, необходимо отметить выраженный антимикробный эффект за счет подавления адгезии бактерий к эпителию, ингибирования репликации ряда вирусов. Также важен и секретомоторный эффект, способствующий выведению вязкого секрета, улучшению дренажной функции ОНП. Противовоспалительное действие основано на снижении продукции провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α), а иммуномодулирующий эффект – на активации фагоцитоза, усилении продукции интерферонов [16]. Препараты пеларгонии, благодаря мягкому действию, могут ускорить эпителизацию за счет противовоспалительного и антиоксидантного эффекта, снизить риск вторичной инфекции.

Препарат ДышеЛОРз содержит жидкий экстракт корней пеларгонии сидовидной и применяется при острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей и лор-органов (синусит, ринофарингит, тонзиллит, бронхит) в составе комплексной терапии.

Препарат употребляют с небольшим количеством жидкости. Взрослым и детям старше 12 лет по 20–30 капель 3 раза в сутки. Детям от 6 до 12 лет по 10–20 капель 3 раза в сутки и детям от 1 до 6 лет – по 5–10 капель 3 раза в сутки¹.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент: мужчина, 34 года, при первичном обращении предъявлял жалобы на заложенность носа (ВАШ – 6/10), диффузную головную боль, тяжесть в области лба и верхнечелюстных пазух (ВАШ – 4/10), слизистое отделяемое из носа, снижение работоспособности, температуру до 37,5 °C.

Из анамнеза известно, что он болен 4-й день, принимает жаропонижающие препараты, витамин С в дозе 500 мг 1 раз в день, деконгестанты 1–2 раза в день. В прошлом году дважды перенес острый синусит, один эпизод осложнился необходимостью системной антибиотикотерапии.

Объективно: кожные покровы бледные, влажные, теплые, температура тела 37 °C, локально слизистая носа отечна и гиперемирована, выделения из носа обильные слизистые, густые, носовое дыхание затруднено; болезненности в проекции пазух нет. Зев гиперемирован, налетов нет. Отмечается стекание умеренного количества слизистого отделяемого по задней стенке глотки. Легкие без хрипов (рис. 1).

По шкале ВАШ (0–10): заложенность носа – 6/10; головная боль – 4/10; слабость – 5/10. По результатам опросника SNOT-22 на момент обращения: 42 балла (преобладают пункты, связанные с нарушением носового дыхания, ринореей, утомляемостью, нарушением сна).

Пациенту назначен препарат ДышеЛОРз в дозе 30 капель 3 раза в сутки внутрь на 7 дней. Дополнительно рекомендовано промывание носовой полости изотоническим раствором, обильное питье, деконгестанты до 7 дней, контроль температуры.

На 3-й день на фоне проводимой терапии заложенность носа снизилась до 3/10 по ВАШ, головная боль купировалась, слабость – 2/10. На 7-й день терапии носовое дыхание восстановлено, жалоб нет. По шкале SNOT-22 после лечения отмечается 10 баллов (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациента с отягощенным анамнезом по синуситу применение ДышеЛОРз позволило предотвратить развитие бактериального осложнения, сократить выраженность симптомов и улучшить качество жизни. Динамика по шкале ВАШ и опроснику SNOT-22 подтверждает клиническую эффективность препарата. Осложнений или побочных реакций на препарат не зарегистрировано.

Полученные результаты согласуются с литературными данными, где фитопрепарат проявляет выраженный адъювантный эффект при инфекциях верхних дыхательных путей, улучшает мукоцилиарный клиренс и снижает риск бактериальных осложнений [17].

- **Рисунок 1.** Эндоскоп 0 гр. Правая половина носа до лечения
- **Figure 1.** 0-degree endoscopic view. Right side of the nose before treatment



- **Рисунок 2.** Эндоскоп 0 гр. Правая половина носа после лечения
- **Figure 2.** 0-degree endoscopic view. Right side of the nose after treatment



¹ Инструкция по применению лекарственного препарата ДышеЛОРз для медицинского применения. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/dyshelorz>.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование ДышелОРз, обладающего противомикробным и иммуномодулирующим действием, может рассматриваться как важный элемент стратегии снижения частоты поствирусных синуситов и неоправданного

назначения антибиотиков и быть эффективным средством профилактики осложненного течения ОРВИ у взрослых пациентов с рецидивирующими синуситами в анамнезе. 

Поступила / Received 03.09.2025
Поступила после рецензирования / Revised 17.09.2025
Принята в печать / Accepted 17.09.2025

Список литературы / References

1. Козлов КВ, Мальцев ОВ, Касьяненко КВ, Сукачев ВС, Ляшенко ЮИ, Косухина АА. Сравнительная оценка клинической эффективности применения противовирусных препаратов прямого действия у амбулаторных пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями. *Терапевтический архив*. 2024;96(8):797–803. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.08.202911>.
2. Козлов КВ, Мальцев ОВ, Касьяненко КВ, Сукачев ВС, Ляшенко ЮИ, Косухина АА. Comparative assessment of the clinical effectiveness of direct-acting antiviral drugs in outpatient patients with acute respiratory viral infections. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2024;96(8):797–803. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.08.202911>.
3. Гаращенко ТИ, Кириченко ИМ. Синупрет в лечении острого синусита у детей на фоне вирусной инфекции. *Медицинский совет*. 2017;(1):108–114. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-108-114>.
4. Garashchenko TI, Kirichenko IM. Sinupret in the treatment of acute sinusitis in children with a viral infection. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(1):108–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-108-114>.
5. Носуля ЕВ, Крюков АИ, Кунельская НЛ, Ким ИА. Острый синусит: актуальные вопросы терминологии и диагностики. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(3):72–77.
6. Nosulya EV, Kryukov AI, Kunelskaya NL, Kim IA. Acute sinusitis: topical issues of terminology and diagnosis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2021;86(3):72–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20218603172>.
7. Ильина ТС, Романова ЮМ. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2021;39(2):14–24. <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>.
8. Ilyina TS, Romanova YuM. Bacterial bio films: their role in chronic infection processes and the mean stocombat them. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2021;39(2):14–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>.
9. Bustamante-Marin XM, Ostrowski LE. Cilia and Mucociliary Clearance. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2017;9(4):a028241. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028241>.
10. Бойко НВ, Лодочкина ОЕ, Стагниева ИВ. Перспективы лечения хронического риносинусита. *Российская ринология*. 2020;28(4):235–240. <https://doi.org/10.17116/rosrino202028041235>.
11. Boiko NV, Lodochkina OE, Stagnieva IV. Prospects for the treatment of chronic rhinosinusitis. *Russian Rhinology*. 2020;28(4):235–240. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202028041235>.
12. Солонин СА, Терешкина НЕ, Годков МА. Особенности выявления специфических антител в крови при некоторых острых респираторных вирусных инфекциях. Часть первая. *Лабораторная служба*. 2023;12(3):20–28. <https://doi.org/10.17116/labs20231203120>.
13. Solonin SA, Tereshkina NE, Godkov MA. Peculiarities of specific antibody detection in blood in some acute respiratory viral infections. *Laboratory Service*. 2023;12(3):20–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/labs20231203120>.
14. Paget C, Trottein F. Mechanisms of Bacterial Superinfection Post-influenza: A Role for Unconventional T Cells. *Front Immunol*. 2019;10:336. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.>
15. Sabbione F, Gabelloni ML, Ernst G, Gori MS, Salamone G, Oleastro Met al. Neutrophils suppress γδ T-cell function. *Eur J Immunol*. 2014;44(3):819–830. <https://doi.org/10.1002/eji.201343664>.
16. Кирдеева АИ, Косяков СЯ. Особенности эндотипирования и фенотипирования хронического риносинусита. *Российская ринология*. 2017;25(2):58–63. <https://doi.org/10.17116/rosrino201725258-63>.
17. Kirdeeva AI, KosiakovSla. The peculiarities of endotyping and phenotyping of chronic rhinosinusitis. *Russian Rhinology*. 2017;25(2):58–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201725258-63>.
18. Timmer A, Günther J, Motschall E, Rücker G, Antes G, Kern WV. Pelargonium sidoides extract for treating acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(10):CD006323. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006323.pub3>.
19. Careddu D, Pettenazzo A. Pelargonium sidoides extract EPs 7630: a review of its clinical efficacy and safety for treating acute respiratory tract infections in children. *Int J Gen Med*. 2018;11:91–98. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S154198>.
20. Riley DS, Lizogub VG, Heger M, Funk P, Mueller H, Lehmacher W. Treatment with EPs 7630, a Pelargonium Sidoides Root Extract, Is Effective and Safe in Patients with the Common Cold: Results From a Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Integr Med*. 2019;18(1):42–51. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31341433>.
21. Neugebauer P, Mickenhagen A, Siefert O, Walger M. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures – exemplary measurements under Pelargonium sidoides extract (EPs 7630). *Phytomedicine*. 2005;12(1-2):46–51. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.11.005>.
22. Reina BD, Malheiros SS, Vieira SM, Ferreira de Andrade P, Dovigo LN. Unlocking the therapeutic potential of Pelargonium sidoides natural extract: A scoping review. *Heliyon*. 2024;10(23):e40554. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e40554>.
23. Papies J, Emanuel J, Heinemann N, Kulić Ž, Schroeder S, Tenner B et al. Antiviral and Immunomodulatory Effects of Pelargonium sidoides DC. Root Extract EPs® 7630 in SARS-CoV-2-Infected Human Lung Cells. *Front Pharmacol*. 2021;12:757666. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.757666>.
24. Koch AK, Klose P, Lauche R, Cramer H, Baasch J, Dobos GJ, Langhorst J. A Systematic Review of Phytotherapy for Acute Rhinosinusitis. *Forsch Komplementmed*. 2016;23(3):165–169. (In German) <https://doi.org/10.1159/000447467>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.И. Попадюк, И.М. Кириченко

Написание текста – И.М. Кириченко

Сбор и обработка материала – Н.С. Козлова, М.М. Мамадкулов

Редактирование – В.И. Попадюк

Contribution of authors:

Concept of the article – Valentin I. Popadyuk, Irina M. Kirichenko

Text development – Irina M. Kirichenko

Collection and processing of material – Natalia S. Kozlova, Muslikhiddin M. Mamadkulov

Editing – Valentin I. Popadyuk

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Кириченко Ирина Михайловна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный оториноларинголог, ООО «Он Клиник Арбат»; 121069, Россия, Москва ул. Большая Молчановка, д. 32, стр. 1; loririna@yandex.ru

Попадюк Валентин Иванович, д.м.н., профессор, декан факультета непрерывного медицинского образования, заведующий кафедрой оториноларингологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; lorval04@mail.ru

Козлова Наталья Сергеевна, ассистент кафедры оториноларингологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; врач-оториноларинголог, ООО «Он Клиник Арбат»; 121069, Россия, Москва ул. Большая Молчановка, д. 32, стр. 1; matyushkina.natalia@yandex.ru

Мамадкулов Муслихиддин Мирзоевич, аспирант кафедры оториноларингологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; muslihiddin-97@mail.ru

Information about the authors:

Irina M. Kirichenko, Dr. Sci. (Med.), Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; Head of the Department of Otorhinolaryngology, International Medical Center On Clinics; 32, Bldg. 1, Bolshaya Molchanovka St., Moscow, 121069, Russia; loririna@yandex.ru

Valentin I., Popadyuk, Dr. Sci. (Med.), Dean of the Faculty of Postgraduate Education and Head of the Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; lorval04@mail.ru

Natalia S. Kozlova, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; Otorhinolaryngologist, International Medical Center On Clinics; 32, Bldg. 1, Bolshaya Molchanovka St., Moscow, 121069, Russia; matyushkina.natalia@yandex.ru

Muslihiddin M. Mamadkulov, Postgraduate Student of the Department of Otolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; muslihiddin-97@mail.ru

Современные возможности иммунокоррекции воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей

М.Ю. Кормазов^{1,2✉}, Korkmazov74@gmail.com, Е.Л. Савлевич^{3,4}, И.А. Карпов², П.В. Маркус⁵, И.Г. Козлов⁶, К.К. Бессонов⁷

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

² Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

³ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

⁴ Клиническая больница Управления делами Президента Российской Федерации; 107143, Россия, Москва, Открытое шоссе, квартал 40

⁵ Поликлиника №3 Управления делами Президента РФ; 129090, Россия, Москва, Грохольский пер., д. 31

⁶ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

⁷ ООО «Бионорика»; 115054, Россия, Москва, Космодамианская наб., д. 52, стр. 4

Резюме

Одним из определяющих факторов эффективности лечения инфекций верхних дыхательных путей является иммунологическая реактивность слизистых оболочек. В этом контексте понимание отдельных патофизиологических механизмов развития заболеваний и их клинического течения в зависимости от состояния общего и локального иммунитета позволит усовершенствовать лечебную тактику и достичь положительных результатов в более ранние сроки. Цель – обосновать перспективность применения многокомпонентного фитонирингового препарата с разнонаправленным действием в лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей с акцентом на уникальные фармакокинетические параметры и фармакодинамические показатели. Проведен анализ литературных источников, освещающих актуальные вопросы этиопатогенетических механизмов развития инфекций верхних дыхательных путей, особенностей клинического течения и опыта применения исследователями фитониринговых препаратов, а также собственных наблюдений. Использованы базы литературных данных РИНЦ, Web of Science, PubMed, Google Scholar, Scopus и др. по ключевым словам «ЛОР-инфекции», «инфекция верхних дыхательных путей», «иммунитет», «иммуноглобулины», «фитопрепараты», «фитотерапия» с глубиной поиска более десяти лет. Среди причин обращения за специализированной оториноларингологической помощью лидирующее место занимают инфекции верхних дыхательных путей. Ключевыми возбудителями являются РНК-содержащие вирусы четырех семейств и ДНК-содержащие вирусы двух семейств. Основным эффектором адаптивного иммунитета, защиты слизистых оболочек верхних дыхательных путей служит секреторный иммуноглобулин класса А. Отмечена тенденция к уменьшению в первые дни заболевания содержания IFN-α и sIgA, что может быть объяснено снижением инфекционной защиты, поэтому оправдан поиск препаратов, способных воздействовать на локальный иммунный ответ, и отвечающим этим требованиям является лекарственный фитопрепарат Тонзилгон Н. Включение в базисную терапию инфекций верхних дыхательных путей лекарственного фитопрепарата позволит добиться высоких результатов в купировании клинических симптомов за счет усиления местного иммунного ответа слизистой оболочки ротоглотки.

Ключевые слова: ЛОР-инфекции, инфекция верхних дыхательных путей, иммунитет, иммуноглобулины, фитопрепараты, фитотерапия

Для цитирования: Кормазов МЮ, Савлевич ЕЛ, Карпов ИА, Маркус ПВ, Козлов ИГ, Бессонов КК. Современные возможности иммунокоррекции воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2025;19(18):35–43. <https://doi.org/10.21518/ms2025-454>.

Конфликт интересов: К.К. Бессонов является сотрудником ООО «Бионорика», остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern possibilities of immunocorrection of inflammatory diseases of the oropharynx

Musos Yu. Korkmazov^{1,2✉}, Korkmazov74@gmail.com, Elena L. Savlevich^{3,4}, Igor A. Karpov², Peter V. Markus⁵, Ivan G. Kozlov⁶, Kirill K. Bessonov⁷

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

² South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

³ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia

⁴ Clinical Hospital of the Department of Presidential Affairs; 40, Otkrytoe Shosse, Moscow, 107143, Russia

⁵ Polyclinic No. 3 of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 31, Groholsky Lane, Moscow, 129090, Russia

⁶ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

⁷ Bionorica LLC; 52, Bldg. 4, Kosmodamianskaya Emb., Moscow, 115054, Russia

Abstract

One of the determining factors of the effectiveness of treatment of upper respiratory tract infections is the immunological reactivity of the mucous membranes. In this context, understanding the individual pathophysiological mechanisms of disease development and their clinical course, depending on the state of general and local immunity, will allow improving treatment tactics and achieving positive results at an earlier date. To substantiate the prospects of using a multicomponent phyton-erating drug with a multidirectional effect in the treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract with an emphasis on unique pharmacokinetic parameters and pharmacodynamic parameters. The analysis of literature sources highlighting topical issues of etiopathogenetic mechanisms of upper respiratory tract infections, clinical features, and the experience of researchers using phytonirringovyh drugs and their own observations. Databases of literature data were used: RSCI, Web of Science, PubMed, Google Scholar, Scopus, etc., according to keywords, ENT infections, upper respiratory tract infection, immunity, immunoglobulins, herbal medicines, phytotherapy, with a search depth of more than ten years. Among the reasons for seeking specialized otorhinolaryngological care, upper respiratory tract infections occupy a leading place. The key pathogens are RNA-containing viruses of four families and DNA-containing viruses of two families. The main effector of adaptive immunity, protection of the mucous membranes of the upper respiratory tract, is secretory class A immunoglobulin. There is a tendency to decrease the content of IFN- α and sIdA in the first days of the disease, which can be explained by a decrease in infectious protection, therefore, the search for drugs capable of affecting the local immune response is justified, and the medicinal phytopreparation Tonsilgon N. meets these requirements. The inclusion of the medicinal phytopreparation in the basic therapy of upper respiratory tract infections will achieve high results in relieving clinical symptoms by enhancing the local immune response of the oropharyngeal mucosa.

Keywords: ENT infections, upper respiratory tract infection, immunity, immunoglobulins, herbal medicines, phytotherapy

For citation: Korkmazov MYu, Savlevich EL, Karpov IA, Markus PV, Kozlov IG, Bessonov KK. Modern possibilities of immunocorrection of inflammatory diseases of the oropharynx. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(18):35–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-454>.

Conflict of interest: K.K. Bessonov is an employee of Bionorica LLC; the other authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Среди причин обращения пациентов за специализированной медицинской помощью лидирующие место занимают острые воспалительные заболевания ЛОР-органов, из которых отдельного внимания заслуживают инфекции верхних дыхательных путей (ВДП) [1, 2]. Как показывают литературные источники и собственный опыт, именно инфекции ВДП чаще сопровождаются временной утратой трудоспособности пациентов, пропусками занятий в учебных учреждениях, снижением показателей в учебе, спорте, качестве жизни и т. д. [3–6]. Следует отдельно отметить, что именно пациенты с инфекционными заболеваниями ВДП в больших количествах потребляют лекарственные препараты с различными механизмами действия во всех возрастных группах.

Относительно нозологических определений инфекция ВДП является обобщающим термином, указывающим на острый инфекционный процесс, в который вовлекаются в разной степени слизистые оболочки полости носа и околоносовые пазухи (ОНП), горло, гортань, трахея и даже уши. В этом контексте наиболее распространенными инфекциями ВДП являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), ангина (острый тонзиллит), фарингит, ларингит, ринит и синуситы, которые нуждаются в краткой интерпретации и обосновании необходимости поиска дополнительных методов повышения эффективности лечения.

Цель работы – обосновать перспективность применения многокомпонентного фитонирингового препарата

с разнонаправленным действием в лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей с акцентом на уникальные фармакокинетические параметры и фармакодинамические показатели.

Реализация поставленной цели является сложной задачей и требует многосторонних подходов изучения этиопатогенетических механизмов развития воспалительных заболеваний ВДП и использования современных методов патогенетической терапии на стыке со смежными специалистами. В этом контексте проведен анализ литературных источников, освещающих актуальные вопросы этиопатогенетических механизмов развития инфекций верхних дыхательных путей (особенности клинического течения и опыт применения исследователями фитониринговых препаратов) и собственные наблюдения. Использованы базы литературных данных РИНЦ, Web of Science, PubMed, Google Scholar, Scopus и др. по ключевым словам «ЛОР-инфекции», «инфекция верхних дыхательных путей», «иммунитет», «иммуноглобулины», «фитопрепараты», «фитотерапия» с глубиной поиска более десяти лет.

Среди причин обращения за специализированной оториноларингологической помощью лидирующее место занимают инфекции ВДП. Как правило, ОРВИ и другие инфекции ВДП включают в себя риновирусные, корона-вирусные, аденовирусные инфекции, в т. ч. грипп и парагрипп. Объединяют указанные заболевания общие симптомы ОРВИ, такие как общее недомогание и слабость, ринорея, назальная обструкция и дизосмии, першение и боль в горле, различной интенсивности кашель и повышение температуры [7, 8].

НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ВИРУСНЫХ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В этиологии возникновения острого тонзиллита существенную роль играет микробная флора, чаще стрептококки, где наиболее опасным является β -гемолитический стрептококк серогруппы А (БГСА), но встречаются и вирусные формы. Заболевание начинается остро и сопровождается сильной болью в горле, дисфагией различной выраженности, повышением температуры тела, лимфаденопатией [9–12]. Термин «фарингит» подразумевает воспаление слизистой глотки, которое имеет яркую палитру клинических симптомов, начиная от ощущения комка в горле, першения, зуда и заканчивая щекотанием или сухостью [12–15]. При ларингите наблюдается охриплость голоса, иногда возникает «лающий» кашель, пациенты ощущают дискомфорт и боль в области шеи. Для ринита и синусита характерно затруднение носового дыхания, ринорея слизистого или гнойного характера, стекание назального секрета в носоглотку, цефалгии, чувство давления в области соответствующих ОНП [16–19]. При соединении вирусной и бактериальной инфекции на фоне ослабленного иммунитета у пациентов повышает риски вовлечения в патологический процесс близкорасположенных органов и развитие грозных осложнений [20–23].

Таким образом, верхние дыхательные пути первыми принимают на себя основную нагрузку при вдыхании патогенов, и ранний контроль респираторной вирусной инфекции и подавление ее передачи в первую очередь зависят от активного иммунного ответа слизистых оболочек в верхних дыхательных путях. Этиология этих заболеваний чрезвычайно разнообразна, причем ключевыми возбудителями являются РНК-содержащие вирусы четырех семейств и ДНК-содержащие вирусы двух семейств. Из всей палитры чаще всего идентифицируются вирусы гриппа и парагриппа, риновирусы, коронавирусы, аденовирусы, герпес-вирусы, а также респираторно-синцитиальный вирус. Необходимо отметить, что не всегда в качестве этиологического фактора выступает вирусная инфекция и что в ряде случаев активность проявляет как самостоятельный возбудитель заболевания бактериальная монофлора или в сочетании с респираторными вирусами. Из бактериальной флоры, как указывалось выше, наибольший интерес представляет БГСА, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и др. [10, 24, 25]. Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения, ежегодные эпидемии гриппа становятся причиной 3–5 млн случаев серьезных заболеваний и приводят к 290 000–650 000 смертей, связанных с респираторными осложнениями, в частности с развитием тяжелого острого респираторного синдрома, который также может быть вызван коронавирусом второго типа (SARS-CoV-2) [26]. Это очередной раз подчеркивает важнейшую роль иммунитета слизистых оболочек ВДП в лечении и профилактике острых воспалительных заболеваний.

Воспринимавшаяся ранее многими авторами слизистая оболочка верхних дыхательных путей как преимущественно физический барьер в настоящее время

признана важнейшим участником метаболических процессов и иммунной защиты. Она выступает основным интерфейсом для контакта организма с вдыхаемыми антигенами и, имея в распоряжении набор механизмов неспецифической защиты, обеспечивает выработку различных ингибирующих инфекционные агенты соединений и секреторного иммуноглобулина А (IgA), которые играют ключевую роль в ее защитных функциях. Иммунные реакции слизистых оболочек происходят за счет сложных межмолекулярных и межклеточных взаимодействий. Мукозальный иммунитет, будучи крупнейшей периферической иммунной системой организма, представляет собой первую линию защиты от многочисленных инфекционных и пищевых антигенов. Его ключевая функция заключается в предотвращении проникновения и распространения патогенов и обеспечении иммунной толерантности.

Практически все пациенты с острыми респираторными заболеваниями жалуются на различные проявления дискомфорта в ротоглотке. Среди основных симптомов отмечается чувство першения, жжения или сухости в горле, появляется ощущение инородного тела, дисфагия и боль в горле при глотании. Эти признаки являются характерными проявлениями острого тонзиллофарингита либо обострения его хронической формы. Поэтому актуально рассмотреть всестороннее изучение иммунитета слизистой оболочки ротоглотки, что является ключевым шагом для создания методов лечения, которые смогут эффективно нейтрализовать возбудителей заболеваний прямо в местах их проникновения, одновременно снижая общую нагрузку на организм.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Иммунная защита слизистых оболочек обеспечивается благодаря единой комплексной и высокоорганизованной системе – мукозоассоциированной лимфоидной ткани (MALT, mucosa associated lymphoid tissue), которая включает специализированные эпителиальные клетки, лимфоидные образования и иммунные молекулы, размещенные в подслизистом слое, которые первыми встречают и распознают большинство антигенов. В MALT-системе, расположенной в подслизистой оболочке ротоглотки, иммунные клетки накапливаются и активируются для запуска мукозального иммунитета.

Небные миндалины представляют собой вторичный лимфоидный орган, являются важным компонентом MALT-системы и частью кольца Вальдейера, благодаря своему расположению играют ключевую роль в первой линии защиты организма. На медиальной поверхности миндалин можно обнаружить до 20 углублений, называемых лакунами, в эти структуры открываются крипты – узкие мешкообразные образования, которые глубоко внедряются в ткань миндалин и ветвятся до 3–4-го порядка [27]. Это имеет важное значение для исключения возможных осложнений пластическими хирургами и косметологами при использования инъекционной

аутотрансплантации тканей во время проведения контурной пластики послеоперационных и посттравматических дефектов лицевого скелета [28, 29].

Крипты выстланы неравномерно распределенным многослойным плоским и ретикулярным эпителием, эпителиальный слой которых может быть довольно тонким и даже в некоторых участках не иметь базальной мембраны. За счет расположения лимфоцитов и дендритных клеток в непосредственной близости к поверхности эпителия такое гистологическое строение способствует ускоренному транспорту и эффективной презентации экзогенных антигенов лимфоидным клеткам, что играет ключевую роль в активации иммунного ответа. Кроме того, инвагинированная структура миндалин крипт значительно расширяет общую площадь поверхности, участвующей в захвате антигенов, и потенциально облегчает прямое улавливание инородных веществ, попадающих в ротоглотку. Это особенно важно с учетом того, что небные миндалины не обладают афферентными лимфатическими путями, как другие лимфоидные органы (лимфатические узлы, селезенка).

Основными функциями MALT являются продукция иммуноглобулина A (IgA) и индукция реакций, зависящих от Т-хелперов 2-го типа (Th2) [30]. Антигены проходят через эпителий поверхности миндалин и подвергаются обработке антигенпрезентирующими клетками (АПК), (дендритные клетки, макрофаги), а после этого представляются расположенным в ближайшей экстрафолликулярной области Т- и В-лимфоцитам. Далее запускается иммунный ответ, включающий пролиферацию Т-клеток и активную продукцию антител В-клетками. При первичном контакте с антигеном происходит пролиферация и дифференцировка специализированных субпопуляций Т-клеток под влиянием соответствующих костимулирующих сигналов с дальнейшей стимуляцией наивных В-клеток, которые перемещаются в близлежащие фолликулы, где превращаются в плазматические клетки и клетки памяти, формируя герминативный центр. Через высокоэндотелиальные вены лимфоциты мигрируют в другие области слизистой оболочки, получают дополнительные сигналы, которые стимулируют их окончательную дифференцировку в иммуноглобулин-продуцирующие клетки, преимущественно синтезирующие IgG и IgA. Секретция иммуноглобулинов происходит непосредственно в ткани миндалин, после чего они транспортируются на их поверхность, обеспечивая иммунный контроль, предотвращая связывание антигенов с тканями организма или инициируя их разрушение через иммунные механизмы [31].

В отличие от организованных слизистых оболочек лимфоидных тканей структура распределения диффузных иммунных клеток в слизистой оболочке отличается меньшей упорядоченностью и регулярностью. Основными формами таких тканей являются интраэпителиальные лимфоциты (ИЭЛ), которые зачастую становятся первыми лимфоцитами, взаимодействующими с респираторным вирусом, который проникает в эпителиальную ткань [32].

Мукозальная система благодаря вкладу sIgA может поддерживать баланс в мукозальном иммунитете между комменсальными микроорганизмами и защищать от

патогенной флоры. В данном случае преобладающим изотипом антител в иммунной системе слизистой оболочки ВДП является именно иммуноглобулин A (IgA) [33]. Общий объем продукции иммуноглобулина класса A (IgA) в организме человека существенно превышает синтез антител других классов, составляя около 66 мг/кг/сут. Для человека с весом 75 кг это примерно 5 г ежедневно.

IgA преимущественно на слизистой оболочке ротоглотки и полости носа в 90–95% и более находится в секреторной форме (sIgA), состоящей из 2 или 4 мономерных (м) единиц IgA, J-цепи и секреторного компонента [34]. Есть отличия между локальным и системным IgA. Плазменный IgA почти полностью представлен в мономерной форме из двух тяжелых и двух легких цепей и преимущественно относится к подклассу IgA1. Синтезируется в основном в костном мозге. В то же время мукозальный IgA вырабатывается в полимерной форме, в первую очередь в виде димеров (две мономерные субъединицы соединены короткой полипептидной J-цепью) и тетрамеров, многочисленными плазматическими клетками, расположенными под эпителиальным слоем.

Эпителиальные клетки экспрессируют полимерный Ig-рецептор (pIgR). Димерные молекулы IgA по мере их перемещения за границы плазматической клетки-продуцента участвуют в образовании комплекса с pIgR. Новообразованный комплекс в процессе эндоцитоза транспортируется в направлении свободной поверхности эпителиальной клетки. Внеклеточный участок рецептора преобразуется в секреторный компонент, в ходе протеолитического расщепления при прохождении через цитоплазму клетки формирует структурный элемент молекулы sIgA, представляя собой полипептид с молекулярной массой 70 кДа с включениями нескольких Ig-подобных доменов. Молекула sIgA благодаря наличию секреторного компонента обладает устойчивостью к действиям протеолитических ферментов. Это объясняется экранирующим эффектом доменов СК, защищающих чувствительные участки молекулы от воздействия протеолиза. Тем не менее наличие бактериальной флоры слизистых оболочек приводит к продукции ферментов жизнедеятельности, в частности протеаз, способных нейтрализовать активность секреторного компонента. Помимо разрушения молекулярной структуры IgA, действие ферментов уменьшает эффективность иммунных механизмов организма в защите от инфекционных факторов [35, 36].

Как ключевой эффектор гуморального адаптивного иммунитета секреторный иммуноглобулин класса A (sIgA) барьерных тканей обеспечивает защиту слизистых оболочек, предотвращая фиксацию как вирусных, так и бактериальных агентов на поверхности эпителиальных клеток слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Уникальная полимерная структура, наличие олигосахаридных боковых цепей SC позволяют sIgA, благодаря нековалентным взаимодействиям, акцентируя внимание на внешнем слое слизи, связывать микроорганизмы и тем самым способствовать их агрегированию в месте присутствия. Обилие гидрофильных аминокислот в Fc-участке IgA, а также процессов гликозилирования самого IgA

и секреторного компонента обеспечивает высокую гидрофильность sIgA. Такая особенность позволяет sIgA эффективно захватывать микроорганизмы, что способствует их удалению из организма. Процессы, включающие агглютинацию, захват патогенов и их элиминацию, объединяются под термином «иммунное исключение», которое представляет собой неспецифическую иммунную функцию sIgA [37]. Кроме того, усовершенствованная гликозилированная тяжелая цепь IgA и секреторный компонент служат конкурентными ингибиторами процесса адгезии патогена для взаимодействия с эпителием, а также могут специфически ингибировать патогены путем прямого распознавания рецептор-связывающих доменов. Доказано, что секреторный компонент IgA взаимодействует с поверхностным белком *Streptococcus pneumoniae*, холлин-связывающим белком A (choline binding protein A), что также актуально для иммунной защиты слизистой оболочки верхних дыхательных путей [38]. IgA посредством рецептора FcαRI обладает способностью к реализации антитело-зависимой клеточной цитотоксичности, фагоцитозу, презентации антигена, дегрануляции клеток, высвобождению цитокинов и синтезу супероксида [39, 40].

Таким образом, sIgA является важным компонентом первой линии защиты ротоглотки на уровне слизистых оболочек. Так, в первые двое суток течения острого назофарингита фиксируется выраженное уменьшения содержания IFN-α и sIgA, что может быть объяснено снижением противоинфекционной защиты [41]. Поэтому идет поиск препаратов, способных воздействовать на факторы именно локального иммунного ответа слизистых оболочек верхних дыхательных путей.

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПАРАТА ТОНЗИЛГОН® Н

Состав лекарственного растительного препарата Тонзилгон Н («Бионорика СЕ», Германия) включает водно-спиртовые экстракты травы одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale*), цветков ромашки (*Chamomilla recutita*), травы хвоща (*Equisetum arvense*), корня алтея (*Althaea officinalis*), травы тысячелистника (*Achillea millefolium*), листьев грецкого ореха (*Juglandis regia*) и коры дуба (*Quercus robur*), благодаря чему обладает доказанным механизмом влияния на функционирование местного иммунитета слизистой оболочки ротоглотки у лиц, имеющих острый или обострение хронического тонзиллофарингита. Зарегистрированное в международной базе данных ISRCTNregistry (ISRCTN80067058, <https://doi.org/10.1186/ISRCTN80067058>) интервенционное, слепое для исследователей на уровне оценки лабораторных показателей, рандомизированное, сравнительное исследование проведено на базе ФГБУ «Поликлиника №3 Управления делами Президента Российской Федерации» в период с ноября 2019 г. по декабрь 2020 г., где пациенты были разделены на группы: первой группе в составе 30 лиц (10 мужчин, 20 женщин в возрасте $41,47 \pm 1,93$ лет) был рекомендован препарат Тонзилгон в дозировке 25 капель внутрь каждые 2 ч в течение трех дней, затем 25 капель 3 раза в день

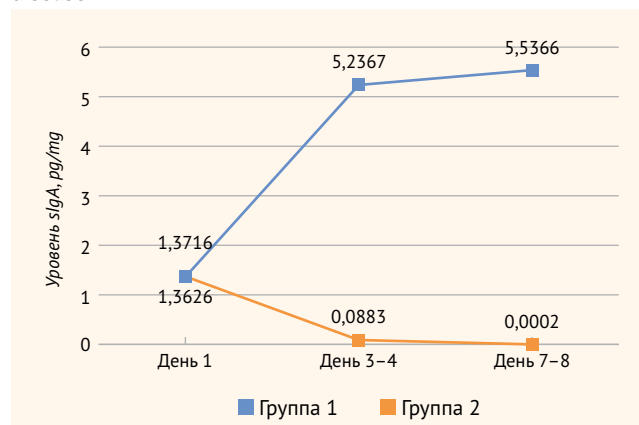
в последующие четыре внутрь за 30 мин до или после приема пищи; пациентам второй группы в составе 30 человек (11 мужчин, 19 женщин, возраст $40,43 \pm 2,08$ лет) была назначена терапия, включающая прием шалфея (Германия) в дозировке 1 таблетка для рассасывания в полости рта каждые 2 ч в течение трех дней, в последующие 4 дня с дозировкой 1 таблетка 3 раза в сутки. В группу контроля были включены 30 условно-здоровых людей, из которых 12 мужчин, 18 женщин, возраст $40,17 \pm 1,81$ лет. Определение sIgA проводилось с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) по протоколу производителя (CUSABIO Technology LLC, США) с применением прибора BMG Labtech, ClarioStar (BMG Labtech AG, Германия). Проведено исследование параметров местного иммунитета слизистой оболочки ротоглотки с учетом валидации методики забора биологического материала, трехкратно (в 1, 3, 4-й дни лечения и 7–8-й день терапии). Были проведены соскобы со слизистой оболочки задней стенки глотки и небных миндалин в дни визитов пациентов [42]. Математическую обработку данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 23.0. Уровень содержания sIgA слизистой оболочки ротоглотки при обращении пациентов был ниже у обследуемых по сравнению с группой контроля при отсутствии достоверной разницы между первой и второй группой, что являлось подтверждением ранее проведенных исследований [43, 44].

По мере проведения терапии отмечался рост показателя на фоне приема Тонзилгона с последующим его снижением при приеме шалфея с 3-го дня – $5,2367 \pm 4,51$ vs. $0,0883 \pm 0,4$ или $3,8571$ [1,1888; 7,7784] vs. 0 [0; 0,0016] pg/mg. На 7-е сут. заболевания sIgA слизистой ротоглотки в первой группе был отмечен наравне с величиной показателя при 2-м визите, во второй группе sIgA в большинстве случаев (86,7%) не детектировался – $5,5366 \pm 10,41$ vs. $0,0002 \pm 0,0001$ или $2,5338$ [0,9883; 5,3074] vs. 0 [0; 0] sIgA, pg/mg. В группе контроля значение данного фактора иммунного ответа было приравнено к $30,404 \pm 24,74$ pg/mg (рисунок).

Стоит учитывать, что sIgA является расходуемым компонентом иммунной системы. Чем больше патогена

● **Рисунок.** Динамика уровня sIgA в зависимости от дня заболевания

● **Figure.** Dynamics of sIgA levels depending on the day of the disease



присутствует в организме, тем ниже будет начальный уровень sIgA на стадии начала заболевания [20, 37]. Для ускорения выздоровления на фоне течения патологического процесса, ввиду активного синтеза sIgA плазмócитами слизистых оболочек, регистрируемый показатель должен расти. Ролью секреторных антител, помимо стимуляции цитотоксических лимфоцитов к атаке зараженных клеток, является подавление размножения возбудителей на этапе входных ворот инфекции и препятствие их выхода из организма в активной форме, тем самым обеспечивая формирование противоэпидемической защиты. В ходе исследования было установлено, что в первой группе уровень sIgA увеличивался к третьему дню, оставаясь ниже контрольных показателей, тогда как во второй группе наблюдалось дальнейшее снижение уровня sIgA. При применении препарата Тонзилгон к третьему дню отмечалось усиление факторов противовирусной и противомикробной активности. Напротив, использование шалфея приводило к угнетению иммунных защитных механизмов. К седьмому дню у первой группы фиксировалось незначительное повышение sIgA, хотя его уровень оставался ниже нормы. Во второй группе показатели sIgA были минимальными. Слизистая оболочка верхних дыхательных путей, выполняя защитную функцию и ограничивая процесс репликации респираторных вирусов, осуществляет

первую линию врожденного иммунитета. Проведенное исследование подтверждает важную роль sIgA в целях профилактики инфекций. Способность блокировать адсорбцию антигенов через формирование иммунных комплексов является одной из важнейших защитных свойств sIgA. Формирование комплексов обеспечивает биологическую активность антигенов, препятствует адгезии микроорганизмов на эпителий и проникновению вируса в чувствительные клетки. Так, вирусный агент нейтрализуется внутри эпителиальных клеток, антигены связываются в собственной пластинке слизистой оболочки и выводятся с внешними секретами, что избавляет организм от локального воздействия образованных иммунных комплексов, приводит к снижению их локализации в системном кровотоке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение препарата Тонзилгон повышает уровень sIgA и активирует дополнительный механизм действия препарата, направленный на усиление локального иммунного ответа слизистой оболочки ротоглотки.



Поступила / Received 18.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 12.10.2025

Принята в печать / Accepted 15.10.2025

Список литературы / References

- Янов ЮК, Крюков АИ, Дворянчиков ВВ, Носуля ЕВ (ред.). *Оториноларингология: национальное руководство*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 992 с. <https://doi.org/10.33029/9704-8213-1-ORL-2024-1-992>.
- Карпищенко СА, Кривопалов АА, Еремин СА, Шамкина ПА, Чуфистова АВ. Топическая антимикробная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. *ПМЖ*. 2020;(5):26–30. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antimikrobnaya_terapiya_infekcionno-vozpallitelnyh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovyh_pazuh.
- Карпищенко СА, Кривопалов АА, Еремин СА, Шамкина ПА, Чуфистова АВ. Topical antimicrobial therapy of infectious and inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *RMJ*. 2020;(5):26–30. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antimikrobnaya_terapiya_infekcionno-vozpallitelnyh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovyh_pazuh.
- Шульженко АЕ, Зуйкова ИН, Шубелко РВ. Проблемы лечения и профилактики рецидивирующих воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей: взгляд иммунолога. *Терапевтический архив*. 2024;96(11):1076–1082. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.11.203033>.
- Shul'zhenko AE, Zuykova IN, Shchubelko RV. Issues of treatment and prevention of recurrent inflammatory diseases of the upper respiratory tract: An immunologist's view. A review. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2024;96(11):1076–1082. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.11.203033>.
- Eggleston PA. Upper airway inflammatory diseases and bronchial hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol*. 1988;81(5):1036–1041. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(88\)90176-5](https://doi.org/10.1016/0091-6749(88)90176-5).
- Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазова АМ, Кравченко АЮ. Влияние постковидного синдрома на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и эозинофильным фенотипом хронического полипозного риносинусита. *Российский медицинский журнал*. 2023;29(4):277–290. <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
- Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmazova AM, Kravchenko AY. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2023;29(4):277–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
- Eggenberger K, Christen JP, Delarue C, Frutiger P, Girardet P, Godard C et al. Streptococcal pharyngitis-tonsillitis in Swiss children. Diagnosis and management. *Paediatrician*. 1980;9(5-6):295–308.
- Крюков ЕВ, Жданов КВ, Козлов КВ, Кравцов ВЮ, Мальцев ОВ, Сукачев ВС и др. Электронно-микроскопические изменения слизистой оболочки носоглотки у пациентов с COVID-19 в зависимости от клинической формы и периода заболевания. *Журнал инфектологии*. 2021;13(2):5–13. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-5-13>.
- Kryukov EV, Zhdanov KV, Kozlov KV, Kravtsov VYu, Mal'tsev OV, Sukachev VS et al. Electron microscopic changes in the nasal membrane of patients with COVID-19 depending on the clinical form and the period of the disease. *Jurnal Infektologii*. 2021;13(2):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-5-13>.
- Smith KL, Hughes R, Myrex P. Tonsillitis and Tonsillopharyngitis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2023;107(1):35–41. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36689967>.
- Мескина ЕР, Сташко ТВ. Как снизить антибактериальную нагрузку при лечении острого тонзиллита и фарингита? Возможная тактика и практические подходы. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(6):90–99. <https://doi.org/10.17116/otorino20208506190>.
- Meskina ER, Stashko TV. How to reduce the antibacterial load in the treatment of acute tonsillitis and pharyngitis? Possible tactics and practical approaches. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(6):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208506190>.
- Гофман ВВ, Дворянчиков ВВ. Бактериологические и иммунологические показатели у больных хроническим тонзиллитом в современных условиях. *Российская оториноларингология*. 2014;(2):19–23. Режим доступа: https://lornii.ru/upload/iblock/5b6/j_2_2014.pdf.
- Gofman VV, Dvoryanichikov VV. Bacteriologic and immunologic status in patients with chronic tonsillitis current position. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;(2):19–23. (In Russ.) Available at: https://lornii.ru/upload/iblock/5b6/j_2_2014.pdf.
- Павлова СС, Корнеев АА, Дворянчиков ВВ, Рязанцев СВ, Рязанцева ЕС, Донская ОС. Оценка потерь здоровья населения в результате назальной обструкции на основе концепции глобального бремени болезни: общие подходы и направления исследований. *Медицинский совет*. 2021;(12):138–145. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-138-145>.
- Pavlova SS, Korneev AA, Dvoryanichikov VV, Ryzantsev SV, Ryzantseva ES, Donskaya OS. Assessment of population health losses due to nasal obstruction based on the concept of the global burden of disease: general approaches and research directions. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(12):138–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-138-145>.
- Гофман ВР, Черныш АВ, Дворянчиков ВВ. *Хронический тонзиллит*. М.: Техносфера; 2015. 140 с.
- Попадюк ВИ, Карпов ИА, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Корнова НВ. Опыт применения морской воды с ионами серебра в элиминационной терапии полипозного синусита. *Медицинский совет*. 2025;19(7):46–53. <https://doi.org/10.21518/ms2025-133>.

- Popadyuk VI, Karpov IA, Lengina MA, Korkmazov AM, Kornova NV. Seawater with silver ions in the elimination therapy of polypous sinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):46–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-133>.
14. Васильев СА, Карпов ИА, Кученкова МА, Васильев ЮС. Алгоритм выбора метода реконструкции носа. *Российская ринология*. 2005;(3):39–42. Режим доступа: <http://elbib.fesmu.ru/Article.aspx?id=135025>. Vasiliev SA, Karpov IA, Kuchenkova MA, Vasiliev JUS. The algorithm for choosing the nose reconstruction method. *Russian Rhinology*. 2005;(3):39–42. (In Russ.) Available at: <http://elbib.fesmu.ru/Article.aspx?id=135025>.
 15. Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремин СА, Шамкина ПА. Топическая антибактериальная терапия в лечении воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и профилактике осложнений. *РМЖ*. 2019;(8-1):55–59. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnykh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovykh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy/. Ryazantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA, Shapkina PA. Topical antibacterial therapy in the inflammatory diseases treatment of the nasal cavity, paranasal sinuses, and complications prevention. *RMJ*. 2019;(8-1):55–59. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnykh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovykh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy/.
 16. Кормазов МЮ, Ястремский АП, Корнова НВ, Ленгина МА, Кормазов АМ. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2022;16(20):90–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>. Korkmazov MYu, Yastremsky AP, Kornova NV, Lengina MA, Korkmazov AM. Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.
 17. Подкопаева ЮЮ, Кривопапов АА. Современные представления о диагностике и лечении хронических двусторонних паралитических стенозов гортани (литературный обзор). *Российская оториноларингология*. 2013;(6):146–155. Режим доступа: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/sovremennye-predstavleniya-o-diagnostike-i-lechenii-hronicheskikh-dvustoronnih-paraliticheskikh-stenozov-gortani-literaturnyy-obzor.pdf>. Podkopaeva YuYu, Krivopalov AA. Current understanding of the diagnosis and treatment of chronic bilateral laryngeal paralytic stenosis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2013;(6):146–155. (In Russ.) Available at: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/sovremennye-predstavleniya-o-diagnostike-i-lechenii-hronicheskikh-dvustoronnih-paraliticheskikh-stenozov-gortani-literaturnyy-obzor.pdf>.
 18. Ленгина МА, Кормазов МЮ, Карпов ИА, Учаев ДА, Мочалов ЮА, Воеводина ПА и др. О нежелательных явлениях таргетной терапии полипозного риносинусита. *Российский иммунологический журнал*. 2025;28(1):157–162. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-16970-ОТА>. Lengina MA, Korkmazov MU, Karpov IA, Uchaev DA, Mochalov UA, Vojvodina PA et al. About the undesirable effects of targeted therapy of polypous rhinosinusitis. *Russian Journal of Immunology*. 2025;28(1):157–162. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-16970-ОТА>.
 19. Васильев ВС, Еремин ИИ, Васильев СА, Важенин АВ, Терюшкова ЖИ, Карпов ИА и др. Механизмы приживления жирового трансплантата и возможности липогraftинга в реконструктивной хирургии различных анатомических зон. *Тени и клетки*. 2017;12(3): 57–58. <https://doi.org/10.23868/gc120834>. Vasiliev VS, Eremin II, Vasiliev SA, Vazhenin AB, Teryushkova ZH, Karpov IA, et al. The mechanisms of fat graft engraftment and the possibilities of lipografting in reconstructive surgery of various anatomical areas. *Genes and Cells*. 2017;12(3):57–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.23868/gc120834>.
 20. Дворянчиков ВВ, Янов ЮК, Говорун МИ. К вопросу об этапности лечения больных хроническим гнойным средним отитом. *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 2004;(6):9–13. Режим доступа: <http://elbib.fesmu.ru/Article.aspx?id=124887>. Dvoryanchikov VV, Yanov YuK, Govorun MI. On the issue of the stage-by-stage treatment of patients with chronic purulent otitis media. *Journal of Ear, Nasal and Throat Diseases*. 2004;(6):9–13. (In Russ.) Available at: <http://elbib.fesmu.ru/Article.aspx?id=124887>.
 21. Глазников ЛА, Дворянчиков ВВ, Егоров ВИ, Сыроежкин ФА, Буйнов ЛГ, Мельник АМ. Медицинская помощь при травмах лор органов в условиях чрезвычайных ситуаций. В: Нигмедзянов РА, Глазников ЛА (ред.). *Victims in Emergency Situations. Management, Trauma and PTSD, Pharmacology, Rehabilitation, Innovations*. Нью-Йорк: Xlibris LLC; 2014. С. 260–320. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/uakfbn>.
 22. Кривопапов АА, Янов ЮК, Шаталов ВА, Рубин АН, Щербук АЮ, Артюшкин СА и др. Клинико-диагностические особенности оториносинусогенных внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний, осложнившихся сепсисом. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2016;175(6):13–19. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>. Krivopalov AA, Yanov YuK, Shatalov VA, Rubin AN, Shcherbuk AYU, Artyushkin SA et al. Clinicodiagnostic features of otorhinomucosogenic intracranial pyoinflammatory diseases complicated by sepsis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2016;175(6):13–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>.
 23. Янов ЮК, Кривопапов АА, Корнеев АА, Щербук ЮА, Артюшкин СА, Вахрушев СГ и др. Современные эпидемиологические особенности оториносинусогенных внутричерепных осложнений. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(6):32–37. <https://doi.org/10.17116/otorino201580632-37>. Ianov IuK, Krivopalov AA, Korneyenkov AA, Shcherbuk YuA, Artyushkin SA, Vakhrushev SG et al. The modern epidemiological characteristics of otorhinomucosogenic intracranial complications. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2015;80(6):32–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580632-37>.
 24. Савлевич ЕЛ, Козлов ИГ, Гапонов АМ, Дорошенко НЕ, Маркус ПВ, Герасимов АН, Бессонов КК. Динамика клинических и иммунологических показателей при патогенетической терапии острого или обострения хронического фарингита. *Инфекционные болезни*. 2024;22(2):77–86. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2024-2-77-86>. Savlevich EL, Kozlov IG, Gaponov AM, Doroshchenko NE, Markus PV, Gerasimov AN, Bessonov KK. Dynamics of clinical and immunologic parameters during pathogenetic therapy of acute or exacerbation of chronic pharyngitis. *Infectious Diseases*. 2024;22(2):77–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2024-2-77-86>.
 25. Fonseca MJ, Hagenaars S, Bangert M, Flach C, Hudson RDA. Respiratory Syncytial Virus Hospital Admission Rates and Patients' Characteristics Before the Age of 2 Years in England, 2015–2019. *Pediatr Infect Dis J*. 2024;43(9):909–915. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004467>.
 26. Taubenberger JK, Morens DM, Fauci AS. The next influenza pandemic: can it be predicted? *JAMA*. 2007;297(18):2025–2027. <https://doi.org/10.1001/jama.297.18.2025>.
 27. Arambula A, Brown JR, Neff L. Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2021;7(3):155–160. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2021.04.003>.
 28. Васильев ВС, Васильев ЮС, Васильев СА, Васильев ИС, Карпов ИА. Возможности использования инъекционной аутоототрансплантации жировой ткани в контурной пластике посттравматических и послеоперационных дефектов лица. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2014;(4):42–50. Режим доступа: <https://elibrary.ru/uyflnv>. Vasiliev VS, Vasiliev JUS, Vasiliev SA, Vasiliev IS, Karpov IA. The possibility to use injection autotransplantation of adipose tissue for the contour plastic correction of post-traumatic and postoperative defects in the face. *Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2014;(4):42–50. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/uyflnv>.
 29. Васильев ИС, Васильев СА, Абушкин ИА, Денис АГ, Судейкина ОА, Карпов ИА и др. Ангиогенез (литературный обзор). *Человек. Спорт. Медицина*. 2017;17(1):36–45. <https://doi.org/10.14529/hsm170104>. Vasiliev IS, Vasiliev SA, Abushkin IA, Denis AG, Sudeikina OA, Karpov IA et al. Angiogenesis (literature review). *Human. Sport. Medicine*. 2017;17(1):36–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm170104>.
 30. Zhou X, Wu Y, Zhu Z, Lu C, Zhang C, Zeng L et al. Mucosal immune response in biology, disease prevention and treatment. *Signal Transduct Target Ther*. 2025;10(1):7. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02043-4>.
 31. Савлевич ЕЛ, Козлов ВС, Анготева ИБ. Современные представления о роли небных миндалин в системе иммунитета и анализ применения иммуноотропных препаратов при хроническом тонзиллите. *Российская оториноларингология*. 2018;(6):48–55. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-6-48-55>. Savlevich EL, Kozlov VS, Angoteva IB. The present-day views of the role of palatine tonsils in the immune system and analysis of application of immunotropic drugs in chronic tonsillitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2018;(6):48–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-6-48-55>.
 32. Lehmann M, Allers K, Heldt C, Meinhardt J, Schmidt F, Rodriguez-Sillke Y et al. Human small intestinal infection by SARS-CoV-2 is characterized by a mucosal infiltration with activated CD8+ T cells. *Mucosal Immunol*. 2021;14(6):1381–1392. <https://doi.org/10.1038/s41385-021-00437-z>.
 33. Corthésy B. Multi-faceted functions of secretory IgA at mucosal surfaces. *Front Immunol*. 2013;4:185. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00185>.
 34. Russell MW, Mestecky J. Mucosal immunity: The missing link in comprehending SARS-CoV-2 infection and transmission. *Front Immunol*. 2022;13:957107. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.13.957107>.
 35. Климович ВБ, Самойлович МП. Иммуноглобулин А (IgA) и его рецепторы. *Медицинская иммунология*. 2006;8(4):483–500. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2006-4-483-500>. Klimovich VB, Samoilovich MP. Immunoglobulin A (IgA) and its receptors. *Medical Immunology*. 2006;8(4):483–500. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2006-4-483-500>.
 36. Хисамова АА, Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Кормазов АМ, Белощангин АС. Исследование иммунологической и микробиологической эффективности терапии куркумином и метионином, входящих в состав разрабатываемых капсул. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):305–310. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>. Hisamova AA, Giesinger OA, Kornova NV, Zyryanova KS, Korkmazov AM, Beloshangin AS. Studies of immunological and microbiological efficiency of the therapy of curcumin and methionine in the developed capsules.

- Russian Journal of Immunology*. 2021;24(2):305–310. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>.
37. Mantis NJ, Rol N, Corthésy B. Secretory IgA's complex roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut. *Mucosal Immunology*. 2011;4(6):603–611. <https://doi.org/10.1038/mi.2011.41>.
 38. Corthésy B. Multi-faceted functions of secretory IgA at mucosal surfaces. *Front Immunol*. 2013;4:185. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00185>.
 39. Коркмазов МЮ, Дубинец ИД, Ленгина МА, Солодовник АВ. Локальные концентрации секреторного иммуноглобулина А у пациентов с аденоидитом, риносинуситом и обострением хронического гнойного среднего отита на фоне применения в комплексной терапии физических методов воздействия. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):297–304. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>.
 40. Korkmazov MU, Dubinets ID, Lengina MA, Solodovnik AV. Local concentrations of secretory immunoglobulin A in patients with adenoiditis, rhinosinusitis and exacerbation of chronic purulent otitis media on the background of the use of physical methods in complex therapy. *Russian Journal of Immunology*. 2021;24(2):297–304. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>.
 41. Li Y, Jin L, Chen T. The Effects of Secretory IgA in the Mucosal Immune System. *Biomed Res Int*. 2020; 2020:2032057. <https://doi.org/10.1155/2020/2032057>.
 42. Савлевич ЕЛ, Козлов ИГ, Гапонов АМ, Дорошенко НЭ, Маркус ПВ, Гильдеева ГН и др. Формирование подходов к стандартизации исследования иммунологических параметров слизистой оболочки ротоглотки. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(6):22–29. <https://doi.org/10.17116/otorino20238806122>.
 43. Савлевич ЕЛ, Симбирцев АС, Чистякова ГН, Терехина КГ, Бацкалевич НА. Состояние системного и местного иммунитета при острых назофарингитах на фоне ОРВИ. *Терапия*. 2021;4(4):57–63. <https://doi.org/10.18565/therapy.2021.4.57-63>.
 44. Савлевич ЕЛ, Симбирцев АС, Чистякова ГН, Терехина КГ, Бацкалевич НА. Состояние системного и местного иммунитета при острых назофарингитах на фоне ОРВИ. *Терапия*. 2021;4(4):57–63. <https://doi.org/10.18565/therapy.2021.4.57-63>.
 45. Савлевич ЕЛ, Симбирцев АС, Чистякова ГН, Терехина КГ, Бацкалевич НА. The state of systemic and local immunity in acute nasopharyngitis with ARVI. *Therapy*. 2021;4(4):57–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2021.4.57-63>.
 46. Ленгина МА, Кривопапов АА, Ястремский АП, Талибов АХ, Бурнашов ЯВ. Физиологические аспекты дебюта пресбикузиса у студентов в зависимости от образа жизни и состояния верхних дыхательных путей: реабилитация и профилактика. *Человек. Спорт. Медицина*. 2022;22(3):181–191. <https://doi.org/10.14529/hsm220322>.
 47. Lengina MA, Krivopalov AA, Yastremsky AP, Talibov AKh, Burnashov YV. Physiological aspects of presbycusis onset in students depending on lifestyle and condition of the upper respiratory tract: rehabilitation and prevention. *Human. Sport. Medicine*. 2022;22(3):181–191. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm220322>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.Ю. Коркмазов
 Концепция и дизайн исследования – М.Ю. Коркмазов, И.А. Карпов
 Написание текста – Е.В. Савлевич
 Сбор и обработка материала – П.В. Маркус
 Обзор литературы – И.Г. Козлов
 Анализ материала – К.К. Бессонов
 Статистическая обработка – П.В. Маркус, И.Г. Козлов
 Редактирование – Е.В. Савлевич, И.А. Карпов
 Утверждение окончательного варианта – М.Ю. Коркмазов

Contribution of authors:

Concept of the article – Musos Yu. Korkmazov
 Study concept and design – Musos Yu. Korkmazov, Igor A. Karpov
 Text development – Elena L. Savlevich
 Collection and processing of material – Peter V. Markus
 Literature review – Ivan G. Kozlov
 Material analysis – Kirill K. Bessonov
 Statistical processing – Peter V. Markus, Ivan G. Kozlov
 Editing – Elena L. Savlevich, Igor A. Karpov
 Approval of the final version of the article – Musos Yu. Korkmazov

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Коркмазов Мусос Юсуфович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; заведующий кафедрой оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>; Korkmazov74@gmail.com

Елена Леонидовна Савлевич, д.м.н., доцент, врач-оториноларинголог, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; врач-оториноларинголог, Клиническая больница Управления делами Президента Российской Федерации; 107143, Россия, Москва, Открытое шоссе, квартал 40; <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X>; savllena@gmail.com

Карпов Игорь Александрович, д.м.н., доцент, профессор кафедры пластической хирургии и косметологии Института дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0009-0004-5432-2133>; ikarpov174@gmail.com

Маркус Петр Всеволодович, заведующий оториноларингологическим отделением с кабинетом сурдологии и слухопротезирования, Поликлиника №3 Управления делами Президента РФ; 129090, Россия, Москва, Гроховский пер., д. 31; <https://orcid.org/0000-0003-2564-6601>; markusp@inbox.ru

Козлов Иван Генрихович, д.м.н., профессор кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-9694-5687>; immunopharmacology@yandex.ru

Бессонов Кирилл Константинович, медицинский советник, ООО «Бионорика»; 115054, Россия, Москва, Космодамианская наб., д. 52, стр. 4; <https://orcid.org/0009-0009-5182-3668>; i@kbessonov.ru

Information about the authors:

Musos Yu. Korkmazov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of Upper Respiratory Tract Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Head of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>; Korkmazov74@gmail.com

Elena L. Savlevich, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Otorhinolaryngologist, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia; Otorhinolaryngologist, Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs; 40, Otkrytoe Shosse, Moscow, 107143, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X>; savllena@gmail.com

Igor A. Karpov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Plastic Surgery and Cosmetology of the Institute of Additional Professional Education of the South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-5432-2133>; ikarpov174@gmail.com

Petr V. Markus, Head of the Otorhinolaryngology Department with the Office of Sign Language and Hearing Prosthetics, Polyclinic No. 3 of the Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 31, Groholsky Lane, Moscow, 129090, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2564-6601>; markusp@inbox.ru

Ivan G. Kozlov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Organization and Management in the field of Drug Circulation, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9694-5687>; immunopharmacology@yandex.ru

Kirill K. Bessonov, Medical Advisor, Bionorica LLC; 52, Bldg. 4, Kosmodamianskaya Emb., Moscow, 115054, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-5182-3668>; i@kbessonov.ru

Возможности фаготерапии в лечении хронического гнойного среднего отита в стадии обострения

А.И. Крюков^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>, nikio@zdrav.mos.ru

А.В. Гуров^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>, alex9999@inbox.ru

Е.Г. Лапенко¹, <https://orcid.org/0000-0001-8238-1377>, lmrz1991@gmail.com

¹ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Введение. Хронический гнойный средний отит (ХГСО) – это хроническое воспаление полостей среднего уха с образованием стойкой перфорации или ретракции барабанной перепонки различного размера и локализации. В стадии обострения ХГСО является серьезной проблемой здравоохранения, усугубляемой ростом антибиотикорезистентности ключевых патогенов (*S. aureus*, *P. aeruginosa*). Фаготерапия рассматривается как перспективная альтернатива или дополнение к традиционному лечению.

Цель. Оценить эффективность и безопасность препарата Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный) в качестве монотерапии и комбинированной терапии при обострении ХГСО.

Материалы и методы. Проведен промежуточный анализ данных клинического исследования, в которое вошло 33 пациента с ХГСО в стадии обострения, разделенных на 3 группы (по 11 человек): 1) стандартная местная антибактериальная терапия (ципрофлоксацин); 2) монотерапия поливалентным пиобактериофагом, вводимым методом транстимпанального негнетания; 3) комбинированная терапия (пиобактериофаг поливалентный + ципрофлоксацин). Лечение длилось 10 дней.

Результаты и обсуждение. К 10-му дню лечения исчезновение отореи достигнуто у 90,9% пациентов в 1-й и 3-й группах и у 72,7% во 2-й группе. Отмечена выраженная клиническая и бактериолитическая эффективность поливалентного пиобактериофага в отношении ключевых возбудителей. Комбинированная терапия показала высокую эффективность (90,9%). Лечение переносилось хорошо, нежелательных явлений не зарегистрировано.

Заключение. Применение поливалентного пиобактериофага в комплексном лечении обострений ХГСО показало высокую эффективность и безопасность, подтверждая его ценность в борьбе с антибиотикорезистентностью и в улучшении исходов заболевания.

Ключевые слова: хроническое воспаление полостей среднего уха, перфорация барабанной перепонки, ретракция барабанной перепонки, антибиотикорезистентность, пиобактериофаг

Для цитирования: Крюков АИ, Гуров АВ, Лапенко ЕГ. Возможности фаготерапии в лечении хронического гнойного среднего отита в стадии обострения. *Медицинский совет*. 2025;19(18):44–50. <https://doi.org/10.21518/ms2025-451>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The potential use of phage therapy in the treatment of exacerbated chronic suppurative otitis media

Andrey V. Kryukov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>, lorcentr@mtu-net.ru

Alexander V. Gurov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>, alex9999@inbox.ru

Elizabeth G. Lapenko¹, <https://orcid.org/0000-0001-8238-1377>, lmrz1991@gmail.com

¹ Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. Chronic suppurative otitis media (CSOM) is a chronic inflammation of the middle ear cavities, resulting in persistent perforation or retraction of the eardrum of varying size and location. Exacerbation of CSOM is a major public health problem, which is aggravated by the rise of antibiotic resistance of key pathogens (*S. aureus*, *P. aeruginosa*). Phage therapy is considered to be a promising alternative or complement to the traditional treatment.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of Sextaphage® (pyobacteriophage polyvalent) as monotherapy and combination therapy in exacerbated CSOM.

Materials and methods. An interim data cut was performed of the clinical trial with total 33 patients with exacerbated CSOM included. The patients were divided into 3 groups (11 patients each): 1) standard topical antibacterial therapy (ciprofloxacin); 2) monotherapy by transtympanic delivery of polyvalent pyobacteriophage; 3) combination therapy (pyobacteriophage polyvalent + ciprofloxacin). Treatment lasted 10 days.

Results and discussion. The clinical resolution of otorrhea was achieved in 90.9% of patients in groups 1 and 3 and in 72.7% of those in group 2 by Day 10. The polyvalent pyobacteriophage therapy demonstrated significant clinical and bacteriolytic efficacy against key pathogens. Combination therapy demonstrated high efficacy (90.9%). Treatment was well tolerated, with no adverse events reported in the study.

Conclusion. The use of polyvalent pyobacteriophage in the integrated treatment of exacerbated chronic otitis media has demonstrated high efficacy and safety, confirming its value in the fight against antibiotic resistance and in improving disease outcomes.

Keywords: chronic inflammation of the middle ear, perforation of the eardrum, retraction of the eardrum, antibiotic resistance, pyobacteriophage

For citation: Kryukov AV, Gurov AV, Lapenko EG. The potential use of phage therapy in the treatment of exacerbated chronic suppurative otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(18):44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-451>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) остается крайне актуальной проблемой мирового здравоохранения, характеризующаяся хроническим воспалением среднего уха, стойкой перфорацией барабанной перепонки, персистирующим или рецидивирующим гноетечением из уха и стойким снижением слуха [1, 2]. Заболевание поражает от 65 до 330 млн человек во всем мире, причем наибольшая распространенность отмечается в развивающихся странах [3]. ХГСО является одной из ведущих причин приобретенной тугоухости, особенно у детей, что может приводить к серьезным социальным и экономическим последствиям.

Патогенез ХГСО сложен и характеризуется многофакторностью. Развитие хронического воспаления в открытых полостях среднего уха приводит к угнетению его защитных механизмов, способствуя проникновению и активной колонизации данных полостей различными микроорганизмами, в первую очередь бактериями [4]. Стадия обострения ХГСО характеризуется активизацией воспалительного процесса, усилением гноетечения, иногда появлением болевого синдрома, а также нарастающей интоксикацией [4, 5]. Ключевую роль в развитии обострений играют представители условно-патогенной микрофлоры человека – *Staphylococcus aureus* (от 32,3 до 55,0%), *Pseudomonas aeruginosa* (от 11,0 до 32,6%), *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [6, 7]. Нередко при обострении ХГСО выявляются микст-инфекции, что существенно усложняет выбор этиотропной терапии [8].

Кроме того, современная терапия обострений ХГСО сталкивается с рядом серьезных проблем, главной из которых является неуклонный рост антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей. В последние десятилетия во всем мире наблюдается тревожная тенденция к увеличению числа штаммов микроорганизмов, устойчивых к основным классам антимикробных препаратов [8, 9]. Это существенно снижает эффективность проводимого лечения, способствует дальнейшему развитию воспалительного процесса, формированию грубых деструктивных изменений в структуре височной кости и развитию осложнений, в том числе генерализованного характера [10].

Одним из этиологически значимых микроорганизмов, актуальных для ХГСО, является *P. aeruginosa*. Как известно, синегнойная палочка – проблемный патоген, часто демонстрирующий множественную лекарственную устойчивость, что делает неэффективной стандартную антибиотикотерапию гнойно-воспалительных процессов, ассоциированных с данным микроорганизмом. Еще одной значимой проблемой является способность этой бактерии формировать биопленки [11, 12]. Биопленки представляют собой структурированные сообщества микроорганизмов, заключенные в самопродуцируемый полимерный матрикс, который адгезируется к биотическим или абиотическим поверхностям. Такая форма существования бактерий обеспечивает им повышенную защиту от антибиотиков и факторов иммунной системы хозяина, что значительно затрудняет эрадикацию микроорганизмов и способствует персистенции воспаления [13]. Формирование патологических биопленок в полостях среднего уха обеспечивает экспрессию значимых факторов патогенности, генетически детерминированных для данного микроорганизма.

Еще одним значимым патогеном в патогенезе ХГСО является *S. aureus*, высеваемый в 15–30% случаев [6, 7]. Антибиотикорезистентный золотистый стафилококк является важным патогеном при внутрибольничных и внебольничных инфекциях, способным вызывать различные гнойно-воспалительные процессы, включая осложненные варианты течения. Так, бактериемия, ассоциированная с золотистым стафилококком, вызывает тяжелую инфекцию, связанную со значительным уровнем смертности, который может достигать 25% [14]. Недавнее исследование, опубликованное в журнале *The Lancet*, подтвердило, что *S. aureus* является преобладающим бактериальным фактором, влияющим на общую смертность пациентов в 135 странах [15].

По данным ряда авторов, *Enterococcus faecium* высеивается в 8,5–10% случаев и также играет роль в поддержании хронического воспаления при ХГСО. Данный возбудитель относится к проблемным патогенам и характеризуется высоким уровнем устойчивости к антибактериальным препаратам [16].

Рассматривая вопросы антибактериальной терапии ХГСО, необходимо помнить о том, что применение некоторых системных антибиотиков может быть связано

с риском развития ототоксических эффектов, а хирургическое лечение, хотя и является важным компонентом терапии ХГСО, сопряжено с определенными рисками и далеко не всегда приводит к достижению желаемого результата. Данные ограничения традиционных подходов создают терапевтический тупик и стимулируют активный поиск и разработку альтернативных методов лечения.

При этом рост антибиотикорезистентности является одним из ключевых факторов, обуславливающих возрождение интереса к таким альтернативным стратегиям, как бактериофаготерапия [17]. Таким образом, кризис антибиотикотерапии выступает мощным стимулом для научных исследований и клинической апробации новых и давно известных методов борьбы с бактериальными инфекциями.

Фаготерапия как перспективное направление в лечении гнойно-воспалительных заболеваний лор-органов

Использование бактериофагов (вирусов, специфически инфицирующих и лизирующих бактериальные клетки) представляет собой одно из наиболее перспективных направлений в лечении гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе в оториноларингологии. История применения фагов насчитывает более ста лет, однако с появлением антибиотиков интерес к ним на Западе значительно снизился. Тем не менее в странах Восточной Европы, включая Россию и Грузию, исследования и клиническое применение фагов продолжались, что позволило накопить значительный опыт [17, 18].

К преимуществам бактериофагов относятся:

- высокая специфичность: фаги действуют только на определенные виды или штаммы бактерий, не затрагивая клетки и нормальную микробиоту макроорганизма;
- активность против антибиотикорезистентных штаммов: фаги эффективны в отношении бактерий, устойчивых к антибиотикам, в связи с отличием механизма действия;
- способность разрушать биопленки: некоторые фаги или их ферменты (эндолизины) способны разрушать матрикс биопленок или повышать их проницаемость для других антимикробных агентов;
- саморепликация в очаге инфекции: фаги способны размножаться в месте локализации инфекции до тех пор, пока присутствуют чувствительные бактерии, что обеспечивает пролонгированный терапевтический эффект;
- безопасность: фаготерапия, как правило, хорошо переносится и не вызывает серьезных побочных эффектов, характерных для антибиотиков [19].

Таким образом, фаготерапия рассматривается как крайне перспективная методика, способная преодолеть очевидные сложности, имеющиеся в терапии гнойно-воспалительной патологии лор-органов, включая современные глобальные проблемы антибиотикорезистентности. К настоящему времени в России и странах Восточной Европы накоплен значительный опыт успешного применения бактериофагов при лечении различных лор-заболеваний, включая синуситы, тонзиллиты и отиты [8, 19].

В настоящей работе проведены систематизация и критический анализ имеющихся в научной литературе

данных об опыте применения бактериофагов в лечении ХГСО в стадии обострения, а также представлены результаты собственного исследования по изучению эффективности применения поливалентного пиобактериофага (Секстафаг®) при лечении ХГСО в стадии обострения.

Одной из самых ранних работ отечественных авторов по изучению эффективности фаготерапии среднего отита является исследование Н.А. Преображенского и соавт. «Проблемы консервативного лечения больных хроническим гнойным средним отитом». Исследуемым пациентам выполняли терапию путем тампонирования постоперационных полостей турундами, пропитанными раствором стафилококкового бактериофага. В результате курса лечения, как сообщают авторы, у пациентов отмечалось стойкое прекращение гноетечения [20].

Показательным стало исследование Л.Л. Волосевича и соавт., проведенное в 1985 г. Результаты данного исследования продемонстрировали высокую эффективность препаратов бактериофагов по сравнению с антибактериальными препаратами при обострении ХГСО, вызванного *S. aureus* и *P. aeruginosa* [21].

Самое крупное исследование эффективности фаготерапии при ХГСО проведено А. Wright et al. в 2009 г. В ходе рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования наблюдали 24 пациента. У каждого пациента на момент включения в исследование был диагностирован ХГСО, вызванный *P. aeruginosa*, устойчивой к антибиотикам и чувствительной к одному или нескольким из шести фагов, присутствующих в препарате Biophage-PA. Участники были разделены на 2 группы по 12 человек, которым была назначена либо однократная доза Biophage-PA, либо плацебо. Оценку эффективности проводили через 7, 21 и 42 дня после начала лечения. В результате у пациентов с ХГСО, получавших фаговый препарат Biophage-PA, наблюдалось статистически значимое улучшение клинических показателей по сравнению с группой плацебо. Это проявлялось в уменьшении показателей гиперемии/воспаления слизистой оболочки среднего уха, изменении характера и уменьшении количества патологического отделяемого, а также снижении неприятного запаха из уха. Улучшение отмечалось как по результатам оценки врачей, так и по мнению пациентов [22].

В клиническом исследовании Дж.Х. Талыбовой и соавт. приняли участие 50 пациентов с обострением хронического отита, у которых был выявлен *S. aureus*. Пациентам проводилось лечение стафилококковым бактериофагом, который вводили в наружный слуховой проход на турундах в течение 15 дней. Все исследуемые пациенты были разделены на 2 группы. Пациенты 1-й группы (25 человек) получали базисную антибактериальную терапию без использования стафилококкового бактериофага. Пациенты 2-й группы (25 человек) получали антибактериальную терапию в сочетании с терапией стафилококковым бактериофагом. Авторы сообщают, что у 19 больных 2-й группы после лечения наблюдалось значительное улучшение отоскопической картины. У 20 человек непосредственно после проведенной терапии исчезли выделения из уха, при

этом число обострений хронического отита уменьшилось у 31 больного (из 50).

Также авторы отмечают, что через 6 мес. после лечения процент полностью излеченных больных, получавших стафилококковый бактериофаг, составил 68% случаев, а продолжительность ремиссии варьировала от 4 до 8 мес. Через 12 мес. после лечения число рецидивов составило 18,5%. Следует отметить, что комплексное лечение больных с применением стафилококкового бактериофага снизило длительность лечения больных хроническим отитом на $4,2 \pm 0,6$ дня и сократило возможность развития осложнений в отдаленные сроки после лечения в 2,6 раза. При микробиологическом исследовании, которое проводили после лечения стафилококковым бактериофагом, наблюдалось существенное уменьшение количества микроорганизмов или отсутствие их роста. При исследовании периферической крови у 60% больных снизилось число лейкоцитов (особенно лимфоцитов). Эти данные указывают не только на купирование гнойного процесса в ухе под влиянием проводимого лечения, но и на повышение уровня как общего, так и местного иммунитета [23].

J. Casazza et al. сообщают об успешном лечении 47-летней пациентки с дисфункцией реснитчатого эпителия вследствие муковисцидоза и иммуносупрессии после трансплантации легких, которая страдала хроническим мастоидитом, вызванным полирезистентным штаммом *P. aeruginosa*. На фоне 10 парентеральных доз специально подобранных бактериофагов, которые вводили комплексно с цефалоспорином 4-го поколения, параллельно проводили транстимпанальное введение препаратов бактериофагов в полости среднего уха. Спустя 5 мес. после лечения был отмечен регресс таких симптомов, как оторрея, головная боль, снижение слуха. При проведении контрольного микробиологического исследования роста бактерий отмечено не было. Данное исследование косвенно свидетельствует об определенных аддитивных эффектах антибиотико- и фаготерапии [24].

A. Kurabi et al. провели ряд экспериментальных исследований, в которых посредством ковалентного присоединения молекул антибиотиков (амоксциллина или неомицина) к нитевидному бактериофагу M13 изучали возможность неинвазивной доставки лекарств, лекарственных комбинаций или генной терапии воспалительных заболеваний среднего и внутреннего уха. Исследование проводилось на моделях мышей. В полость среднего уха вводили штамм *H. influenzae* (NTHi) 3655. Далее в наружный слуховой проход вводили подготовленный препарат фага M13. Через 8 ч после нанесения антибиотика-фага на барабанную перепонку осуществлялась оценка микробного состава полостей среднего уха. Авторы отмечали, что у инфицированных крыс титры бактерий были существенно снижены по сравнению с необработанными животными. Полученные результаты подтверждают способность молекулярных пептидов активно доставлять фармакологически значимые количества лекарств через неповрежденную барабанную перепонку [25, 26].

На базе НИКИО им. Л.И. Свержевского нами также проводится исследование эффективности фаготерапии

в лечении пациентов с ХГСО, в которое планируется включить 60 человек.

Целью настоящего исследования является оценка эффективности и безопасности препарата Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный) в монотерапии и в комбинации с ушными каплями ципрофлоксацин 0,3% при лечении хронического туботимпанального гнойного среднего отита в стадии обострения у взрослых пациентов, вызванного бактериальными агентами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с января по июнь 2025 г. нами было пролечено 33 пациента (18 женщин и 15 мужчин) в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст – 53,4 года) с ХГСО в стадии обострения. У всех пациентов отмечались два или более симптомов: выделения из уха (оторрея), снижение слуха, головная боль различной локализации. При осмотре выявлены следующие отоскопические/отоэндоскопические признаки: перфорация барабанной перепонки, наличие патологического отделяемого в наружном слуховом проходе, отек слизистой оболочки барабанной полости.

Критериями исключения явились: возраст младше 18 лет и старше 70 лет; наличие в полости среднего уха опухолевидных разрастаний (полипов, мукозит); наличие холестеатомы; гиперчувствительность, аллергические реакции на любые компоненты препаратов исследования или препаратов сравнения; признаки орбитальных и внутричерепных осложнений; планы по применению антибиотиков в ходе исследования, кроме запланированных в рамках исследования; подтвержденный диагноз «отомикоз»; применение глюкокортикостероидных препаратов в течение 30 дней до начала исследования; повышение температуры тела выше 38 °С на момент манифестации заболевания и на скрининге до применения жаропонижающих препаратов; предполагаемая низкая комплаентность пациента.

Все включенные в исследование пациенты (33 человека) находились на амбулаторном наблюдении и были распределены на 3 группы (по 11 человек в каждой). Максимальная продолжительность участия в исследовании одного пациента составила 10 дней. Пациентам 1-й группы было назначено закапывание в наружный слуховой проход пораженного уха лекарственного препарата ципрофлоксацин 0,3% (капли ушные) по 5 капель 3 раза в день методом транстимпанального нагнетания. Пациентам 2-й группы – закапывание в наружный слуховой проход пораженного уха лекарственного препарата Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный), раствора для приема внутрь, местного и наружного применения, фл. 20 мл, №4, по 2 мл 3 раза в день методом транстимпанального нагнетания. Пациентам 3-й группы назначали закапывание в наружный слуховой проход пораженного уха лекарственного препарата ципрофлоксацин по 5 капель 3 раза в день в комбинации с лекарственным препаратом Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный) по 2 мл 3 раза в день методом транстимпанального нагнетания.

Продолжительность лечения пациентов каждой группы составила 10 дней.

Всем пациентам проводили сбор анамнеза, осуществляли физикальное обследование с оценкой витальных показателей (артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхания и температура тела), осмотр верхних дыхательных путей с использованием дополнительных источников света и зеркал, а также отомикоскопию на 1-е, 5-е и 10-е сут. Помимо этого, по показаниям выполняли тональную пороговую аудиометрию, рентгенографию височных костей. Перед проведением транстимпанального нагнетания препаратов выполняли пробу Вальсальвы. На 1-м и 3-м осмотрах пациентам проводили бактериологическое исследование отделяемого из полости среднего уха на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам микробиологического исследования отделяемого из среднего уха у пациентов высевали следующие микроорганизмы: *P. aeruginosa* (18,1%), *S. aureus* (27,2%), *H. influenzae* (9,09%), *E. faecium* (6,06%), а также прочие бактерии (*Acinetobacter pitii*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium accolens*), которые составили 9%.

Анализируя результаты проведенной терапии, необходимо отметить, что на фоне фаготерапии препаратом Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный) было отмечено уменьшение количества патологического отделяемого из пораженного уха. Так, к 5-м сут. терапии количество отделяемого уменьшилось у 6 (54,5%) пациентов 1-й группы, у 4 (36,7%) пациентов 2-й группы и у 7 (63,6%) пациентов 3-й группы. К 10-му дню лечения оторрея исчезла у 10 (90,9%) пациентов 1-й группы, у 8 (72,7%) пациентов 2-й группы и у 10 (90,9%) пациентов 3-й группы. В результате проведенного лечения бактериологическая эффективность была подтверждена у 28 пациентов из 33 во всех наблюдаемых случаях.

Необходимо также отметить, что во время проведения лечения ни у одного пациента не зарегистрировано нежелательных явлений и побочных реакций, связанных

с применением препарата Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный). Общая субъективная и объективная оценка переносимости проводимой терапии к 10-му дню лечения – «хорошо». Общая оценка эффективности проводимой терапии к 10-му дню лечения – «эффективен».

Таким образом, по промежуточным результатам исследования отмечена выраженная клиническая эффективность препарата Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный). На фоне терапии бактериофагом наблюдались выраженная положительная динамика отоскопической картины и уменьшение количества отделяемого. Кроме того, отмечена выраженная бактериолитическая эффективность препарата Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный) в отношении ключевых штаммов микроорганизмов, вызывающих клиническую картину ХГСО в стадии обострения. Стоит также отметить, что высокую эффективность продемонстрировала комбинированная терапия, включавшая препарат Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный) и препарат ципрофлоксацин. По завершении исследования будет проведен финальный анализ всех полученных данных и опубликованы результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение поливалентного пиобактериофага, содержащего комплекс фагов против широкого спектра актуальных бактериальных возбудителей гнойных инфекций, представляется особенно целесообразным при лечении обострений хронического гнойного среднего мезотимпанита, особенно при наличии у выделенного возбудителя резистентности к антибактериальным препаратам. Местное применение таких препаратов позволяет создавать высокую концентрацию активных фаговых частиц непосредственно в очаге инфекции, способствуя быстрой эрадикации патогенов. Однако общее количество исследований, посвященных данной теме, остается ограниченным, что дает мировому обществу оториноларингологов стимул для дальнейшего изучения эффективности и безопасности поливалентных пиобактериофагов в лечении этой нозологии.



Поступила / Received 02.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 15.10.2025

Принята в печать / Accepted 16.10.2025

Список литературы / References

1. Крюков АИ, Гаров ЕВ. Современный взгляд на проблему хронического гнойного среднего отита. *Доктор. Ру.* 2009;(5):21–24. Krukov AI, Garov EV. Current trends in treatment of chronic suppurative otitis media. *Doktor. Ru.* 2009;(5):21–24. (In Russ.)
2. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vecchi Brumatti L, Bavcar A et al. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS ONE.* 2012;7(4):e36226. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036226>.
3. Гаров ЕВ, Хамзалиева РБ, Зеленкова ВН, Гарова ЕЕ, Мепаришвили АС, Лапенко ЕГ. Обращаемость и лечение больных хроническим гнойным средним отитом в Москве. *Вестник оториноларингологии.* 2018;83(5):26–30. <https://doi.org/10.17116/otorino20188305126>. Garov EV, Khamzalieva RB, Zelenkova VN, Garova EE, Meparishvili AS, Lapenko EG. The medical assistance seeking behaviour of the patients presenting with suppurative chronic otitis media and their treatment in Moscow. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2018;83(5):26–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20188305126>.
4. Гаров ЕВ, Гарова ЕЕ. Современные принципы диагностики и лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом. *ПМЖ.* 2012;20(27):1355–1359. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Covremennye_principy_diagnostiki_i_lecheniya_pacientov_s_hronicheskim_gnoynym_srednim_otitom/. Garov EV, Garova EE. Modern principles of diagnosis and treatment of patients with chronic suppurative otitis media. *PMJ.* 2012;20(27):1355–1359. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Covremennye_principy_diagnostiki_i_lecheniya_pacientov_s_hronicheskim_gnoynym_srednim_otitom/.
5. Roland PS. Chronic suppurative otitis media: a clinical overview. *Ear Nose Throat J.* 2002;81(8 Suppl. 1):8–10. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12199189/>.

6. Крюков АИ, Ивойлов АЮ, Гаров ЕВ, Пакина ВР, Яновский ВВ. Влияние микробной флоры на течение хронического гнойного среднего отита. *Медицинский совет*. 2014;(3):21–23. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/521>. Kryukov AI, Ivoylov AY, Garov EV, Pakina VR, Yanovskiy VV. Effect of microbial flora on the course of chronic suppurative otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2014;(3):21–23. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/521>.
7. Гаров ЕВ, Диаб ХМ, Карнеева ОВ, Юнусов АС, Аникин ИА, Завалий МА и др. *Хронический средний отит: клинические рекомендации*. М.; 2024. 55 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/698_2.
8. Абдулкеримов ХТ, Шахов АВ, Рязанцев СВ. Роль и место бактериофагов в современной оториноларингологии. *Медицинский совет*. 2019;(8):72–75. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-72-75>. Abdulkarimov KHT, Shakhov AV, Ryazantsev SV. The role and place of bacteriophages in modern otorhinolaryngology. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(8):72–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-72-75>.
9. Khatun MR, Alam KMF, Naznin M, Salam MA. Microbiology of Chronic Suppurative Otitis Media: An update from a Tertiary Care Hospital in Bangladesh. *Pak J Med Sci*. 2021;37(3):821–826. <https://doi.org/10.12669/pjms.37.3.3942>.
10. Yorgancilar E, Yildirim M, Gun R, Bakir S, Tekin R, Gocmez C et al. Complications of chronic suppurative otitis media: a retrospective review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(1):69–76. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-1924-8>.
11. Maddocks S, Fabijan AP, Ho J, Lin RCY, Ben Zakour NL, Dugan C et al. Bacteriophage Therapy of Ventilator-associated Pneumonia and Empyema Caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(9):1179–1181. <https://doi.org/10.1164/rccm.201904-0839LE>.
12. Mapes AC, Trautner BW, Liao KS, Ramig RF. Development of expanded host range phage active on biofilms of multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Bacteriophage*. 2016;6(1):e1096995. <https://doi.org/10.1080/21597081.2015.1096995>.
13. Gupta A, Schiel V, Bhattacharya R, Eftekharian K, Xia A, Santa Maria PL. Chemokine Receptor CCR2 Is Protective toward Outer Hair Cells in Chronic Suppurative Otitis Media. *Immunohorizons*. 2024;8(9):688–694. <https://doi.org/10.4049/immunohorizons.2400064>.
14. Liu K, Wang C, Zhou X, Guo X, Yang Y, Liu W et al. Bacteriophage therapy for drug-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1336821. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1336821>.
15. Ikuta KS, Swetschinski LR, Robles Aguilar G, Sharara F, Mestrovic T, Gray AP et al. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2022;400(10369):2221–2248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02185-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02185-7).
16. Бабаев СЮ, Новожилов АА, Абубакиров ТЭ, Митрофанова НН, Козаренко ЕА, Шахов АВ. Микробиота барабанной полости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом. *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):22–26. Режим доступа: https://entru.org/files/preview/2019/03/article/j_rus_LOR_3_2019-22-26.pdf. Babaev SYu, Novozhilov AA, Abubakirov TE, Mitrofanova NN, Kozarenko EA, Shakhov AV. Microbiota of the tympanic cavity in patients with chronic suppurative otitis media. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(3):22–26. (In Russ.) Available at: https://entru.org/files/preview/2019/03/article/j_rus_LOR_3_2019-22-26.pdf.
17. Zalewska-Piątek, B. Phage Therapy—Challenges, Opportunities and Future Prospects. *Pharmaceuticals*. 2023;16:1638. <https://doi.org/10.3390/ph16121638>.
18. Dedrick RM, Guerrero-Bustamante CA, Garlena RA, Russell DA, Ford K, Harris K et al. Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant *Mycobacterium abscessus*. *Nat Med*. 2019;25(5):730–733. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0437-z>.
19. Артемьева ЕС, Будковская МА, Рязанцев СВ. Возможности применения бактериофагов в оториноларингологии. *Медицинский совет*. 2018;(20):24–28. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-24-28>. Artemyeva ES, Budkovskaya MA, Ryazantsev SV. The possibility of using bacteriophages in otolaryngology. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(20):24–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-24-28>.
20. Преображенский НА, Гольдман ИИ, Липкин АИ. Проблема консервативного лечения больных хроническим гнойным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 1982;(2):18–20. Preobrazhensky NA, Goldman II, Lipkin AI. The problem of conservative treatment of patients with chronic otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 1982;(2):18–20. (In Russ.)
21. Волосевич ЛЛ, Кривохатская ЛД, Чермеркин АС. Эффективность применения лечебных бактериофагов у больных хроническим гнойным мезотимпанитом. *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 1985;(3):55–59. Volosevich LL, Krivokhatskaya LD, Chemerkin AS. The effectiveness of the use of therapeutic bacteriophages in patients with chronic purulent mesotympanitis. *Journal of Ear, Nasal and Throat Diseases*. 1985;(3):55–59. (In Russ.)
22. Wright A, Hawkins CH, Anggård EE, Harper DR. A controlled clinical trial of a therapeutic bacteriophage preparation in chronic otitis due to antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; a preliminary report of efficacy. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(4):349–357. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2009.01973.x>.
23. Талибова ДжХ, Новрузова МС, Байрамова РС, Алиева ХМ. Использование стафилококкового бактериофага при лечении хронического отита. *Медицинские новости*. 2020;(5):61–63. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-stafilokokkovogo-bakteriofaga-pri-lechenii-hronicheskogo-otita>. Talibova JKH, Novruzova MS, Bayramova RS, Aliyeva KhM. Use of staphylococcal bacteriophage in the treatment of chronic otitis. *Meditsinskie Novosti*. 2020;(5):61–63. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-stafilokokkovogo-bakteriofaga-pri-lechenii-hronicheskogo-otita>.
24. Casazza J, Tan D, Newcomer M, Sakano H, Isaacson B, Hunter JB. Bacteriophage Therapy for Chronic Mastoiditis. *Otol Neurotol*. 2025;46(4):e117–e119. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000004417>.
25. Kurabi A, Sereno E, Ryan AF. Peptides rapidly transport antibiotic across the intact tympanic membrane to treat a middle ear infection. *Drug Deliv*. 2025;32(1):2463427. <https://doi.org/10.1080/10717544.2025.2463427>.
26. Kurabi A, Pak KK, Bernhardt M, Baird A, Ryan AF. Discovery of a Biological Mechanism of Active Transport through the Tympanic Membrane to the Middle Ear. *Sci Rep*. 2016;6:22663. <https://doi.org/10.1038/srep22663>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.И. Крюков, А.В. Гуров
 Концепция и дизайн исследования – А.И. Крюков, А.В. Гуров
 Написание текста – Е.Г. Лапенко
 Сбор и обработка материала – Е.Г. Лапенко
 Обзор литературы – Е.Г. Лапенко
 Анализ материала – А.В. Гуров, Е.Г. Лапенко
 Статистическая обработка – Е.Г. Лапенко
 Редактирование – А.В. Гуров
 Утверждение окончательного варианта статьи – А.И. Крюков, А.В. Гуров

Contribution of authors:

Concept of the article – Andrey V. Kryukov, Alexander V. Gurov
 Study concept and design – Andrey V. Kryukov, Alexander V. Gurov
 Text development – Elizabeth G. Lapenko
 Collection and processing of material – Elizabeth G. Lapenko
 Literature review – Elizabeth G. Lapenko
 Material analysis – Alexander V. Gurov, Elizabeth G. Lapenko
 Statistical processing – Elizabeth G. Lapenko
 Editing – Alexander V. Gurov
 Approval of the final version of the article – Andrey V. Kryukov, Alexander V. Gurov

Информация об авторах:

Крюков Андрей Иванович, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист-оториноларинголог Департамента здравоохранения города Москвы, директор, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; профессор кафедры оториноларингологии имени Б.С. Преображенского Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; nikio@zdrav.mos.ru

Гуров Александр Владимирович, д.м.н., профессор, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; профессор кафедры микробиологии и вирусологии Института профилактической медицины имени З.П. Соловьева, профессор кафедры оториноларингологии имени Б.С. Преображенского Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; alex9999@inbox.ru

Лапенко Елизавета Григорьевна, младший научный сотрудник, врач – сурдолог-оториноларинголог, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; lmrz1991@gmail.com

Information about the authors:

Andrey V. Kryukov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Outside Specialist-Otorhinolaryngologist of the Moscow City Health Department, Director, Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; Professor of the Department of Otolaryngology named after B.S. Preobrazhensky, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; nikio@zdrav.mos.ru

Alexander V. Gurov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Researcher, Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; Professor of the Department of Microbiology and Virology, Institute of Preventive Medicine named after Z.P. Solovyov, Professor of the Department of Otorhinolaryngology named after B.S. Preobrazhensky, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; alex9999@inbox.ru

Elizabeth G. Lapenko, Junior Researcher, Audiologist-Otorhinolaryngologist, Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; lmrz1991@gmail.com

Боль в горле при острых респираторных вирусных инфекциях: новые возможности топической терапии

Т.Ю. Владимирова[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

А.Б. Мартынова, <https://orcid.org/0000-0001-5851-5670>, martynova.a.med@yandex.ru

Е.А. Киунова, <https://orcid.org/0009-0009-9381-4954>, kiunova@internet.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Введение. Одним из наиболее частых симптомов острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) является боль в горле. **Цель.** Изучить клиническую эффективность применения препарата Мирамистин в составе комплексной терапии у пациентов с болью в горле на фоне ОРВИ.

Материалы и методы. Исследование проведено на выборке 57 пациентов (средний возраст $36,6 \pm 8,0$ года) с подтвержденным острым тонзиллофарингитом на фоне ОРВИ. Основная группа (28 человек, средний возраст – $39,5 \pm 6,4$ года) проводила орошение ротоглотки препаратом бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний путем 4-кратного орошения 4 раза в сут. в течение 5 дней. Группе контроля (29 человек, средний возраст – $33,9 \pm 8,4$ года) была назначена стандартная терапия ОРВИ с использованием противовирусных и жаропонижающих средств. Проводилась оценка общих и локальных симптомов заболевания с помощью 3-балльной шкалы и контроль фарингоскопической картины. Дополнительно оценивались исход лечения врачом и пациентом путем применения интегральных шкал (IMPSS, IMOS).

Результаты и обсуждение. На 5-й день лечения боль в горле удалось полностью купировать у 85,7% пациентов основной группы, в группе контроля – в 69,0% случаев; жалобу на дискомфорт при глотании полностью удалось купировать у 85,7% пациентов основной группы и у 72,4% пациентов в контрольной группе. На 5-й день у всех пациентов основной группы оценка фарингоскопической картины показала статистически значимое улучшение и минимальные изменения по сравнению с группой контроля, у которых сохранялись гиперемия, отек слизистой оболочки ротоглотки и выраженность лимфоидных гранул задней стенки глотки.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о важности включения антисептического препарата в состав комплексной терапии при ОРВИ.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, оценка фарингоскопической картины, комплексная терапия, антисептики, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний

Для цитирования: Владимирова ТЮ, Мартынова АБ, Киунова ЕА. Боль в горле при острых респираторных вирусных инфекциях: новые возможности топической терапии. *Медицинский совет.* 2025;19(18):53–60. <https://doi.org/10.21518/ms2025-347>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Sore throat with acute respiratory viral infection: New possibilities of topical therapy

Tatyana Yu. Vladimirova[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

Anastasia B. Martynova, <https://orcid.org/0000-0001-5851-5670>, martynova.a.med@yandex.ru

Ekaterina A. Kiunova, <https://orcid.org/0009-0009-9381-4954>, kiunova@internet.ru

Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract

Introduction. A sore throat is one of the most common symptoms of acute respiratory viral infections (ARVI).

Aim. To evaluate the clinical efficacy of Miramistin as part of combination therapy in patients with a sore throat associated with ARVI.

Materials and methods. The study was conducted in a sample of 57 patients (mean age 36.6 ± 8.0 years) with documented acute tonsillopharyngitis due to ARVI. The treatment group (28 patients, mean age 39.5 ± 6.4 years) was treated by irritation of the oropharynx with benzyldimethyl-myristoylamino-propylammonium spray, 4-fold pressing 4 times a day for 5 days. The control group (29 patients, mean age 33.9 ± 8.4 years) was prescribed standard ARVI therapy with antiviral and antipyretic drugs. The general and local symptoms of the disease were assessed using a 3-point scale and the pharyngoscopic view of patients was monitored. In addition, the outcomes of treatment were assessed by the doctor and the patients using integral scales (IMPSS, IMOS).

Results and discussion. On day 5, the number of patients with complete sore throat relief was 85.7% in the treatment group and 69.0% in the control group; complaints of discomfort in swallowing were completely resolved in 85.7% of patients in the treatment group and in 72.4% of patients in the control group. On day 5, all patients in the treatment group showed significant improvement

and minimal changes in their pharyngoscopic view as compared to the control group, which had persistent hyperemia, swelling of the oropharyngeal mucosa, and the presence of reddish lymphoid follicles on the posterior pharyngeal wall.

Conclusions. The data obtained indicate the importance of using antiseptic drugs as part of the combination ARVI therapy.

Keywords: acute tonsillopharyngitis, assessment of pharyngoscopic picture, complex therapy, antiseptics, benzyldimethyl-myristoylamino-propylammonium

For citation: Vladimirova TYu, Martynova AB, Kiunova EA. Sore throat with acute respiratory viral infection: New possibilities of topical therapy. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(18):53–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-347>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Значительную долю в структуре инфекционной патологии верхних дыхательных путей представляют острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Ежегодно, согласно данным ВОЗ, регистрируется до 500 млн случаев заболевания [1], в Российской Федерации заболеваемость ОРВИ составляет примерно 25–35 млн человек в год, однако, данные официальной статистики не всегда отражают реальную картину [2]. Основными возбудителями ОРВИ являются риновирусы (30–50%), в 5–15% случаев – вирусы гриппа и парагриппа, реже респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы, энтеровирусы и реовирусы [3–5].

Характер патоморфологических изменений при острых респираторных вирусных инфекциях во многом определяет особенности клинических форм, течения заболевания, выраженность общих и местных проявлений [6].

Один из наиболее частых симптомов ОРВИ – боль в горле, которая является доминирующей проблемой и одной из основных причин обращения к терапевтам, педиатрам и оториноларингологам [7–9]. Вовлеченность структур лимфоглоточного кольца при острой инфекции укладывается в клиническую картину острого тонзиллофарингита, который нередко сочетается с другими характерными для вирусной инфекции синдромами [10].

Одним из ключевых этапов лечения острого тонзиллофарингита, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России 2024 г., является местная терапия в виде полосканий, таблеток для рассасывания и спреев, поскольку позволяет быстро уменьшить выраженность болевого синдрома и других воспалительных явлений, а также предупредить вторичное инфицирование поврежденной слизистой оболочки глотки [11]. При назначении местных препаратов следует придерживаться разрешенной кратности приема и возрастных ограничений в связи с определенной токсичностью некоторых из них и учитывать возможность развития аллергических реакций [12]. Помимо широкого спектра антимикробного действия, требованиями к препаратам, наносимым на слизистую оболочку, являются низкая аллергенность, отсутствие токсического эффекта и раздражающего действия на слизистую оболочку.

Среди топических антисептиков указанным требованиям отвечает бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний (БМП) – препарат из группы катионных поверхностно-активных веществ. На сегодняшний день существует достаточное количество работ, посвященных эффективности и безопасности применения

БМП в оториноларингологической практике [13–16]. Вирулицидные свойства БМП обусловлены предотвращением адсорбции и пенетрации вируса в клетки хозяина и доказаны в отношении вируса гриппа (А, H3N2), аденовирусов, герпес-вирусов и вируса папилломы человека 1-го и 2-го типа, коронавирусов, вирусов гепатита, ЕСНО-вируса 6-го типа, полиовирусов 2-го типа, вирусов Коксаки В1 и В6, коли-фага Т2, а также вируса иммунодефицита человека [17]. Широкий спектр антимикробного действия БМП в свою очередь реализуется за счет гидрофобного взаимодействия с мембранами микроорганизмов, которое приводит к их разрушению. Выраженное бактерицидное действие описано как в отношении грамположительных (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae*) и грамотрицательных (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*), так и аэробных и анаэробных бактерий [18]. Активность БМП в отношении аскомицетов рода *Aspergillus* и *Penicillium*, дрожжевых и дрожжеподобных грибов, включая грибковую микрофлору с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам, также отражена в современных публикациях [19]. Доказано, что БМП стимулирует как фагоцитарную активность нейтрофилов, так и реализацию резервов кислородозависимой бактерицидности фагоцитов, способствуя пролиферации и регенерации клеток [18].

В целях максимального использования лечебного потенциала топических препаратов в лор-практике следует учитывать разнообразие различных фармакологических форм. Большинство лекарственных препаратов на основе БМП выпускаются в виде растворов для местного и/или наружного применения. Широко используется раствор Мирамистин с насадкой-распылителем¹ [20]. Показаниями к назначению препарата являются достаточно широкий круг заболеваний, включая лечение тонзиллитов, фарингитов и ларингитов. Противопоказаниями для использования Мирамистина являются гиперчувствительность к БМП или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата, а также возраст до 3 лет ввиду риска реактивного ларингоспазма.

Описан клинический опыт эффективной топической терапии антисептическим препаратом Мирамистин для лечения острого тонзиллофарингита (ОТФ) различной этиологии [20, 21]. Однако анализ эффективности купирования болевого синдрома как ведущего при ОТФ, индуцированным ОРВИ, остается актуальным, что и определило цель проводимого исследования.

¹ Инструкция к препарату Мирамистин. Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/miramistin_38124.

Цель – изучить клиническую эффективность применения препарата Мирамистин в составе комплексной терапии у пациентов с болью в горле на фоне острой респираторной вирусной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе СКДЦ Клиник СамГМУ в соответствии с Правилами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации на выборке из 86 пациентов, обратившихся за амбулаторной медицинской помощью к врачу-оториноларингологу с жалобами на выраженные болевые ощущения в глотке. Обследование включало стандартный оториноларингологический осмотр и проведение экспресс-теста на бета-гемолитический стрептококк группы А («Стрептатест») для исключения стрептококковой этиологии ОТФ. По итогам у 57 пациентов был подтвержден ОТФ на фоне ОРВИ, среди них 27 мужчин (47,4%) и 30 женщин (52,6%), средний возраст пациентов составил $36,6 \pm 8,0$ года.

Критерии включения в исследование: письменно оформленное информированное согласие на участие в исследовании и соблюдение всех указаний врача; возраст старше 18 лет; клинически подтвержденный диагноз ОРВИ легкой или средней степени тяжести неосложненного течения; появление первых симптомов заболевания не позднее 24 ч до начала обращения, подтвержденный ОТФ; отрицательный результат «Стрептатеста». Критериями исключения были длительность проявления клинических симптомов более 24 ч; температура тела более 39°C ; наличие клинически и/или лабораторно диагностированного осложненного течения основного заболевания, в том числе в виде бактериальной инфекции верхних и/или нижних дыхательных путей; необходимость стационарного лечения ОРВИ; хронические заболевания лор-органов; реакции гиперчувствительности в анамнезе к БМП или вспомогательным компонентам Мирамистина, а также к препаратам стандартной симптоматической терапии; сопутствующие заболевания, требующие назначения антибиотиков и стероидных противовоспалительных средств или в стадии декомпенсации; использование до момента обращения других препаратов топического действия.

В рамках реализации исследования были сформированы 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту, отбор в каждую группу проводили случайным образом с использованием рандомизации. Первая группа (основная) включала 28 пациентов (средний возраст – $39,5 \pm 6,4$ года), из них 14 мужчин и 14 женщин, вторая группа (группа контроля) состояла из 29 пациентов (средний возраст – $33,9 \pm 8,4$ года), из них 14 мужчин и 15 женщин.

Пациентам группы контроля была назначена стандартная терапия ОРВИ с использованием противовирусных и жаропонижающих средств. В схему лечения пациентов основной группы дополнительно включалось орошение задней стенки глотки раствором для местного применения Мирамистин по 4 орошения 4 раза в сут. в течение 5 дней согласно инструкции по применению препарата².

В соответствии с протоколом исследования проводилась оценка выраженности 4 общих (лихорадка, слабость, недомогание, головная боль) и 6 локальных симптомов заболевания (боль в горле, дискомфорт при глотании, першение, сухость, ощущение инородного тела, кашель), и 4 фарингоскопических признаков в день обращения (1-й визит), на 3-й и 5-й день лечения (2-й и 3-й визиты). Оценка проводилась с помощью 3-балльной шкалы, где 0 баллов – отсутствие симптома / признака, 1 балл соответствовал слабой выраженности оцениваемого симптома / признака, 2 балла – умеренной выраженности симптома / признака и 3 балла – сильной выраженности оцениваемого симптома / признака.

На 3-й и 5-й день лечения (2-й, 3-й визиты) проводилась оценка эффективности лечения врачом и пациентом по интегральной шкале IMOS (Integrative Medicine Outcome Scale) [22], где 5 баллов – полное выздоровление, 4 – значительное улучшение, 3 – незначительное улучшение, 2 – состояние без изменений, 1 – ухудшение состояния, развившееся на фоне терапии, появление новых симптомов. Дополнительно для изучения мнения пациента использовалась интегральная шкала оценки удовлетворительности результатами лечения (Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale, IMPSS) [22], где 5 баллов – всецело удовлетворен, 4 балла – удовлетворен, 3 балла – отношусь нейтрально, 2 балла – не удовлетворен, 1 балл – крайне не удовлетворен. Также проводили оценку переносимости раствора Мирамистин в основной группе.

Для статистического расчета использовали программу SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA, лицензия № 5725-A54). Нормальность распределения данных осуществляли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для описания количественных переменных, распределенных по нормальному закону, определяли среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Для описания категориальных переменных использовали частоты и доли (%). В статистическом анализе использовали 2-выборочный критерий Стьюдента для нормально распределенных данных с критическим уровнем значимости $p < 0,05$.

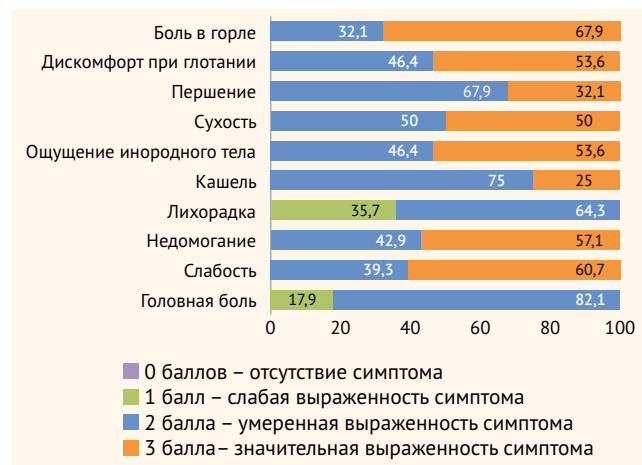
РЕЗУЛЬТАТЫ

Выраженность общих и локальных симптомов ОРВИ у пациентов при первичном осмотре была сопоставима (рис. 1, 2). Так, в день обращения (1-й визит) преобладающее большинство обследованных имели умеренно выраженные общие симптомы (головная боль и повышение температуры тела в 82,1 и 64,3% случаев в основной группе, по 72,4% случая в контрольной группе) и значительно выраженные локальные симптомы (боль в горле и затруднение глотания в 67,9 и 53,6% в основной группе, в 72,4 и 62,1% в контрольной группе).

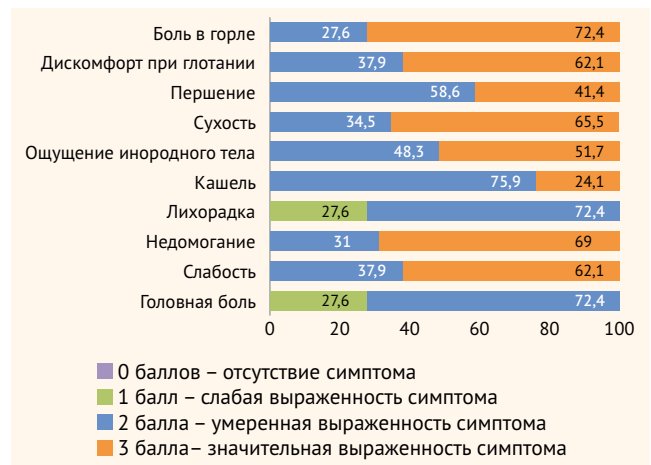
К 3-му дню лечения (визит 2) в обеих группах достоверно снизились ($p < 0,05$) частота и выраженность общих симптомов в сравнении с первым визитом (табл. 1). Динамика локальных симптомов в группах достоверно различалась. Так, у пациентов основной группы, применявших раствор Мирамистин, значимо в сравнении с контрольной группой

² Инструкция к препарату Мирамистин. Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/miramistin_38124.

● **Рисунок 1.** Выраженность общих и локальных симптомов у пациентов в основной группе при первичном осмотре (в %)
 ● **Figure 1.** Severity of general and local symptoms in patients in the main group at the initial examination (in %)



● **Рисунок 2.** Выраженность общих и локальных симптомов у пациентов в контрольной группе при первичном осмотре (в %)
 ● **Figure 2.** Severity of general and local symptoms in patients in the control group at the initial examination (in %)



● **Таблица 1.** Частота и выраженность общих и локальных симптомов в группах исследования при визите 2
 ● **Table 1.** Frequency and severity of general and local symptoms in the study groups at visit 2

Симптомы	Основная группа (n = 28)		Контрольная группа (n = 29)	
	Частота встречаемости симптома, % (n)	Выраженность симптома (M ± SD, балла)	Частота встречаемости симптома, % (n)	Выраженность симптома (M ± SD, балла)
Боль в горле	60,7 (17)	1,4 ± 0,6	72,4 (21)	2,8 ± 1,2*
Дискомфорт при глотании	53,6 (15)	0,9 ± 0,9	82,8 (24)	2,0 ± 1,0*
Першение	60,7 (17)	0,8 ± 0,7	89,7 (26)	1,8 ± 0,9
Сухость	75,0 (21)	1,3 ± 0,5	86,2 (25)	2,1 ± 1,0*
Ощущение инородного тела	75,0 (21)	1,4 ± 0,5	89,7 (26)	2,0 ± 0,8
Кашель	75,0 (21)	1,0 ± 0,7	100,0 (29)	2,2 ± 0,4*
Лихорадка	60,7 (17)	0,5 ± 0,7	86,2 (25)	1,2 ± 0,7*
Недомогание	75,0 (21)	1,3 ± 0,5	93,1 (27)	2,2 ± 0,8*
Слабость	75,0 (21)	1,5 ± 0,9	93,1 (27)	2,0 ± 0,9
Головная боль	64,3 (18)	0,6 ± 0,5	75,9 (22)	1,0 ± 0,7

Примечание. M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, * p < 0,05.

снизилась выраженность боли в горле и дискомфорта при глотании, составив $1,4 \pm 0,6$ и $0,9 \pm 0,9$ балла, что соответствовало их легкой выраженности. В меньшей степени отмечалась динамика жалоб на першение и кашель.

На 5-й день (визит 3) общие симптомы с минимальной степенью выраженности остались только у 2 пациентов в основной группе и 3 пациентов в группе контроля (табл. 2). Среди локальных симптомов только у 4 (14,3%) пациентов основной группы и у 8 (27,6%) пациентов в группе контроля сохранялись жалобы на першение в ротоглотке, ощущение инородного тела продолжало беспокоить 5 пациентов (17,9%) основной группы и 10 (34,5%) в группе контроля. Жалобу на дискомфорт при глотании полностью удалось купировать у 85,7% пациентов основной группы и у 72,4% пациентов в контрольной группе. Боль в горле к 3-му визиту (5-й день лечения) удалось полностью купировать у 85,7% пациентов,

применявших Мирамистин (основная группа), в то время как в группе контроля симптом купирован только в 69,0%.

Оценка фарингоскопической картины в день обращения в обеих группах показала максимальную выраженность гиперемии слизистой оболочки ротоглотки, болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов (табл. 3). Ко 2-му визиту (3-й день лечения) в группе, использующей Мирамистин, значимо ($p < 0,05$) уменьшились выраженность лимфоидных гранул задней стенки глотки, болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов, составив по оценке врача $0,8 \pm 0,7$ и $0,6 \pm 0,4$ балла соответственно. Аналогичная динамика прослеживалась и в отношении таких фарингоскопических признаков, как гиперемия и отек слизистой оболочки ротоглотки. У пациентов контрольной группы ко 2-му визиту в большей степени изменилась болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов.

- **Таблица 2.** Частота и выраженность общих и локальных симптомов в группах исследования при визите 3
 ● **Table 2.** Symptom frequency and severity in study groups at visit 3

Симптомы	Основная группа (n = 28)		Контрольная группа (n = 29)	
	Частота встречаемости симптома, % (n)	Выраженность симптома (M ± SD, балла)	Частота встречаемости симптома, % (n)	Выраженность симптома (M ± SD, балла)
Боль в горле	14,3 (4)	0,4 ± 0,3	31,0 (9)	1,0 ± 0,6*
Дискомфорт при глотании	14,3 (4)	0,3 ± 0,1	27,6 (8)	0,8 ± 0,5
Першение	14,3 (4)	0,3 ± 0,1	27,6 (8)	0,9 ± 0,5
Сухость	21,4 (6)	0,3 ± 0,1	31,0 (9)	1,0 ± 0,7*
Ощущение инородного тела	17,9 (5)	0,3 ± 0,1	34,5 (10)	0,9 ± 0,7
Кашель	10,7 (3)	0,3 ± 0,1	34,5 (10)	0,9 ± 0,6*
Лихорадка	7,1 (2)	0,3 ± 0,1	10,3 (3)	0,4 ± 0,2
Недомогание	7,1 (2)	0,3 ± 0,1	10,3 (3)	0,8 ± 0,4
Слабость	7,1 (2)	0,3 ± 0,1	10,3 (3)	0,8 ± 0,5
Головная боль	7,1 (2)	0,4 ± 0,2	10,3 (3)	0,7 ± 0,4

Примечание. M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, * p < 0,05.

- **Таблица 3.** Результаты оценки фарингоскопической картины у пациентов в группах исследования в динамике (M ± SD, балла)
 ● **Table 3.** Results of the assessment of the pharyngoscopic picture in patients in the study groups in dynamics (M ± SD, points)

Фарингоскопический признак	Визиты					
	1-й		2-й		3-й	
	Основная группа (n = 28)	Контрольная группа (n = 29)	Основная группа (n = 28)	Контрольная группа (n = 29)	Основная группа (n = 28)	Контрольная группа (n = 29)
Гиперемия слизистой оболочки ротоглотки	2,6 ± 0,5	2,6 ± 0,4	1,4 ± 0,8*	2,0 ± 1,2	0,4 ± 0,2*	0,9 ± 0,1 *
Отек слизистой оболочки ротоглотки	2,4 ± 0,5	2,5 ± 0,5	1,4 ± 0,5	1,9 ± 0,8*	0,3 ± 0,1*	0,8 ± 0,2
Выраженность лимфоидных гранул задней стенки глотки	2,5 ± 0,5	2,6 ± 0,5	0,8 ± 0,7*	2,1 ± 1,0	0,3 ± 0,1	0,8 ± 0,7
Болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов	1,7 ± 0,6	1,8 ± 0,6	0,6 ± 0,4*	1,1 ± 0,6**	0,2 ± 0,1	0,4 ± 0,2*

Примечание. M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, * p < 0,05, ** p < 0,01.

К 5-му дню лечения (3-й визит) у всех пациентов основной группы фарингоскопическая картина нормализовалась, выраженность оцениваемых признаков варьировала и была минимальной в отношении изменения регионарных лимфатических узлов и лимфоидных гранул задней стенки глотки (0,2 ± 0,1 и 0,3 ± 0,1 балла). У пациентов в контрольной группе сохранялись все 4 оцениваемых фарингоскопических признака, а их выраженность соответствовала слабой (табл. 3).

В основной группе, использовавшей препарат Мирамистин, к 3-му визиту сохранялась незначительная гиперемия слизистой оболочки глотки преимущественно в области небных дужек, оцениваемая в 0,4 ± 0,2 балла (рис. 3).

Оценка эффективности комплексного лечения ОТФ, инициированного ОРВИ, проведенная по интегральной шкале IMOS, раздельно врачами-исследователями и пациентами представлена в табл. 4. Из приведенных данных видно, что уже на 3-й день орошения задней стенки глотки препаратом Мирамистин 46,4% пациентов отметили

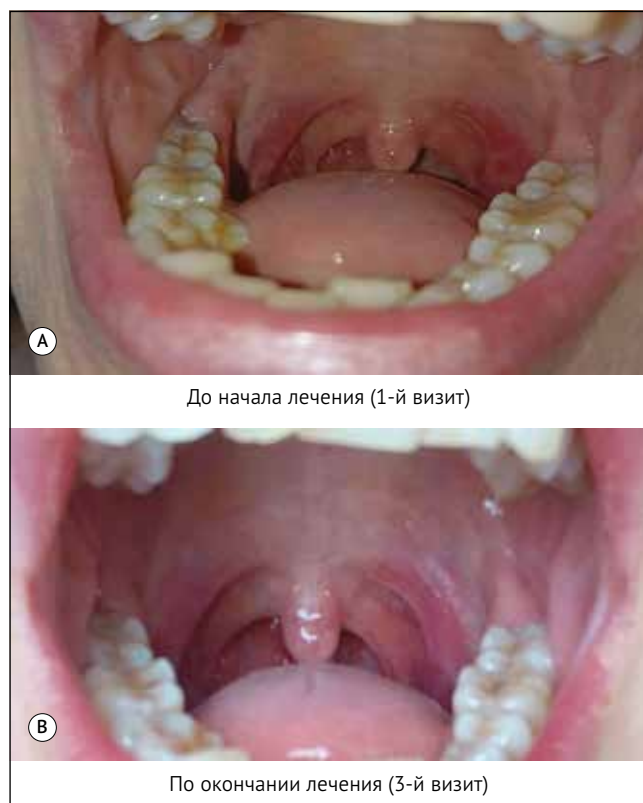
полное выздоровление и 28,6% значительное улучшение, оценки врача и пациента при этом совпадали. В контрольной группе полное выздоровление и значительное улучшение отмечено в меньшем проценте (табл. 5). К завершению лечения (3-й визит) в основной группе полное выздоровление отметили 85,7% пациентов, по оценке врача процент выздоровлений составил 92,9%, в контрольной группе полное выздоровление как результат лечения отметили 37,9% пациентов и 41,4% врачей.

Ни у одного пациента основной группы при использовании препарата Мирамистин в рекомендованной схеме приема (по 4 орошения 4 раза в сут. в течение 5 дней) побочных эффектов в виде аллергических реакций не отмечалось. Оценка удовлетворительности результатами лечения при использовании препарата Мирамистин по данным интегральной шкалы IMPSS (Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale) показала полную удовлетворенность (5 баллов) и хорошую удовлетворенность (4 балла) у 57,1 и 42,9% пациентов основной группы соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ эффективности купирования боли в горле при ОТФ, индуцированном ОРВИ, остается актуальным, несмотря на огромное количество исследований. На первое место в лечении пациентов с ОТФ на фоне ОРВИ выходит топическая терапия, позволяющая уменьшить выраженность болевого синдрома и других воспалительных явлений, а также предупредить вторичное инфицирование

- **Рисунок 3.** Фарингоскопическая картина у пациента основной группы в динамике
- **Figure 3.** Pharyngoscopic picture in the patient of the main group in dynamics



- **Таблица 4.** Интегральная шкала оценки (Integrative Medicine Outcome Scale) результатов лечения у пациентов основной группы
- **Table 4.** Integrative Medicine Outcome Scale for treatment outcomes in patients of the main group

Оценка симптомов	2-й визит				3-й визит			
	Оценка врача		Оценка пациента		Оценка врача		Оценка пациента	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Полное выздоровление	14	50,0	13	46,4	26	92,9	24	85,7
Значительное улучшение	8	28,6	8	28,6	2	7,1	3	10,7
Незначительное улучшение	6	21,4	5	17,9	0	0	0	0
Состояние без изменений	0	0	1	3,6	0	0	0	0
Ухудшение состояния	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого	28	100	28	100	28	100	28	100

поврежденной слизистой оболочки глотки. Разработаны основные способы доставки топических препаратов в виде спреев, растворов для полоскания и пастилок / таблеток для рассасывания. В своей работе В.М. Свистушкин и др. в 2023 г. выявили эффективность топического применения препарата Мирамистин у пациентов с ОТФ в качестве монотерапии и при сочетании с системной антибактериальной терапией [20]. В исследовании, проведенном С.А. Карпищенко и О.М. Колесниковым в 2023 г., приведены клинические наблюдения с использованием Мирамистина у пациентов с тонзиллофарингитом различной этиологии, включая стрептококковый генез [21]. Полученные нами результаты в целом согласуются с проведенными ранее исследованиями, в которых была показана возможность применения Мирамистина у пациентов с ОТФ [20, 21].

Особенностью проведенного нами исследования стал комплексный анализ эффективности лечения ОТФ на фоне ОРВИ по данным оценки общих и локальных симптомов заболевания, фарингоскопической картины и оценки исхода лечения врачом и пациентом путем применения 2 интегральных шкал: Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale (IMPSS) и Integrative Medicine Outcome Scale (IMOS).

Так, к 3-му дню лечения у пациентов основной группы, применявших Мирамистин, статистически значимо в сравнении с контрольной группой снизились как частота, так и выраженность локальных симптомов до легкой степени. В основной группе частота боли в горле, дискомфорта при глотании и першения достигала 60,7, 53,6 и 60,7% случаев соответственно, в то время как у пациентов контрольной группы – 72,4, 82,8 и 89,7% случаев. На 5-й день лечения боль в горле удалось полностью купировать у 85,7% пациентов, применявших Мирамистин (основная группа), в группе контроля симптом купирован только в 69,0%. Жалобу на дискомфорт при глотании полностью удалось купировать у 85,7% пациентов основной группы и у 72,4% пациентов в контрольной группе.

Оценка фарингоскопической картины на 3-й день лечения показала, что в группе, использующей Мирамистин, значимо ($p < 0,05$) уменьшились выраженность лимфоидных гранул задней стенки глотки, болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов, достигая легкой степени, в то время как у пациентов контрольной группы снизились болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов. На 5-й день у всех пациентов основной группы фарингоскопическая картина нормализовалась, у пациентов контрольной группы сохранялись все оцениваемые фарингоскопические признаки и их выраженность соответствовала слабой.

Оценка эффективности комплексного лечения ОТФ, инициированного ОРВИ, по данным интегральной шкалы IMOS показала, что уже на 3-й день орошения задней стенки глотки препаратом

Мирамистин 46,4% пациентов отметили полное выздоровление и 28,6% значительное улучшение, оценки врача и пациента при этом совпадали. К завершению лечения процент полного выздоровления по оценке врача составил 92,9%, по мнению пациентов – 85,7%. Оценка удовлетворительности результатами лечения при использовании препарата Мирамистин по данным интегральной шкалы IMPSS показала полную удовлетворенность в 57,1% случаев и хорошую удовлетворенность у 42,9% пациентов.

Дополнительный акцент в нашем исследовании был сделан в отношении регистрации возможных нежелательных реакций у пациентов основной группы, связанных с применением препарата Мирамистин. Однако ни у одного пациента основной группы при использовании препарата Мирамистин в рекомендованной схеме приема побочных эффектов в виде аллергических реакций выявлено не было.

ВЫВОДЫ

Результаты нашего исследования свидетельствуют о более быстром в сравнении с контрольной группой купировании симптомов ОТФ, инициированного ОРВИ, у пациентов, использующих Мирамистин в составе комплексной терапии. Назначение препарата Мирамистин при лечении ОТФ приводило к уменьшению как болевого синдрома, так и снижению дискомфорта при глотании при положительной корреляции динамики субъективных жалоб и фарингоскопической картины. К 3-му дню лечения у пациентов основной группы, применявших Мирамистин, частота боли в горле и дискомфорта при глотании выявлена в 60,7 и 53,6% случаев, достигая легкой степени выраженности, в то время как

● **Таблица 5.** Интегральная шкала оценки (Integrative Medicine Outcome Scale) результатов лечения у пациентов контрольной группы

● **Table 5.** Integrative Medicine Outcome Scale for treatment outcomes in patients in the control group

Оценка симптомов	2-й визит				3-й визит			
	Оценка врача		Оценка пациента		Оценка врача		Оценка пациента	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Полное выздоровление	7	24,1	8	27,6	12	41,4	11	37,9
Значительное улучшение	8	27,6	9	31,0	10	34,5	12	41,4
Незначительное улучшение	6	20,7	5	17,2	7	24,1	6	20,7
Состояние без изменений	2	6,9	2	6,9	0	0	0	0
Ухудшение состояния	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого	29	100	29	100	29	100	29	100

у пациентов контрольной группы – в 72,4 и 82,8% случаев при умеренной степени выраженности. К завершению лечения боль в горле удалось полностью купировать у 85,7% пациентов, применявших Мирамистин (основная группа), в группе контроля симптом купирован только в 69,0%, жалобу на дискомфорт при глотании полностью удалось купировать у 85,7% пациентов основной группы и у 72,4% пациентов в контрольной группе. Оценка удовлетворительности результатами лечения при использовании раствора Мирамистин показала полную удовлетворенность в 57,1% случаев и хорошую удовлетворенность у 42,9% пациентов.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о важности включения препарата Мирамистин в состав комплексной терапии при ОРВИ для более быстрого купирования проявлений ОТФ.



Поступила / Received 24.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 19.08.2025

Принята в печать / Accepted 25.08.2025

Список литературы / References

- Wang X, Li Y, O'Brien KL, Madhi SA, Widdowson MA, Byass P et al. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(4):e497–e510. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30545-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30545-5).
- Зайцева СВ, Зайцева ОВ. Острые респираторные инфекции: влияние взаимодействия респираторных вирусов на течение и исходы заболевания. *Клинический разбор в общей медицине*. 2023;4(4):73–81. <https://doi.org/10.47407/kr2023.4.4.00259>.
- Zaytseva SV, Zaytseva OV. Acute respiratory infections: the impact of the interaction between respiratory viruses on the disease course and outcomes. *Clinical Review for General Practice*. 2023;4(4):73–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.47407/kr2023.4.4.00259>.
- Жуманова ЛА, Ханттураева МЮ. Исследование эпидемиологической динамики ОРВИ за последние десять лет. *Экономика и социум*. 2024;(3-1): 631–634. Режим доступа: https://www.iupr.ru/_files/ugd/b06fdc_b67012dac2ca42938be246eb3d8bb084.pdf
- Jumanova LA, Khamturova MY. Study of the epidemiological dynamics of arvi over the last ten years. *Economics and Society*. 2024;(3-1):631–634. (In Russ.) Available at: https://www.iupr.ru/_files/ugd/b06fdc_b67012dac2ca42938be246eb3d8bb084.pdf
- Ларина ВН, Захарова МИ, Беневская ВФ, Головкин МГ, Соловьев СС. Острые респираторные вирусные инфекции и грипп: этиология, диагностика и алгоритм лечения. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;(9-1):18–23. Режим доступа: <https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/47f/18-23.pdf>.
- Larina VN, Zakharova MI, Benevskaya VF, Golovko MG, Soloviev SS. Acute respiratory viral infections and influenza: etiology, diagnosis and treatment algorithm. *RMJ. Medical Review*. 2019;(9-1):18–23. (In Russ.) Available at: <https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/47f/18-23.pdf>.
- Денисова АР, Максимов МЛ. Острые респираторные вирусные инфекции: этиология, диагностика, современный взгляд на лечение. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;(1-2):99–103. Режим доступа: <https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/233/99-103.pdf>.
- Denisova AR, Maksimov ML. Acute respiratory viral infections: etiology, diagnosis, modern view of treatment. *RMJ. Medical Review*. 2018;(1-2):99–103. (In Russ.) Available at: <https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/233/99-103.pdf>.
- Ismail H, Schellack N. Colds and flu – an overview of their management. *SA Pharm J*. 2017;84(2):15–22. <https://doi.org/10.4102/safp.v59i3.4704>.
- Анготоева ИБ. Дифференциальная диагностика болей в горле. *Медицинский совет*. 2014;(15):42–47. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/744>.
- Angotoeva IB. Differential diagnosis of throat pain. *Meditsinskiy Sovet*. 2014;(15):42–47. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/744>.
- Баранов КК, Котова ЕН, Вязьменов ЭО, Протасов АА. Дифференцированный подход к диагностике и лечению сочетанной патологии глотки, гортани и риноорбитальной зоны: междисциплинарное взаимодействие. *Consilium Medicum*. 2023;25(9):589–595. <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.9.202416>.
- Baranov KK, Kotova EN, Vyazmenov EO, Protasov AA. Differentiated approach to diagnostics and treatment of combined pathology of the pharynx, larynx and rhino-orbital zone: interdisciplinary interaction.

- Consilium Medicum*. 2023;25(9):589–595. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.9.202416>.
9. Овчинников АЮ, Мирошниченко НА, Николаева ЮО. Боль в горле. Современные подходы к лечению. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(4):35–39. <https://doi.org/10.17116/otorino20208504135>.
 - Ovchinnikov AYU, Miroshnichenko NA, Nikolaeva YuO. Sore throat. Recent trends in treatment. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(4):35–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208504135>.
 10. Wang Y, Eccles R, Bell J, Chua AH, Salvi S, Schellack N et al. Management of acute upper respiratory tract infection: the role of early intervention. *Expert Rev Respir Med*. 2021;15(12):1517–1523. <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1988569>.
 11. Дайхес НА, Баранов АА, Лобзин ЮВ, Намазова-Баранова ЛС, Козлов РС, Поляков ДП и др. Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации. М.; 2024. Режим доступа: <https://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/KR306%20Tonzillofaringit.pdf>.
 12. Холодова ИН. Современный подход к диагностике и лечению острого тонзиллофарингита у детей. *Ремедиум Приволжье*. 2020;(4-5):24–28. Режим доступа: <https://medialnn.ru/?id=18881>.
 - Kholodova IN. Modern approach to diagnostics and individual acute tonsillopharyngitis in children. *Remedium Privolzhye*. 2020;(4-5):24–28. (In Russ.) Available at: <https://medialnn.ru/?id=18881>.
 13. Fromm-Dornieden C, Rembe J-D, Schäfer N, Bohm J, Stuermer EK. Cetylpyridinium chloride and miramistin as antiseptic substances in chronic wound management – prospects and limitations. *J Med Microbiol*. 2015;64(4):407–414. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000034>.
 14. Дунаевский АМ, Кириченко ИМ. Местная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы. *Лечащий врач*. 2014;(10):65–69. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2014/10/15436075>.
 - Dunaevsky AM, Kirichenko IM. A clinical study of Myramistin application in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the respiratory system. *Lechaschi Vrach*. 2014;(10):65–69. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2014/10/15436075>.
 15. Зырянов СК, Байбулатова ЕА. Клинико-фармакологический анализ применения антисептических препаратов в практической медицине. *Вопросы практической педиатрии*. 2021;16(6):77–92. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-77-92>.
 - Zyryanov SK, Baybulatova EA. Clinical and pharmacological analysis of antiseptic used in practical medicine. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2021;16(6):77–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-77-92>.
 16. Мальцева ГС. Обоснование применения антисептических препаратов в практике оториноларинголога. *Лечебное дело*. 2017;(4):16–20. Режим доступа: https://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/Ld_4_2017_16.pdf.
 - Maltseva GS. Antiseptic agents in the practice of ENT specialist. *Lechebnoe Delo*. 2017;(4):16–20. (In Russ.) Available at: https://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/Ld_4_2017_16.pdf.
 17. Krivorutchenko IuL. Dose-dependent inactivation of extracellular human immunodeficiency virus by miramistin. *Vopr Virusol*. 1998;43(3):122–124. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9702810/>.
 18. Rún Sigurðardóttir N, Nielsen AB, Munck A, Bjerrum L. Appropriateness of antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in general practice: Comparison between Denmark and Iceland. *Scand J Prim Health Care*. 2015;33(4):269–274. <https://doi.org/10.3109/02813432.2015.1114349>.
 19. Osmanov A, Wise A, Denning DW. In vitro and in vivo efficacy of miramistin against drug-resistant fungi. *J Med Microbiol*. 2019;68(7):1047–1052. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001007>.
 20. Свистушкин ВМ, Мокоян ЖТ, Свистушкин МВ, Сагова ДИ. Актуальные аспекты лечения острого тонзиллофарингита: место топической терапии. *Медицинский совет*. 2023;17(19):100–107. <https://doi.org/10.21518/ms2023-356>.
 - Svistushkin VM, Mokoyan ZT, Svistushkin MV, Sagova DI. Current aspects of the treatment of acute tonsillopharyngitis: the place of topical therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(19):100–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-356>.
 21. Карпищенко СА, Колесникова ОМ. Современное решение в лечении острого тонзиллофарингита. *РМЖ*. 2023;(1):46–50. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennoe_reshenie_v_lechenii_ostrogo_tonzillofaringita/.
 - Karpischenko SA, Kolesnikova OM. Modern solution in the treatment of acute tonsillopharyngitis. *RMJ*. 2023;(1):46–50. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennoe_reshenie_v_lechenii_ostrogo_tonzillofaringita/.
 22. Артюшкин СА, Янов ЮК, Рязанцев СВ, Еремина НВ, Артюшкина ВК, Еремин СА. Итоги 5-летнего клинико-эпидемиологического исследования Национальной программы «Хронический тонзиллит». *Вестник оториноларингологии*. 2024;89(6):28–39. <https://doi.org/10.17116/otorino20248906128>.
 - Artyushkin SA, Yanov YUK, Ryazantsev SV, Eremina NV, Artyushkina VK, Eremin SA. The results of a 5-year clinical and epidemiological study of the National Program "Chronic tonsillitis". *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2024;89(6):28–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20248906128>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Т.Ю. Владимирова
 Концепция и дизайн исследования – Т.Ю. Владимирова
 Написание текста – Т.Ю. Владимирова, А.Б. Мартынова, Е.А. Киунова
 Сбор и обработка материала – А.Б. Мартынова, Е.А. Киунова
 Обзор литературы – Т.Ю. Владимирова, А.Б. Мартынова
 Анализ материала – Т.Ю. Владимирова, А.Б. Мартынова, Е.А. Киунова
 Статистическая обработка – А.Б. Мартынова
 Редактирование – Т.Ю. Владимирова
 Утверждение окончательного варианта статьи – Т.Ю. Владимирова

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatyana Yu. Vladimirova
 Study concept and design – Tatyana Yu. Vladimirova
 Text development – Tatyana Yu. Vladimirova, Anastasia B. Martynova
 Collection and processing of material – Anastasia B. Martynova
 Literature review – Tatyana Yu. Vladimirova, Anastasia B. Martynova
 Material analysis – Tatyana Yu. Vladimirova, Anastasia B. Martynova
 Statistical processing – Anastasia B. Martynova
 Editing – Tatyana Yu. Vladimirova
 Approval of the final version of the article – Tatyana Yu. Vladimirova

Информация об авторах:

Владимирова Татьяна Юльевна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; Россия, 443099, Самара, Чапаевская ул., д. 89; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
Мартынова Анастасия Борисовна, к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; Россия, 443099, Самара, Чапаевская ул., д. 89; martynova.a.med@yandex.ru
Киунова Екатерина Алексеевна, ординатор кафедры оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; Россия, 443099, Самара, Чапаевская ул., д. 89; kiunova@internet.ru

Information about the authors:

Tatyana Yu. Vladimirova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Otorhinolaryngology Department named after Academician I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru
Anastasia B. Martynova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Otorhinolaryngology Department named after Academician I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; martynova.a.med@yandex.ru
Ekaterina A. Kiunova, Resident of the Otorhinolaryngology Department named after Academician I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; kiunova@internet.ru

Повышение эффективности лечения острого и обострений хронического фарингита с включением в комплексную терапию смесей лизатов бактерий

М.Ю. Коркмазов^{1,2✉}, Korkmazov74@gmail.com, М.А. Будковская^{1,3}, А.М. Коркмазов², П.М. Дахадаева¹, А.И. Шагалиев², К.Н. Безвесельная²

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

² Ужно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

³ Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

Резюме

Введение. Наибольший интерес для практической оториноларингологии представляют различные формы хронического фарингита. Связано это с распространенностью нозологических форм, особенностями этиопатогенетических механизмов развития заболевания, вариативностью клинического течения. Нерациональное использование препаратов, обладающих антибактериальным и местным противовоспалительным действием, часто приводит к развитию резистентности многих патогенных микроорганизмов, изменению состава нормальной микрофлоры лимфатических образований глоточного кольца и формированию локального дисбактериоза, избежать которое возможно применением иммуномодулирующих препаратов на основе лизатов бактериальных клеток.

Цель. Исследовать клиническую эффективность и безопасность бактериальных лизатов в лечении и профилактике острого и обострений хронического фарингита.

Материалы и методы. Всего обследовано 11 пациентов с верифицированным диагнозом острого и обострения хронического фарингита. Для реализации поставленной цели традиционная терапия дополнялась иммунокоррекцией, назначением смеси лизатов бактерий. При выборе лекарственного препарата использованы литературные источники, освещающие актуальные вопросы развития острого и обострений хронического фарингита, клинических проявлений, лечения и профилактики. Ввиду малой выборки пациентов, статистическая обработка не проводилась и отражена в последующей публикации с большей выборкой пациентов.

Результаты и обсуждение. Отмечено, что применение в комплексной терапии лизатов бактериальных клеток позволяет достичь лучших результатов относительно традиционных методов лечения. Отмечено, что выраженные стимулирующие возможности местного и системного иммунитета, препарата на основе лизатов бактериальных клеток, в ранние сроки восстанавливают барьерные функции слизистых оболочек и снижают частоту обострений. Вследствие существующей разницы в терминологии и наиболее частого использования зарубежными источниками термина «хронический тонзиллофарингит», преобладающая часть материала представлена отечественными источниками литературы. Работа представлена двумя клиническими примерами.

Выводы. Включение в комплексную терапию острого и обострений хронического фарингита бактериальных лизатов позволяет в более ранние сроки добиться выздоровления и улучшения качества жизни.

Ключевые слова: лизаты бактериальных клеток, рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, иммуномодуляция, оториноларингология, иммунитет

Для цитирования: Коркмазов МЮ, Будковская МА, Коркмазов АМ, Дахадаева ПМ, Шагалиев АИ, Безвесельная КН.

Повышение эффективности лечения острого и обострений хронического фарингита с включением в комплексную терапию смесей лизатов бактерий. *Медицинский совет.* 2025;19(18):62–69. <https://doi.org/10.21518/ms2025-474>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Improving the effectiveness of treatment of acute and exacerbations of chronic pharyngitis with the inclusion of bacterial lysate mixtures in complex therapy

Musos Yu. Korkmazov^{1,2✉}, Korkmazov74@gmail.com, Marina A. Budkovaia^{1,3}, Arsen M. Korkmazov³, Patimat M. Dakhadaeva¹, Ayrat I. Shagaliev², Kristina N. Bezveselnaya²

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

² South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

³ Saint Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia

Abstract

Introduction. Various forms of chronic pharyngitis are of the greatest interest for practical otorhinolaryngology. This is due to the prevalence of nosological forms, the peculiarities of the etiopathogenetic mechanisms of the disease, and the variability of the clinical course. The irrational use of drugs with antibacterial and local anti-inflammatory effects often leads to the development of resistance of many pathogenic microorganisms, changes in the composition of the normal microbiota of the lymphatic formations of the pharyngeal ring and the formation of local dysbiosis, which can be avoided by using immunomodulatory drugs based on bacterial cell lysates.

Aim. To investigate the clinical efficacy and safety of bacterial lysates in the treatment and prevention of acute and exacerbations of chronic pharyngitis.

Materials and methods. A total of 11 patients with a verified diagnosis of acute and exacerbation of chronic pharyngitis were examined. To achieve this goal, traditional therapy was supplemented with immunocorrection and the appointment of bacterial lysates. When choosing a medicinal product, literary sources were used that highlight topical issues of the development of acute and exacerbations of chronic pharyngitis, clinical manifestations, treatment prevention. Due to the small sample of patients, statistical processing was not carried out and is reflected in a subsequent publication with a larger sample of patients.

Results and discussion. It is noted that the use of bacterial cell lysates, allows achieving better results relative to traditional treatment methods. It was noted that the pronounced stimulating capabilities of local and systemic immunity, a drug based on bacterial cell lysates, restores the barrier functions of the mucous membranes at an early stage and reduces the frequency of exacerbations. Due to the existing difference in terminology and the most frequent use of the term "chronic tonsillopharyngitis" by foreign sources, the majority of the material is presented by domestic literature sources. The work is supported by two clinical examples.

Conclusions. The inclusion of bacterial lysates in the complex therapy of acute and exacerbations of chronic pharyngitis will make it possible to achieve recovery and improve the quality of life at an earlier date.

Keywords: bacterial cell lysates, recurrent upper respiratory tract infections, immunomodulation, otorhinolaryngology, immunity

For citation: Korkmazov MYu, Budkovaia MA, Korkmazov AM, Dakhadaeva PM, Shagaliev AI, Bezveselnaya KN. Improving the effectiveness of treatment of acute and exacerbations of chronic pharyngitis with the inclusion of bacterial lysate mixtures in complex therapy. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(18):62–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-474>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одной из наиболее частых причин визитов пациента к оториноларингологу, педиатру и врачу общей практики является высокая частота рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей [1–4]. К ним относятся следующие заболевания: острый ринит, острый риносинусит, острый фарингит, острый тонзиллит, острый ларингит, острый отит. Эти состояния характеризуются частыми эпизодами воспаления, которые могут значительно ухудшать качество жизни, приводить к развитию осложнений и способствовать к переходу заболеваний в хронические формы [5–8]. Ведущим триггером в формировании рецидива при хроническом респираторном заболевании является нарушение слаженной работы звеньев клеточного и гуморального иммунитета [9, 10]. Важное значение в приобретении хронических форм инфекционных заболеваний с рефрактерным течением имеет незавершенный фагоцитоз, где вследствие недостаточности активности иммунной системы высока вероятность сохранения активности вируса в верхних дыхательных путях (ВДП) [11–14]. Особую обеспокоенность вызывает рост антибиотикорезистентности, который требует поиска альтернативных, безопасных и действенных подходов. Связано это с наблюдаемой тенденцией к увеличению гнойно-воспалительных осложнений со стороны лор-органов, в т. ч. внутричерепных риногенных и отогенных [15, 16]. Для исключения возможных осложнений и сведения к минимуму антибиотикорезистентности заболевших пациентов на современном этапе развитие иммунопрофилактики и иммунотерапии представляет исключительную важность [17, 18]. Так, в последние годы имеется много публикаций о проведенных исследованиях,

которые демонстрируют клиническую эффективность синтетических и природных иммуномодуляторов [19–22]. По направлению воздействия и формированию местных защитных механизмов выделяют препараты топического и системного действия [23]. Использование лекарственных средств, представляющих собой лизаты патогенных бактерий с сохраненными антигенными и неантигенными детерминантами, не приводит к развитию инфекции, но способствует формированию стойкого иммунитета к патогенам, лизатам, присутствующим в препарате, и инфекционным агентам [24–27]. В этом контексте особое внимание уделяется разработке и применению иммуномодулирующих препаратов, направленных на повышение естественной резистентности организма к инфекционным агентам. Одним из перспективных направлений является использование лизатов бактериальных клеток [28, 29]. Лизаты представляют собой компоненты инактивированных бактерий, полученные путем их разрушения (лизиса), сохраняющие антигенный материал патогенных и комменсальных микроорганизмов, а также их метаболиты. Этот подход позволяет «обучать» иммунную систему, стимулируя выработку специфических и неспецифических защитных факторов без риска инфицирования [30, 31]. Механизм действия бактериальных лизатов основан на активации местного иммунитета слизистой оболочки глотки [32–35]. Повышение бактерицидной активности обеспечивается благодаря возрастанию содержания лизоцима в слюне, увеличению активности фагоцитов, стимуляции повышения уровня секреторного IgA, возрастанию числа иммунокомпетентных клеток, ответственных за синтез антител [36–39]. Так, благодаря влиянию лизатов на ряд этиопатогенетических факторов рекомендация включения в терапию данного лекарственного средства играет

важнейшую роль в коррекции течения воспаления слизистой оболочки глотки [39–41]. Аналогично лизоциму активируется выработка и других факторов неспецифической защиты. Стимуляция фагоцитоза как одного из неспецифических факторов защиты, активация секреции фибронектина, лактоферрина, катионных белков, миелопероксидазы и лизоцима, обеспечивающего формирование осмотического лизиса микробов, возможны благодаря наличию в лизатах антигенных структур. Препарат влияет на активацию продукции секреторных иммуноглобулинов А и М, нейтрализующих микробные клетки [42–44].

Результаты проведенных исследований достоверно подтверждают снижение длительности ОРИ, частоты рецидивов и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний лор-органов, что позволяет сделать выводы о значимом иммуномодулирующем эффекте лизатов бактерий за счет активации местного иммунитета слизистой оболочки дыхательных путей [1, 34, 45]. Острые и хронические фарингиты, этиология вирусных фарингитов (80–95% случаев): риновирусы, аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, коронавирусы и др. – все это подчеркивает актуальность применения лизатов. Бактериальная этиология только в 5–15% случаев, где наиболее значимый возбудитель – β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА). Его необходимо исключить в первую очередь, т. к. он требует антибактериальной терапии. Реже – стрептококки групп С и G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae* (дифтерия) и грибы рода *Candida*. Лечение фарингита состоит из этиотропной (направленной на возбудителя), местной терапии (симптоматическая), системной симптоматической терапии. Бактериальные лизаты показаны к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 лет для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки [46–48]. Спектр терапевтического применения лизатов весьма широк и охватывает такие нозологические формы, как:

1. Воспалительные заболевания глотки: включая острые и хронические формы фарингита.
2. Патологии миндалин: хронический тонзиллит, а также применение в периоды подготовки к хирургическому вмешательству (тонзилэктомии) и в послеоперационном периоде для ускорения регенерации и предотвращения осложнений.
3. Заболевания пародонта: как поверхностные, так и глубокие формы пародонтита, а также пародонтит, характеризующийся воспалением тканей, окружающих зуб.
4. Воспалительные поражения слизистой оболочки полости рта: включая различные формы стоматита, в т. ч. афтозный, а также глоссит (воспаление языка) и гингивит (воспаление десен), в частности эритематозные и язвенные формы.
5. Нарушения микробиоценоза полости рта: дисбактериоз, возникающий в результате дисбаланса нормальной микрофлоры.
6. Инфекционные осложнения: состояния, связанные с инфекциями после экстракции зубов, а также после имплантации дентальных имплантатов.
7. Травматические поражения: изъязвления слизистой оболочки, вызванные механическим раздражением от зубных протезов.

Согласно официальным рекомендациям производителя, препарат применяется в форме таблеток для рассасывания, без разжевывания, для достижения максимального местного терапевтического эффекта. Режим дозирования предполагает возможность приема до шести таблеток в сутки. Длительность курсового лечения таблетированной формой препарата составляет 10 дней, с профилактической целью применение рекомендовано пролонгировать до 20 дней. Кратность приема 6–8 раз в сутки, не разжевывая, рассасывать во рту [34, 46]. Вышеизложенная информация о лекарственном препарате предопределяет востребованность продолжения исследований по выявлению эффективности и обоснованию необходимости применения бактериальных лизатов в лечении и профилактике воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

Цель – исследовать клиническую эффективность и безопасность бактериальных лизатов в лечении и профилактике различных форм рецидивирующих хронических фарингитов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 11 пациентов с верифицированным диагнозом острого и обострения хронического фарингита в возрасте с 18 до 35 лет. Учитывая действующие согласительные документы диагноз острого фарингита J02 и хронического фарингита J31.2 был выставлен на основании предъявляемых жалоб пациентов и результатов соответствующих обследований. Средний возраст обследуемых составлял $29 \pm 2,8$ лет. Все пациенты заполнили информационное согласие на участие в исследовании. В работе использованы литературные источники, освещающие актуальные вопросы развития острого и обострений хронического фарингита, клинических проявлений, лечения и профилактики.

Курсовая терапия включала таблетированную форму смеси лизатов бактерий по следующим схемам: при остром течении заболевания 8 таблеток в течение 8 дней, при хроническом фарингите длительность монотерапии составляла 10 дней с кратностью 6 раз в сутки. Оценка выраженности клинических симптомов «фарингеального дискомфорта» (боль, ощущения сухости и першения горла как в состоянии покоя, так и при глотании) была проведена с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), где пациенты самостоятельно отмечали степень беспокоящей их жалобы в баллах. Так, 1 балл соответствовал минимальному проявлению симптома, 10 баллов – максимальная мера его выраженности. Фарингоскопически визуализировали гиперемии задней стенки глотки, отечность язычка, выраженность лимфоидных гранул. Группу сравнения составили пациенты с острым и хроническим фарингитом на фоне традиционной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Высокая распространенность различных форм хронического фарингита с особенностями этиопатогенетических механизмов развития заболевания и вариабельностью клинического течения представляет наибольший

интерес для практической оториноларингологии. Отмечено, что ключевыми возбудителями острого и обострений хронического фарингита является вирусная (содержащая ДНК- и РНК-вирусы) контаминация с последующим присоединением бактериальной флоры. Основным фактором адаптивного иммунитета, защиты слизистых оболочек верхних дыхательных путей служит секреторный иммуноглобулин класса А. Отмечено, что применение в комплексной терапии лизатов бактериальных клеток позволяет снизить в более ранние сроки заболевания содержание интерферона-альфа, тем самым повышая на клеточном уровне противовирусный ответ, и секреторного иммуноглобулина А, потенцирующего на поверхности слизистых оболочек верхних дыхательных путей барьерную защиту. Ввиду малой выборки пациентов, статистическая обработка полученных результатов в данном исследовании не проводилась и будет освещена в последующей работе с включением большого количества пациентов. Представленная статья иллюстрирована двумя клиническими примерами.

Клинический случай 1

Пациентка В. 23 лет, отмечала два эпизода ОРВИ за последние 12 мес., сопровождающихся резкой болью и выраженным першением в горле при приеме пищи, которые были приравнены к 10 баллам по визуально-аналоговой шкале. При фарингоскопии отмечен отек слизистой задней стенки глотки, увеличение лимфоидных гранул, гиперемия язычка (*рис. 1*).

На фоне проводимой монотерапии иммуностимулирующего препарата бактериального происхождения при кратности приема 8 таблеток в сутки уже на 3-й день при повторном приеме больная отметила снижение выраженности фарингеального дискомфорта до 4 баллов по визуально-аналоговой шкале. Фарингоскопический осмотр констатировал бледно-розовую чистую слизистую задней стенки глотки, язычок увеличен, гиперемия отсутствует (*рис. 2*).

По окончании 6-дневного курса монотерапии иммуностимулирующим препаратом бактериального происхождения при кратности приема 8 табл/сут пациентка отмечает отсутствие клинических симптомов, ранее ее беспокоивших. Фарингоскопическая картина подтверждает выздоровление больной (*рис. 3*).

Клинический случай 2

Пациент А., 33 года. Отмечает хронический фарингит в течение 5 лет с периодическими обострениями (3–4 раза в год), сопровождающимися явлениями сухости и неприятными ощущениями в горле, першением и болезненностью в области задней стенки глотки в покое и при приеме пищи. Больной обратился с жалобами на дискомфорт (сухость и першение) в горле (10 баллов), скопление вязкой слизи в горле (8 баллов) и наличие болезненных ощущений (10 баллов). При проведении фарингоскопии отмечен отек слизистой задней стенки глотки, увеличение лимфоидных гранул, гиперемия язычка и передних небных душек, на мягком небе, язычке, задней стенке глотки прослеживались единичные инъекции сосудов (*рис. 4*).

Спустя 10 дней консервативного лечения иммуностимулирующим препаратом бактериального происхождения в виде монотерапии при кратности приема 6 табл/сут пациент отмечает уменьшение дискомфорта (сухость и першение) в горле до 2 баллов, скопление вязкой слизи в горле до 1 балла и отсутствие болезненных ощущений

● **Рисунок 1.** Фарингоскопическая картина острого фарингита в день обращения пациента

● **Figure 1.** Pharyngoscopic picture of acute pharyngitis on the day of the patient's treatment



● **Рисунок 2.** Фарингоскопическая картина острого фарингита во время второго визита к врачу (4-е сут. терапии)

● **Figure 2.** Pharyngoscopic picture of acute pharyngitis during 2 visits to the doctor (4 days of therapy)



● **Рисунок 3.** Фарингоскопическая картина острого фарингита во время третьего визита к врачу (6-е сут. терапии)

● **Figure 3.** Pharyngoscopic picture of acute pharyngitis during 3 visits to the doctor (6th day of therapy)



- **Рисунок 4.** Фарингоскопическая картина острого фарингита во время первого визита к врачу (до начала терапии)
 ● **Figure 4.** Pharyngoscopic picture of acute pharyngitis during 1 visit to the doctor (before the start of therapy)



(0 баллов). При проведении фарингоскопии визуализируется чистая бледно-розовая слизистая задней стенки глотки, незначительное увеличение лимфоидных гранул, отсутствие гиперемии язычка и передних небных душек (рис. 5).

Терапия лизатами бактерий у пациентов с острым фарингитом привела к более быстрому купированию симптомов (на 1–2 дня). В группе с хроническим фарингитом лизаты продемонстрировали эффективность, обеспечивая более быстрое выздоровление (на 3–4 дня) и снижение частоты рецидивов по сравнению со стандартной терапией. Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения иммуностимулирующего препарата бактериального происхождения в лечении как острых, так и хронических фарингитов. У пациентов отмечена хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в представленных клинических примерах включение иммуностимулирующего препарата бактериального происхождения привело к уменьшению выраженности симптомов фарингеального дискомфорта уже на 3-и сут. на 60%, по окончании 10-дневного курсового лечения жалобы больных почти не беспокоили, в частности, отмечено снижение явлений сухости и першения в горле на 80%, скопления вязкой слизи в горле на 90% и наличия болезненных ощущений как в покое, так и при приеме пищи 100% от

- **Рисунок 5.** Фарингоскопическая картина острого фарингита во время второго визита ко врачу (5-е сут. терапии)
 ● **Figure 5.** Pharyngoscopic picture of acute pharyngitis during 2 visits to the doctor (5th day of therapy)



исходной выраженности жалоб при первом визите к врачу. Улучшение клинической картины подтверждается данными фарингоскопии – уменьшением отека и гиперемии слизистой оболочки глотки. Полученные данные совпали с результатами опубликованных исследований и свидетельствуют об эффективности применения иммуностимулирующего препарата бактериального происхождения в лечении как острых, так и хронических фарингитов. У пациентов отмечена хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов.

ВЫВОДЫ

Лизаты бактериальных клеток представляют собой ценный и безопасный инструмент в арсенале врача для профилактики и лечения рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей. Их способность стимулировать местный и системный иммунитет, восстанавливать барьерную функцию слизистых оболочек и снижать потребность в антибиотиках подтверждается клиническими примерами, делает их перспективным решением для улучшения качества жизни пациентов и борьбы с проблемой антибиотикорезистентности. Дальнейшее развитие исследований и клиническое внедрение этих препаратов будет способствовать более эффективному контролю над данной патологией.

Поступила / Received 23.09.2025
 Поступила после рецензирования / Revised 28.10.2025
 Принята в печать / Accepted 28.10.2025

Список литературы / References

- Товмасыан АС, Филина ЕВ, Голубева ЛИ, Головатюк АА, Рамазанов СР, Поляева МЮ и др. Хронический фарингит. Современные подходы к диагностике и лечению. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(3):56–62. <https://doi.org/10.17116/otorino20228803156>.
- Tovmasyan AS, Filina EV, Golubeva LI, Golovatyuk AA, Ramazanov SR, Polyayeva MYu et al. Chronic pharyngitis. Modern approaches to diagnosis and treatment. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(3):56–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228803156>.
- Янов ЮК, Крюков АИ, Дворянчиков ВВ, Носуля ЕВ. *Оториноларингология: национальное руководство*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 992 с. <https://doi.org/10.33029/9704-8213-1-ORL-2024-1-992>.
- Карпищенко СА, Кривопалов АА, Еремин СА, Шамкина ПА, Чуфистова АВ. Топическая антимикробная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. *ПМЖ*. 2020;(5):26–30. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antimikrobnaya_terapiya_infekcionno-vospalitelnyh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovyh_pazuhi/.
- Karpishchenko SA, Krivopalov AA, Eremin SA, Shapkina PA, Chufistova AV. Topical antimicrobial therapy of infectious and inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *RMJ*. 2020;(5):26–30. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antimikrobnaya_terapiya_infekcionno-vospalitelnyh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovyh_pazuhi/.
- Шульженко АЕ, Зуйкова ИН, Шубелко РВ. Проблемы лечения и профилактики рецидивирующих воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей: взгляд иммунолога. *Терапевтический архив*. 2024;96(11):1076–1082. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.11.203033>.
- Shul'zhenko AE, Zuiikova IN, Shchubelko RV. Issues of treatment and prevention of recurrent inflammatory diseases of the upper respiratory tract: An immunologist's view. A review. *Terapevticheskii Arkhiv*.

- 2024;96(11):1076–1082. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.11.203033>.
5. Крюков ЕВ, Жданов КВ, Козлов КВ, Кравцов ВЮ, Мальцев ОВ, Сукачев ВС, Миклуш ПИ и др. Электронно-микроскопические изменения слизистой оболочки носоглотки у пациентов с COVID-19 в зависимости от клинической формы и периода заболевания. *Журнал инфектологии*. 2021;13(2):5–13. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-5-13>.
 - Kryukov EV, Zhdanov KV, Kozlov KV, Kravtsov VYu, Mal'tsev OV, Sukachev VS et al. Electron microscopic changes in the nasal membrane of patients with COVID-19 depending on the clinical form and the period of the disease. *Jurnal Infekologii*. 2021;13(2):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-5-13>.
 6. Дюкова ИА, Ястремский АП, Володеев АВ. Комбинированный подход в лечении больных с хроническим полипозным риносинуситом. *Российская оториноларингология*. 2024;23(2):25–30. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-2-25-30>.
 - Dyukova IA, Yastremskii AP, Volodeev AV. Combination treatments of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2024;23(2):25–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-2-25-30>.
 7. Гофман ВВ, Дворянчиков ВВ. Бактериологические и иммунологические показатели у больных хроническим тонзиллитом в современных условиях. *Российская оториноларингология*. 2013;(6):19–23. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/bakteriologicheskie-i-immunologicheskie-pokazateli-u-bolnyh-hronicheskim-tonzillitom-v-sovremennyh-usloviyah>.
 - Hoffman VV, Dvoryanchikov VV. Bacteriologic and immunologic status in patients with chronic tonsillitis current position. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2013;(6):19–23. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/bakteriologicheskie-i-immunologicheskie-pokazateli-u-bolnyh-hronicheskim-tonzillitom-v-sovremennyh-usloviyah>.
 8. Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремин СА, Шамкина ПА. Топическая антибактериальная терапия в лечении воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и профилактике осложнений. *РМЖ*. 2019;(8-1):55–59. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnyh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovyh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy.
 - Ryazantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA, Shapkina PA. Topical antibacterial therapy in the inflammatory diseases treatment of the nasal cavity, paranasal sinuses, and complications prevention. *RMJ*. 2019;(8-1):55–59. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnyh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovyh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy.
 9. Попадчук ВИ, Карпов ИА, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Корнова НВ. Опыт применения морской воды с ионами серебра в элиминационной терапии полипозного синусита. *Медицинский совет*. 2025;19(7):46–53. <https://doi.org/10.21518/ms2025-133>.
 - Popadyuk VI, Karpov IA, Lengina MA, Korkmazov AM, Kornova NV. Seawater with silver ions in the elimination therapy of polypous sinusitis. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(7):46–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-133>.
 10. Ленгина МА, Коркмазов МУ, Карпов ИА, Учаев ДА, Мочалов ЮА, Воеводина ПА и др. О нежелательных явлениях таргетной терапии полипозного риносинусита. *Российский иммунологический журнал*. 2025;28(1):157–162. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-16970-OTA>.
 - Lengina MA, Korkmazov MU, Karpov IA, Uchaev DA, Mochalov UA, Vojvodina PA et al. About the undesirable effects of targeted therapy of polypous rhinosinusitis. *Russian Journal of Immunology*. 2025;28(1):157–162. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-16970-OTA>.
 11. Сивохин ДА, Свистушкин ВМ, Щенникова ЕС, Дanelян ЕР, Княжеская НП, Камелева АА. Оценка качества жизни пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой при лечении биологической терапией. *Российская оториноларингология*. 2025;24(2):57–64. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/bmvkjp>.
 - Sivokhin DA, Svistushkin VM, Schennikova ES, Danelyan ER, Knyazheskaya NP, Kameleva AA. Assessment of the quality of life of patients with polypous rhinosinusitis and bronchial asthma treated with biological therapy. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2025;24(2):57–64. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/bmvkjp>.
 12. Van der Velden AW, Sessa A, Altiner A, Pignatari ACC, Shephard A. Patients with Sore Throat: A Survey of Self-Management and Healthcare-Seeking Behavior in 13 Countries Worldwide. *Pragmat Obs Res*. 2020;11:91–102. <https://doi.org/10.2147/POR.S255872>.
 13. Слесарева ЕГ, Чистякова ЮН, Вологжанин ДА, Голота АС, Дворянчиков ВВ, Камиллова ТА, Шербак СГ. Роль эпителия в патогенезе хронического риносинусита с назальными полипами: клетки и медиаторы. *Российская оториноларингология*. 2024;23(1):66–74. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-1-66-74>.
 - Slesareva EG, Chistyakova YuN, Vologzhanin DA, Golota AS, Dvoryanchikov VV, Kamilova TA, Shcherbak SG. Role of epithelium in pathogenesis of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: cells and mediators. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2024;23(1):66–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-1-66-74>.
 14. Гофман ВР, Черныш АВ, Дворянчиков ВВ. *Хронический тонзиллит*. М.: Техносфера; 2015. 140 с.
 15. Подкопаева ЮЮ, Кривопапов АА. Современные представления о диагностике и лечении хронических двусторонних паралитических стенозов гортани (литературный обзор). *Российская оториноларингология*. 2013;(6):146–155. Режим доступа: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/sovremennye-predstavleniya-o-diagnostike-i-lechenii-hronicheskikh-dvustoronnih-paralicheskikh-stenozov-gortani-literaturnyy-obzor.pdf>.
 - Podkopaeva YuYu, Krivopalov AA. Current understanding of the diagnosis and treatment of chronic bilateral laryngeal paralytic stenosis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2013;(6):146–155. (In Russ.) Available at: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/sovremennye-predstavleniya-o-diagnostike-i-lechenii-hronicheskikh-dvustoronnih-paralicheskikh-stenozov-gortani-literaturnyy-obzor.pdf>.
 16. Кривопапов АА, Янов ЮК, Шаталов ВА, Рубин АН, Шербук АЮ, Артюшкин СА и др. Клинико-диагностические особенности оториносинусогенных внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний, осложнившихся сепсисом. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2016;175(6):13–19. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>.
 - Krivopalov AA, Yanov YuK, Shatalov VA, Rubin AN, Shcherbuk AYU, Artyushkin SA et al. Clinicodiagnostic features of otorhinosisogenic intracranial pyoinflammatory diseases complicated by sepsis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2016;175(6):13–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>.
 17. Кривопапов АА, Янов ЮК, Шербук АЮ, Артюшкин СА, Тузиков НА, Вахрушев СГ и др. Эпидемиология ото- и риносинусогенных внутричерепных осложнений в Российской Федерации. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова*. 2015;(Suppl. 7):31–33. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/vvnjci>.
 - Krivopalov AA, Yanov Yu K, Shcherbuk YuA, Artyushkin SA, Tuzikov NA, Vakhrushev SG et al. Epidemiology of oto- and rhinosinusogenic intracranial complications in the Russian Federation. *The Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L. Polenov*. 2015;(Suppl. 7):31–33. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/vvnjci>.
 18. Павлова СС, Корнеев АА, Дворянчиков ВВ, Рязанцев СВ, Рязанцева ЕС, Донская ОС. Оценка потерь здоровья населения в результате назальной обструкции на основе концепции глобального бремени болезни: общие подходы и направления исследований. *Медицинский совет*. 2021;(12):138–145. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-138-145>.
 - Pavlova SS, Korneev AA, Dvoryanchikov VV, Ryazantsev SV, Ryazantseva ES, Donskaya OS. Assessment of population health losses due to nasal obstruction based on the concept of the global burden of disease: general approaches and research directions. *Meditinskiy Sovet*. 2021;(12):138–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-138-145>.
 19. Глазников ЛА, Дворянчиков ВВ, Егоров ВИ, Сыроежкин ФА, Буйнов ЛГ, Мельник АМ. Медицинская помощь при травмах лор-органов в условиях чрезвычайных ситуаций. В: *Victims in emergency situations. Management, trauma and PTSD, pharmacology, rehabilitation, innovations*. Нью-Йорк; 2014. С. 260–320. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/uakbfm>.
 20. Ким ИА, Трухин ДВ, Сухоставцева ТВ. Возможности применения бактериальных лизатов в лечении и профилактике инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. *Российская ринология*. 2024;32(4):314–322. <https://doi.org/10.17116/rosrino20243204314>.
 - Kim IA, Trukhin DV, Sukhostavtseva TV. Possibilities of using bacterial lysates in the treatment and prevention of upper respiratory tract infectious diseases. *Russian Rhinology*. 2024;32(4):314–322. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20243204314>.
 21. Дворянчиков ВВ, Ахметзянов ИМ, Миронов ИВ, Гаврилов ЕК, Зинкин ВН, Гушин ПС. Особенности акустической обстановки при эксплуатации объектов вооружения и военной техники в вооруженных силах Российской Федерации. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2018;63(3):105–110. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/jspkau>.
 - Dvoryanchikov VV, Akhmetzyanov IM, Mironov IV, Gavrilov EK, Zinkin VN, Gushchin PS. Features of the acoustic situation in the operation of weapons and military equipment in the armed forces. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2018;63(3):105–110. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/jspkau>.
 22. Дворянчиков ВВ, Янов ЮК, Говорун МИ. К вопросу об этапности лечения больных хроническим гнойным средним отитом. *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 2004;(6):9–13. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=124887>.
 - Dvoryanchikov VV, Yanov YuK, Govorun MI. On the issue of the stage-by-stage treatment of patients with chronic purulent otitis media. *Journal of Ear, Nasal and Throat Diseases*. 2004;(6):9–13. (In Russ.) Available at: <http://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=124887>.
 23. Портенко ЕГ, Тригубенко РА, Добрынин КБ. Иммунные механизмы в инфекционно-зависимом аллергическом рините: роль цитокинов и хемокинов. *Российская оториноларингология*. 2024;23(6):20–23. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ityxmb>.
 - Portenko EG, Trigubenko RA, Dobrynin KB. Immune mechanisms in infection-dependent allergic rhinitis: Role of cytokines and chemokines. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2024;23(6):20–23. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ityxmb>.
 24. Ленгина МА, Корнова НВ, Коркмазов АМ, Патракова ДС, Патракова МС. Экскурсы в историю моноклональных антител, возможности их использования у лиц с полипозным риносинуситом и тяжелой формой

- бронхиальной астмы в анамнезе. *Российская оториноларингология*. 2024;23(5):94–106. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ccgkbg/> Lengina MA, Kornova NV, Korkmazov AM, Patrakova DS, Patrakova MS. An excursion into the history of monoclonal antibodies, the possibility of their use in people with a history of polypous rhinosinusitis and severe bronchial asthma. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2024;23(5):94–106. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ccgkbg/>.
25. Хисамова АА, Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Кормазов АМ, Белошангин АС. Исследование иммунологической и микробиологической эффективности терапии куркумином и метионином, входящих в состав разрабатываемых капсул. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):305–310. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>. Hisamova AA, Giesinger OA, Kornova NV, Zyryanova KS, Korkmazov AM, Beloshangin AS. Studies of immunological and microbiological efficiency of the therapy of curcumin and methionine in the developed capsules. *Russian Journal of Immunology*. 2021;24(2):305–310. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>.
 26. Williams MR, Greene G, Naik G, Hughes K, Butler CC, Hay AD. Antibiotic prescribing quality for children in primary care: an observational study. *Br J Gen Pract*. 2018;68(667):90–96. <https://doi.org/10.3399/bjgp18X694409>.
 27. Кормазов МЮ, Ястремский АП, Корнова НВ, Ленгина МА, Кормазов АМ. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2022;16(20):90–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>. Korkmazov MYu, Yastremsky AP, Kornova NV, Lengina MA, Korkmazov AM. Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.
 28. Braidio F, Melioli G, Nicolini G, Ferraris M, Di Girolamo S, Di Gioacchino M, Canonica GW. Sublingually administered bacterial lysates: rationale, mechanisms of action and clinical outcomes. *Drugs Context*. 2024;13:2024-1-5. <https://doi.org/10.7573/dic.2024-1-5>.
 29. Takács AT, Bukva M, Bereczki C, Burián K, Terhes G. Diagnosis of Epstein-Barr and cytomegalovirus infections using decision trees: an effective way to avoid antibiotic overuse in paediatric tonsillopharyngitis. *BMC Pediatr*. 2023;23(1):301. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04103-0>.
 30. Mustafa Z, Ghaffari M. Diagnostic Methods, Clinical Guidelines, and Antibiotic Treatment for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Narrative Review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:563627. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.563627>.
 31. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Кормазов АМ, Кравченко АЮ. Влияние постковидного синдрома на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и эозинофильным фенотипом хронического полипозного риносинусита. *Российский медицинский журнал*. 2023;29(4):277–290. <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>. Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmasova M, Kravchenko A.Yu. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2023;29(4):277–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
 32. Rich SN, Prosperi M, Klann EM, Codreanu PT, Cook RL, Turley MK. Evaluating the Diagnostic Paradigm for Group A and Non-Group A Streptococcal Pharyngitis in the College Student Population. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8(11):ofab482. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab482>.
 33. Aziminea N, Hadjipavlou M, Philippou Y, Pandian SS, Malde S, Hammadeh MY. Vaccines for the prevention of recurrent urinary tract infections: a systematic review. *BJU Int*. 2019;123(5):753–768. <https://doi.org/10.1111/bju.14606>.
 34. Ленгина МА, Кривопапов АА, Ястремский АП, Талибов АХ, Бунашов ЯВ. Физиологические аспекты дебюта пресбиакуза у студентов в зависимости от образа жизни и состояния верхних дыхательных путей: реабилитация и профилактика. *Человек. Спорт. Медицина*. 2022;22(3):181–191. <https://doi.org/10.14529/hsm220322>. Lengina MA, Krivopalov AA, Yastremsky AP, Talibov AKh, Burnashov YaV. Physiological aspects of presbyacusis onset in students depending on lifestyle and condition of the upper respiratory tract: rehabilitation and prevention. *Human. Sport. Medicine*. 2022;22(3):181–191. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm220322>.
 35. Esposito S, Soto-Martinez ME, Feleszko W, Jones MH, Shen KL, Schaad UB. Nonspecific immunomodulators for recurrent respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: a systematic review of mechanistic and clinical evidence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(3):198–209. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000433>.
 36. Weissmann G, Smolen JE, Korchak HM. Release of inflammatory mediators from stimulated neutrophils. *N Engl J Med*. 1980;303(1):27–34. <https://doi.org/10.1056/NEJM198007033030109>.
 37. Кривопапов АА, Мороз НВ, Беличева ЭГ, Ленгина МА. Фаготерапия в преодолении антибиотикорезистентности при хроническом риносинусите. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(6):48–55. <https://doi.org/10.17116/otorino20238806148>. Krivopalov AA, Moroz NV, Belicheva EG, Lengina MA. Phage therapy in overcoming antibiotic resistance in chronic rhinosinusitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(6):48–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20238806148>.
 38. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Дубинцев ИД, Кравченко АЮ, Клепиков СВ. Некоторые иммунологические аспекты таргетной терапии полипозного риносинусита. *Российский иммунологический журнал*. 2023;26(3):301–306. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-8955-SIA>. Korkmazov MYu, Lengina MA, Dubinets ID, Kravchenko AYU, Klepikov SV. Some immunological aspects of targeted therapy of polypous rhinosinusitis. *Russian Journal of Immunology*. 2023;26(3):301–306. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-8955-SIA>.
 39. Лучихин ЛА. Иммунокоррекция в комплексном лечении воспалительных заболеваний глотки. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(5):48–51. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/5/030042-46682012511>. Luchikhin LA. The use of immunocorrection therapy for the combined treatment of the inflammatory diseases of the pharynx. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(5):48–51. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/5/030042-46682012511>.
 40. Савенкова МС. Опыт применения бактериальных лизатов в клинической практике педиатра и оториноларинголога. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(5):73–77. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/5/030042-46682012518>. Savenkova MS. The experience with the application of bacterial lysates in the clinical practice of a pediatrician and otorhinolaryngologist. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(5):73–77. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/5/030042-46682012518>.
 41. Селимзянова ЛР. Место топических бактериальных лизатов в педиатрической практике. *Педиатрическая фармакология*. 2009;6(2):26–30. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/1015>. Selimzyanova LR. Role of the topic bacterial lysates in the pediatric practices. *Pediatric Pharmacology*. 2009;6(2):26–30. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/1015>.
 42. Реброва СА, Будкова МА, Рязанцев СВ. Гиперэозинофилия при лечении дупилумабом у пациентов с тяжелым неконтролируемым полипозным риносинуситом. *Российская оториноларингология*. 2025;24(1):21–29. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/xifecf>. Rebrova SA, Budkova MA, Ryazantsev SV. Hypereosinophilia during dupilumab treatment in patients with severe uncontrolled chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2025;24(1):21–29. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/xifecf>.
 43. Кормазов МЮ, Ангелович МС, Ленгина МА, Белоусов СЮ. Клинический случай ангиосаркомы решетчатого лабиринта и лобной пазухи, вопросы морфологической верификации диагноза. *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(4):102–106. <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>. Korkmazov MYu, Angelovich MS, Lengina MA, Belousov SYU. Clinical case of angiosarcoma of ethmoidal labyrinth and frontal sinus, issues of morphological verification of diagnosis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(4):102–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>.
 44. Lewnard JA, King LM, Fleming-Dutra KE, Link-Gelles R, Van Beneden CA. Incidence of Pharyngitis, Sinusitis, Acute Otitis Media, and Outpatient Antibiotic Prescribing Preventable by Vaccination Against Group A Streptococcus in the United States. *Clin Infect Dis*. 2021;73(1):e47–e58. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa529>.
 45. Knoderer CA, Abi-Mansour TV, Zahn SO, Cornelius A, Richardson K, Fletcher MV et al. Assessment of Pharyngitis Management at a University Student Health Services Clinic. *J Pharm Pract*. 2021;34(4):612–617. <https://doi.org/10.1177/0897190019889433>.
 46. Крышень КЛ, Кухаренко АЕ, Вичаре АС, Гайдай ЕА, Крышень АА, Гушин И др. Противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты бактериального лизата на моделях асептического лимфаденита и пневмококковой пневмонии in vivo. *Медицинская иммунология*. 2020;22(1):111–122. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-AAI-1758>. Kryshen KL, Kukharensko AE, Vichare AS, Gaidai EA, Kryshen AA, Gushchin YaA. et al. Anti-inflammatory and immunomodulating effects of the bacterial lysate in the in vivo models of aseptic lymphadenitis and pneumococcal pneumonia. *Medical Immunology (Russia)*. 2020;22(1):111–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-AAI-1758>.
 47. Старостина СВ, Свистушкин ВМ. Широкие возможности топической терапии в лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки. *Медицинский совет*. 2024;18(18):24–30. <https://doi.org/10.21518/ms2024-469>. Starostina SV, Svistushkin VM. Wide possibilities of topical therapy in the treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(18):24–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-469>.
 48. Соболев ВП, Синьков ЭВ, Свистушкин МВ, Еремеева КВ, Зинченко ИА. Топические бактериальные лизаты в терапии пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями лор-органов. *Медицинский совет*. 2025;19(7):54–64. <https://doi.org/10.21518/ms2025-111>. Sobolev VP, Sinkov EV, Svistushkin MV, Eremeeva KV, Zinchenko IA. Topical bacterial lysates in the treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the ENT organs. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):54–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-111>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.Ю. Коркмазов
 Концепция и дизайн исследования – М.Ю. Коркмазов, М.А. Будковская
 Написание текста – М.А. Будковская, П.М. Дахадаева, А.М. Коркмазов
 Сбор и обработка материала – А.И. Шагалиев, П.М. Дахадаева
 Обзор литературы – М.А. Будковская, П.М. Дахадаева, К.Н. Безвесельная
 Анализ материала – М.А. Будковская, П.М. Дахадаева, А.М. Коркмазов
 Статистическая обработка – К.Н. Безвесельная, А.И. Шагалиев
 Редактирование – М.Ю. Коркмазов, М.А. Будковская
 Утверждение окончательного варианта – М.Ю. Коркмазов

Contribution of authors:

Concept of the article – Musos Yu. Korkmazov
 Study concept and design – Musos Yu. Korkmazov, Marina A. Budkovaia
 Text development – Marina A. Budkovaia, Patimat M. Dakhadaeva, Arsen M. Korkmazov
 Collection and processing of material – Ayrat I. Shagaliev, Kristina N. Bezveselnaya
 Literature review – Marina A. Budkovaia, Patimat M. Dakhadaeva, Kristina N. Bezveselnaya
 Material analysis – Marina A. Budkovaia, Patimat M. Dakhadaeva, Arsen M. Korkmazov
 Statistical processing – Kristina N. Bezveselnaya, Ayrat I. Shagaliev
 Editing – Musos Yu. Korkmazov, Marina A. Budkovaia
 Approval of the final version of the article – Musos Yu. Korkmazov

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Коркмазов Мусос Юсуфович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; заведующий кафедрой оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>; Korkmazov74@gmail.com

Будковская Марина Александровна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; <https://orcid.org/0000-0003-0219-1413>; marina-laptijova@yandex.ru

Коркмазов Арсен Мусосович, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>; Korkmazov09@gmail.com

Дахадаева Патимат Махачевна, аспирант, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0009-0002-6701-6157>; daxadaeva@list.ru

Шагалиев Айрат Ильгамович, студент, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0009-0001-5564-6955>; shagalievairat1488@gmail.com

Безвесельная Кристина Николаевна, студент, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0009-0001-5094-1293>; bezveselnaa2002@mail.ru

Information about authors:

Musos Yu. Korkmazov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of Upper Respiratory Tract Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Head of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>; Korkmazov74@gmail.com

Marina A. Budkovaia, Cand. Sci. (Med.), Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Assistant Professor of the Department of Otolaryngology and Ophthalmology, Saint Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0219-1413>; marina-laptijova@yandex.ru

Arsen M. Korkmazov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>; Korkmazov09@gmail.com

Patimat M. Dakhadaeva, Postgraduate, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-6701-6157>; daxadaeva@list.ru

Ayrat I. Shagaliev, Student, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-5564-6955>; shagalievairat1488@gmail.com

Kristina N. Bezveselnaya, Student, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-5094-1293>; bezveselnaa2002@mail.ru

Лечение полипоза носа при недостаточной эффективности терапии интраназальными глюкокортикостероидами у пациентов 18 лет и старше

А.А. Кривопалов^{1,2}, М.А. Ленгина^{3✉}, Danilenko1910@mail.ru, А.М. Коркмазов³, И.А. Карпов³, Н.В. Корнова³, Ю.В. Шворак⁴, Е.В. Костенко⁵

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

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

³ Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

⁴ Челябинское областное патологоанатомическое бюро; 454003, Россия, Челябинск, ул. Татищева, д. 249, стр. 3

⁵ Челябинская областная клиническая больница; 454048, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 70

Резюме

Введение. Совершенствование консервативной терапии полипозного риносинусита имеет важное значение для научно-практической оториноларингологии.

Цель. Изучить терапевтические возможности рекомбинантного антитела к иммуноглобулину Е при полипозном риносинусите у пациентов с бронхиальной астмой при недостаточной эффективности терапии интраназальными глюкокортикостероидами.

Материалы и методы. Исследование выполнено с участием 78 из 204 пациентов, состоящих на диспансерном учете у пульмонологов и оториноларингологов, в возрасте 18–45 лет, со средним весом 60–90 кг. Критерии включения: наличие полипозного риносинусита (J33) в сочетании с бронхиальной астмой при преобладании аллергического компонента (J45.0), легкой и средней степени тяжести, персистирующей формы, неконтролируемого течения. Проведена оценка эффективности применения рекомбинантного антитела к иммуноглобулину Е на 3-м, 4-м и 5-м мес. терапии по сравнению с группами, получавшими только стандартную базисную комплексную терапию.

Результаты и обсуждение. У пациентов с полипозным риносинуситом в сочетании с бронхиальной астмой, получавших рекомбинантное антитело к иммуноглобулину Е, отмечено восстановление носового дыхания на 63, 66,2 и 68,9%, а также улучшение обоняния на 52, 63,5 и 67,9% на 3-м, 4-м и 5-м мес. терапии соответственно. По данным КТ в конце 5-го мес. терапии у 70% больных полипозный процесс соответствовал 0–5 баллам по системе стадирования Lund–Maskay, у 30% – 6–10 баллам. По данным опросника SF-36, зарегистрирована нормализация показателей качества жизни в виде улучшения ролевого функционирования, жизненной активности и эмоционального состояния на 33,6, 33,3 и 30,2 балла соответственно.

Выводы. Ведущими клиническими проявлениями персистирующей атопической бронхиальной астмы, аллергического ринита, полипоза носа и хронической идиопатической крапивницы являются назальная обструкция, ринорея, гиперемия и кожный зуд. Эти симптомы обусловлены преждевременным выбросом медиаторов воспаления, основным из которых является гистамин. Применение таргетной терапии гуманизированными моноклональными антителами позволяет более эффективно контролировать каскад симптомов у пациентов с заболеваниями, рефрактерными к H1-блокаторам.

Ключевые слова: рекомбинантное антитело к иммуноглобулину Е, таргетная терапия, полипозный риносинусит, бронхиальная астма, крапивница, омализумаб

Для цитирования: Кривопалов АА, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Карпов ИА, Корнова НВ, Шворак ЮВ, Костенко ЕВ. Лечение полипоза носа при недостаточной эффективности терапии интраназальными глюкокортикостероидами у пациентов 18 лет и старше. *Медицинский совет*. 2025;19(18):70–80. <https://doi.org/10.21518/ms2025-312>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of nasal polyposis with insufficient efficacy of intranasal glucocorticosteroid therapy in patients 18 years and older

Aleksandr A. Krivopalov^{1,2}, Maria A. Lengina^{3✉}, Danilenko1910@mail.ru, Arsen M. Korkmazov³, Igor A. Karpov³, Natalya V. Kornova³, Yuliya V. Shvorak⁴, Elena V. Kostenko⁵

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

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

³ South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

⁴ Chelyabinsk Regional Pathological Anatomy Bureau; 249, Bldg. 3, Tatishchev St., Chelyabinsk, 454003, Russia

⁵ Chelyabinsk Regional Clinical Hospital; 70, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454048, Russia

Abstract

Introduction. Improvement of conservative therapy of polypous rhinosinusitis is important for scientific and practical otorhinolaryngology.

Aim. To study the therapeutic possibilities of a recombinant antibody to immunoglobulin E for polypous rhinosinusitis in patients with bronchial asthma with insufficient efficacy of intranasal glucocorticosteroid therapy.

Materials and methods. The study was performed with the participation of 78 patients out of 204 registered with pulmonologists and otorhinolaryngologists aged 18–45 years, with an average weight of 60–90 kg. Inclusion criteria: the presence of polypous rhinosinusitis (J33) in combination with bronchial asthma with a predominance of the allergic component (J45.0), mild to moderate severity, persistent form, uncontrolled course. The effectiveness of recombinant antibody to immunoglobulin E was evaluated at 3rd, 4th and 5th months compared with groups that received only standard basic complex therapy.

Results and discussion. In patients with polypous rhinosinusitis accompanied by bronchial asthma receiving the recombinant antibody to immunoglobulin IgE: nasal respiration was restored by 63%, 66.2% and 68.9%, olfactory improvement by 52%, 63.5% and 67.9% on the 3rd, 4th and 5th month of therapy, respectively. According to CT data, at the end of the 5th month of therapy, 70% of patients had a polypous process of 0–5 points, 30% of patients had values of 6–10 points of Lund–Mackay staging. According to the SF-36 questionnaire, normalization of quality-of-life indicators was recorded in the form of improved role functioning, vital activity and emotional state by 33.6, 33.3 and 30.2 points, respectively. The subjects receiving conservative therapy did not experience any allergic reactions or side effects during treatment.

Conclusions. The leading clinical manifestations of persistent atopic bronchial asthma, allergic rhinitis, nasal polyposis, and chronic idiopathic urticaria are nasal obstruction, rhinorrhea, hyperemia, and itching of the skin. These symptoms are caused by premature release of inflammatory mediators, the main one being histamine. The use of targeted therapy with humanized monoclonal antibodies is more likely to control the cascade of symptoms in patients with diseases refractory to H1 blockers.

Keywords: recombinant antibody to immunoglobulin E, targeted therapy, polypous rhinosinusitis, bronchial asthma, urticaria, omalizumab

For citation: Krivopalov AA, Lengina MA, Korkmazov AM, Karpov IA, Kornova NV, Shvorak YuV, Kostenko EV. Treatment of nasal polyposis with insufficient efficacy of intranasal glucocorticosteroid therapy in patients 18 years and older. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(18):70–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-312>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Полипозный риносинусит (ПРС), являясь одним из наиболее распространенных заболеваний верхних дыхательных путей с полиэтиологическим генезом и варибельным клиническим течением, представляет научно-практический интерес для оториноларингологии.

В историческом аспекте первые упоминания о полипозе носа уходят в далекую древность и встречаются в письменных источниках Древнего Египта, которым насчитывается более 4 000 лет. Так, например, на надгробии фараона Сахуры было обнаружено изображение придворного врача Ни-Анх-Сехмета с женой, сопровождаемое высеченной надписью с выражением королевской благодарности за «великолепно вылеченные ноздри». Встречаются описания полипозных вегетаций, сделанные историками того времени, которые сравнивали их с «виноградными гроздьями, свисающими из носа». Гиппократ, описывая в своих трудах полипоз носа, связывает его возникновение с нарушением баланса между четырьмя «жидкостями организма». В середине XVIII в. многие исследователи описывали полипы носа как опухоли, и в классификации «Хирургической патологии» (1854 г.) они представлены как волокнисто-клеточные опухоли. Один из основоположников клеточной теории в биологии и медицине Рудольф Вирхов предложил рассматривать полип носа как миксому (1863 г.) [1–4]. В процессе развития медицины расширялось понимание этиопатогенетических механизмов формирования полипозного процесса и его взаимосвязи с системными заболеваниями, такими как бронхиальная астма (БА), синдром

Картагенера, аспиринотриада, аллергические заболевания, муковисцидоз и др., совершенствовались терапевтические подходы, внедрялись передовые методы хирургического вмешательства [4–8].

В настоящее время исследователями рассматриваются различные концептуальные модели формирования полипозного процесса в полости носа и околоносовых пазухах (ОНП). Широкое признание получила теория генетической предрасположенности к развитию полипоза носа [9, 10]. Важное значение в формировании полипоза носа придается участию аутоиммунных нарушений, аллергическому статусу пациентов, инфекционно-аллергическим заболеваниям, инфекционному генезу ПРС [11–14]. Некоторые авторы обсуждают взаимосвязь между хроническим риносинуситом (ХРС) и аллергическим ринитом (АР), отмечая, что это создает определенные трудности в выборе лечебной тактики. Проведенный авторами структурированный обзор литературы показал, что в ряде случаев АР действительно является предиктором ПРС [15]. Похожие исследования во многом послужили основой для подготовки нового европейского документа «European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps» (EPOS 2020), посвященного ХРС без полипоза (CRSsNP) и ХРС с назальным полипозом (CRSwNP). EPOS 2020 – официальный документ, разработанный Европейским и Международным ринологическими обществами и Европейской конфедерацией оториноларингологии и хирургии головы и шеи [3, 16, 17]. В данном документе подробно описаны этиопатогенетические аспекты формирования полипозного процесса, при этом подчеркивается, что роль IgE-зависимой аллергии

в его развитии остается предметом дискуссий. Было отмечено, что во время сезона пыления растений у пациентов, страдающих поллинозом и ПРС, скорость роста полипов не увеличивается [3, 18, 19]. В документах EPOS 2020 отмечено, что из большого количества теорий по формированию полипоза носа заслуживающими внимания являются: аллергическая, алергоиммунологическая, нейровегетативная, гормональная, генетическая теории и теория хронического инфекционного воспаления [20–23]. В этом контексте интересной представляется проведенная польским коллективом авторов исследовательская работа по оценке ассоциативной связи ПРС с аллергическим и неаллергическим ринитом, а также с БА. Анкетирование около 19 000 пациентов с ПРС с использованием стандартизированных методик показало, что встречаемость ПРС среди жителей городов намного выше, чем среди сельских жителей. При этом авторами выявлена четкая корреляция между наличием ПРС и БА, ринитами аллергической и неаллергической природы, иллюстрирующая феномен мультиморбидности патологических состояний как верхних, так и нижних дыхательных путей [24]. В то же время некоторые исследователи подтверждают тесную взаимосвязь с БА не только ПРС, но и ХРС без полипоза носа, что основано на анализе данных 141 пациента с верифицированным диагнозом «хроническое воспаление ОНП». Авторами отмечена сопутствующая БА среди 23,8% пациентов с CRSsNP. По их мнению, адекватная терапия воспалительных заболеваний ОНП может значительно улучшить качество жизни пациентов с CRSwNP и способствовать контролю БА [25].

Формирование полипозных вегетаций у пациентов с ХРС встречается довольно часто и, по мнению многих авторов, достигая 25–30% наравне с CRSwNP, значительно снижает качество жизни пациентов, что делает эту проблему клинически важной для практической оториноларингологии и смежных специальностей [26]. Примером могут служить заболевания близкорасположенных органов, причиной которых является персистенция бактериальной, грибковой или смешанной флоры, а несостоятельность из-за блока естественных соустьев ОНП приводит к хронизации воспалительного процесса [27–30]. Это имеет важное значение, т. к. рефрактерное течение заболевания может перерасти в злокачественную форму [20]. Постоянная персистенция бактериальной флоры в ОНП, распространяясь к лимфоглоточному кольцу, провоцирует формирование различных форм тонзиллитов и негативно влияет на иммунный статус пациентов [31, 32]. Нередко наблюдаемая длительная дисфункция евстахиевой трубы приводит к развитию отитов с переходом в хронические формы с деструкцией ячеистых структур височной кости [33, 34].

Лечение ПРС имеет свою уникальную историю, которая уходит корнями в античность. Широкое распространение полипоза носа, в большинстве случаев с невыясненной этиологией, обусловило отсутствие единой концепции, объясняющей патогенетические механизмы формирования полипозных вегетаций в носу. Как следствие, выбор правильной тактики медикаментозного или хирургического лечения стал сложной задачей [35]. Как указывалось выше, длительное время оториноларингологи придерживались

хирургических методов удаления полипов, использовали различные приспособления: морскую губку, шнуры с завязанными узелками, серебряные петли, специальные щипцы, ножницы и т. д., и только к концу XVIII в. начали применять специальную проволочную полипотомную петлю. Кроме того, введены в использование прижигания полипов медным купоросом, раскаленным металлом, что в большинстве случаев приводило к различным осложнениям. Первые попытки консервативной терапии ПРС ограничивались аппликациями и инсуффляциями в полость носа различных веществ: мышьяка, уксуса, сульфида железа, различных масел, а также полосканием носа желчью и т. д. Значительные перемены в диагностике и лечении ПРС произошли начиная с XX в., когда появилась эндоскопическая техника. Одновременно с появлением эндоскопического инструментария были разработаны и первые интраназальные ингаляционные кортикостероиды – беклометазона дипропионат, флутиказона пропионат, будесонид. В настоящее время в аптеках представлены препараты с действующим веществом мометазона фууроатом под различными торговыми названиями. Молекула мометазона фууроата гармонично сочетает в себе низкую биодоступность и высокую топическую активность [36]. Благодаря своей высокой активности и безопасности препараты с мометазона фууроатом вошли в клинические рекомендации и широко используются в клинической практике [37].

За последнее десятилетие, благодаря большим возможностям морфологических исследований и иммуногистохимии, знания о ПРС значительно расширились. Полипоз носа стали рассматривать как заболевание 2-го типа, характеризующееся эозинофильным и тучноклеточным воспалением. При этом наиболее тяжелые формы ПРС, сочетающиеся с БА, проявляются смешанным эозинофильно-тучноклеточным воспалением. В этом контексте именно иммуногистохимия, ввиду невозможности гистологически обнаружить тучные клетки, позволила выявить наличие последних в собственной пластинке полипов почти всех типов, а также в эпителии наиболее тяжелых форм, позволила определить эндотипы ПРС, выявить все цитотипы, включая тучные клетки, и расширить новые терапевтические возможности [38]. Так, благодаря современным диагностическим технологиям доказано, что ПРС и БА как заболевания, поражающие слизистые оболочки верхних и нижних дыхательных путей, часто имеют общую патофизиологию – воспаление 2-го типа. В настоящее время полипы в носу рассматриваются как неопластические доброкачественные разрастания слизистой оболочки ОНП воспалительного генеза, которые проявляются отеком миксоидной стромой респираторного эпителия, инфильтрированной смешанными воспалительными клетками, эозинофилами, нейтрофилами и тучными клетками, включая плазматические клетки и лимфоциты. Таким образом, понимание «теории единого заболевания дыхательных путей» позволило внедрить биологическую терапию в клиническую практику лечения пациентов с БА и ПРС. Основным механизмом действия биологических препаратов нацелен на ингибирование IgE, IL-4Rα, IL-4/IL-13, IL-5 и IL-5Rα 2-го типа воспаления, характерного как для ПРС, так и для БА [39–41].

Для оценки эффективности биологической терапии был проведен обзор электронных медицинских карт 247 пациентов с ПРС на фоне сопутствующей БА за четырехлетний период. Анализ данных компьютерных томограмм и показателей опросника качества жизни SNOT-22 продемонстрировал высокую эффективность использования биологического препарата омализумаб [42]. Проводя аналогичные исследования, турецкие исследователи отметили, что омализумаб может обеспечить значительное улучшение показателей синоназальных симптомов [43]. Оценка влияния омализумаба, рекомбинантного антитела к IgE, на лечение ПРС в сочетании с тяжелой формой БА показала, что эффективность терапии не зависит от локального уровня IgE и количества эозинофилов [44, 45]. Подводя итог пятилетней работы по изучению эффективности применения моноклональных антител в ходе лечения персистирующей атопической БА среднетяжелого и недостаточно контролируемого тяжелого течения, российские ученые отметили высокую эффективность и безопасность препарата омализумаб [46]. Таким образом, хронический характер ПРС и высокая частота рецидивов после лечения, особенно в сочетании с неконтролируемым тяжелым течением БА, определяют необходимость совершенствования медикаментозного пособия. В этом контексте препарат омализумаб может быть перспективным терапевтическим вариантом для лечения рефрактерного воспаления дыхательных путей с резистентностью к кортикостероидам.

Цель – изучить терапевтические возможности рекомбинантного антитела к иммуноглобулину Е при ПРС у пациентов с БА при недостаточной эффективности терапии интраназальными глюкокортикостероидами (ГКС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Простое контролируемое рандомизированное сравнительное клиническое исследование, в котором приняли участие 78 человек (35 мужчин и 43 женщины) из 204 пациентов, состоящих на диспансерном учете у пульмонологов и оториноларингологов с верифицированным диагнозом БА в сочетании с ПРС, проводилось с 2020 по 2024 г. на шести клинических базах ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России. Возрастной диапазон составил от 18 до 45 лет, весовая категория – от 60 до 90 кг.

Критерии включения: наличие ПРС (J33) в сочетании с БА при преобладании аллергического компонента (J45.0), легкой и средней степени тяжести, персистирующей формы, неконтролируемого течения, ДНО. Из исследования были исключены лица с декомпенсированными неврологическими, сердечно-сосудистыми, эндокринологическими, психиатрическими и другими заболеваниями. Все обследуемые отрицали наличие хронической патологии лор-органов, исключением являлся ПРС. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Проведена оценка эффективности и безопасности применения рекомбинантного антитела к IgE на 3-м, 4-м и 5-м мес. терапии. Для сравнения использовались данные групп, получавших стандартную базисную комплексную терапию,

включающую только топические ГКС, в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации по лечению ПРС и БА [2, 8].

В состав стандартной ступенчатой базисной терапии БА входила разгрузочная, элиминационная, противовоспалительная, антигистаминная и мукоактивная терапия, местное применение ГКС.

Все пациенты с ПРС в зависимости от наличия БА были разделены на 2 группы по 38 пациентов, в каждой из которых с учетом консервативной терапии были выделены 2 подгруппы.

В 1-ю группу вошли пациенты с ПРС и БА (n = 39). Методом случайной выборки группа была разделена на 2 подгруппы. В 1-й подгруппе (n = 19) пациенты получали стандартную консервативную терапию БА и ПРС в сочетании с топической гормональной терапией; во 2-й подгруппе (n = 20) – стандартную консервативную терапию БА и ПРС с применением топических ГКС и рекомбинантного антитела к иммуноглобулину IgE 300–450 мг 1 раз в 4 нед. в зависимости от веса пациента в соответствии с инструкцией.

2-я группа была представлена пациентами с ПРС (n = 39) и также разделена на 2 подгруппы методом случайной выборки. Пациенты в 1-й подгруппе (n = 20) получали стандартную терапию с интраназальными ГКС; во 2-й подгруппе (n = 19) – стандартную терапию с дополнительным применением рекомбинантного антитела к иммуноглобулину IgE 300–450 мг 1 раз в 4 нед. в зависимости от веса пациента в соответствии с инструкцией.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические проявления ПРС в сочетании с БА у пациентов 1-й группы протекали с приступами затруднения дыхания, удушья (от 1 раза в день до 1 раза в неделю), сопровождающимися свистящими хрипами и экспираторной одышкой, чувством заложенности в груди и непродуктивным кашлем, заложенностью носа, нарушением обоняния в виде гипо- и аносмии, цефалгией, преимущественно в области переносицы. При пульмонологическом обследовании отмечались сухие высокотональные (свистящие) хрипы при аускультации, умеренно выраженная экспираторная одышка с периодическим увеличением частоты дыхательных движений. При проведении спирометрии определялся объем форсированного выдоха за 1-ю сек ($ОФВ_1$) от 60 до 70%, индекс Тиффно ($ОФВ_1/ЖЕЛ$) – 61–70%. При риноскопии: слизистая оболочка перегородки носа и носовых раковин цианотична, назальные полипы, частично obturiruyushchie obshchiy nosovoy khod s obeykh storon (стадии II–III полипозного процесса), густое слизистое отделяемое. По данным проведения обзорной рентгенографии полости носа и ОНП (при невозможности выполнения компьютерной томографии) отчетливо визуализировался отек слизистой полости носа, тотальное снижение пневматизации клеток решетчатого лабиринта, сопровождающееся снижением пневматизации верхнечелюстных синусов с двух сторон за счет пристеночного утолщения, трактовалось как степень II–III по балльной системе стадирования V. Maskay. В общем анализе крови отмечалось нормальное

количество лейкоцитов – $6,6-8,9 \times 10^9/\text{л}$, увеличение количества эозинофилов до 8–9%, нормальные показатели нейтрофилов и СОЭ до 10 мм/ч. Проводилось исследование уровня общего IgE – 100–300 МЕ/мл, что подтверждало аллергическую природу БА.

При обследовании пациентов 2-й группы с ПРС отмечалась выраженная назальная обструкция, ринорея слизистого характера, снижение обоняния, болезненные ощущения и чувство распирания в области переносицы. При риноскопии: слизистая оболочка перегородки носа и носовых раковин цианотична, назальные полипы, частично обтурирующие общий носовой ход с обеих сторон (стадии II–III полипозного процесса), густое слизистое отделяемое. По данным проведения обзорной рентгенографии полости носа и ОНП (при невозможности выполнения компьютерной томографии) отчетливо визуализировался отек слизистой полости носа, тотальное снижение пневматизации клеток решетчатого лабиринта, сопровождающееся снижением пневматизации верхнечелюстных синусов с двух сторон за счет пристеночного утолщения, трактовалось как степень II–III по балльной системе стадирования V. Маскау. В общем анализе крови отмечалось нормальное количество лейкоцитов $6,7-8,7 \times 10^9/\text{л}$, увеличение количества эозинофилов до 7–9%, нормальные показатели нейтрофилов и СОЭ до 11 мм/ч. При исследовании IgE выявлено повышение уровня от 100 до 300 МЕ/мл.

Всем пациентам 1-й группы проводилась стандартная ступенчатая базисная терапия БА в соответствии с клиническими рекомендациями. Пациентам 2-й подгруппы 1-й группы дополнительно в стационаре вводили рекомбинантное антитело к IgE 1 раз в 4 нед., дозировка зависела от веса пациента.

Всем пациентам 2-й группы проводили консервативную терапию ПРС в соответствии с клиническими рекомендациями. Пациентам 2-й подгруппы 2-й группы вводили рекомбинантное антитело к IgE 300–450 мг (в соответствии с весом пациента) 1 раз в 4 нед.

Клиническая эффективность терапии пациентов обеих групп оценивалась на основании следующих показателей: снижение частоты либо исчезновение приступов бронхиальной обструкции, восстановление носового дыхания,

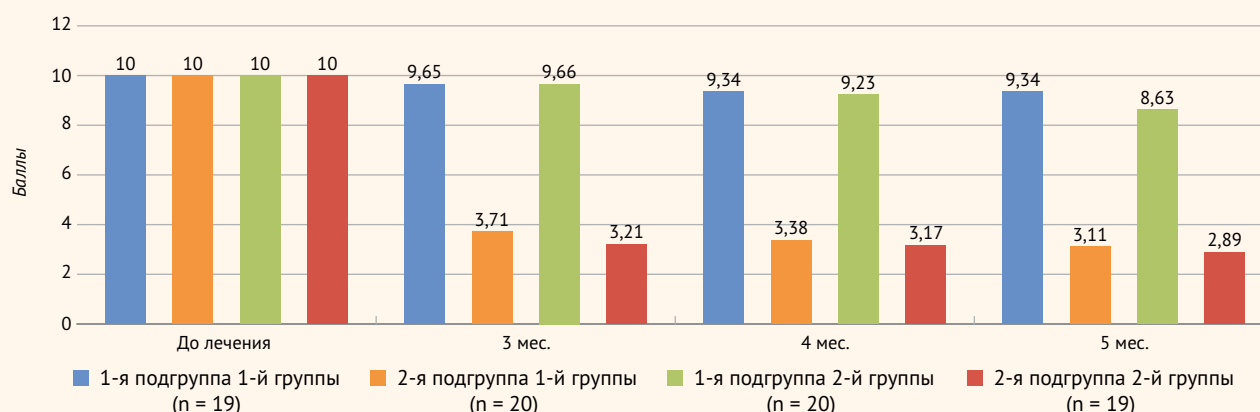
снижение затруднения обоняния, результаты передней риноскопии, данные КТ, улучшение качества жизни, данные аускультации, данные спирометрии. Длительность исследования составила 5 мес.

Выраженность затруднения носового дыхания и заложенности носа, а также снижение обоняния оценивались с использованием цифровой оценочной шкалы (также известной как визуально-аналоговая шкала, ВАШ). 0 баллов соответствовало отсутствию затруднения носового дыхания, 10 – отсутствию дыхания через нос или полной аносмии (рис. 1, 2).

При сравнении выраженности затруднения носового дыхания на фоне проводимой терапии наиболее значимая положительная динамика отмечается у пациентов, получающих рекомбинантное антитело к иммуноглобулину IgE 2-й подгруппы 1-й группы и 2-й подгруппы 2-й группы. Так, у опрошенных больных 2-й подгруппы 1-й группы восстановление носового дыхания, по данным ВАШ, улучшилось на 63, 66,2 и 68,9% и составило 3,71, 3,38 и 3,11 балла на 3-м, 4-м и 5-м мес. терапии соответственно. У лиц 2-й подгруппы 2-й группы симптом затруднения носового дыхания, по данным ВАШ, снизил выраженность на 67,9, 68,3 и 71,1% и составил 3,21, 3,17 и 2,89 балла на 3-м, 4-м и 5-м мес. терапии соответственно. В то время как в 1-й подгруппе 1-й группы и 1-й подгруппе 2-й группы на 3-м мес. проводимой терапии регистрировались менее выраженные, по сравнению с предыдущими подгруппами, изменения (на 3,5 и 3,4%) – на 3-м мес. 9,65 и 9,66 балла соответственно. Незначительное изменение состояния, обусловленное выраженностью затруднения носового дыхания, на 4-м мес. на 6,6% и 7,7% у пациентов 1-й подгруппы 1-й группы и 1-й подгруппы 2-й группы подтверждается сохраняющимися высокими цифрами баллов в рассматриваемых подгруппах обеих групп – 9,34 и 9,23 соответственно (рис. 2).

До начала терапии одной из выраженных жалоб всех пациентов было значительное снижение обоняния. Проводимая терапия длительностью 3 мес. позволила отметить улучшения у пациентов 1-й группы 2-й подгруппы и 2-й группы 2-й подгруппы. В частности, отмечалось восстановление обоняния на 52 и 64,9% – 4,8 и 3,51 балла

● **Рисунок 1.** Затруднение носового дыхания по визуально-аналоговой шкале до лечения и на фоне проводимой терапии
● **Figure 1.** Difficulty in nasal breathing according to visual analogue scale before treatment and during therapy



соответственно. В течение последующих 2 мес. больные на фоне введения рекомбинантного антитела к IgE продолжали отмечать улучшение обоняния. Так, на 4-м и 5-м мес. проводимого лечения выраженность описываемого клинического симптома составляла 3,65 и 3,21 балла по ВАШ у пациентов 1-й группы 2-й подгруппы и 3,24 и 2,93 у больных 2-й подгруппы 2-й группы соответственно. Наименее выраженная положительная тенденция визуализируется у пациентов 1-й подгруппы 1-й группы и 1-й подгруппы 2-й группы. На 3-м мес. снижение обоняния сохранялось на 9,1 и 8,83, 9,1 и 8,83 балла в 1-й подгруппе 1-й группы и 1-й подгруппе 2-й группы соответственно. Пациенты 1-й подгруппы 1-й группы отмечали снижение нарушения обоняния до 8,84 и 8,38 балла на 4-м и 5-м мес. терапии. У лиц 1-й подгруппы 2-й группы регистрировалось уменьшение симптоматики до 8,32 и 7,75 балла соответственно.

У всех пациентов как до лечения, так и на фоне проводимой терапии проводилась оценка выраженности ПРС по системе стадирования Lund–Максау, где тотальная пневматизация пазух по отдельности соответствовала 0 баллов, в случае частичного либо тотального снижения пневматизации выставались 1 и 2 балла соответственно. Интактный остиомеатальный комплекс оценивался в 0 баллов, при частичной или полной его obturации – в 1 или 2 балла (рис. 3).

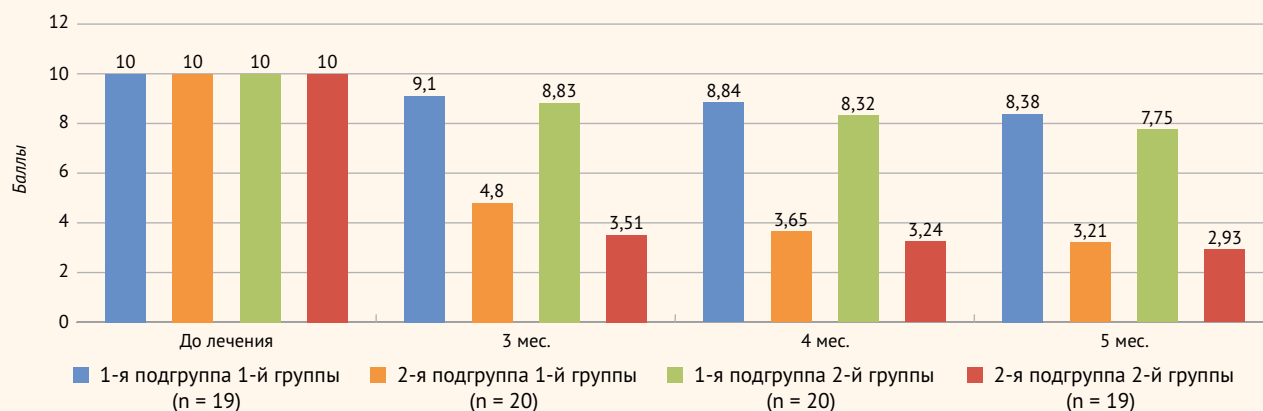
Наиболее выраженные изменения в виде уменьшения отека полипозной ткани и распространенности полипозного процесса продемонстрированы у лиц 2-й подгруппы 1-й группы и 2-й подгруппы 2-й группы на 5-м мес. проводимой терапии. По данным КТ полипозный процесс с выраженностью 0–5 баллов визуализировался у 70% больных 2-й подгруппы 1-й группы и 79% лиц 2-й подгруппы 2-й группы, у 30% пациентов 2-й подгруппы 1-й группы и 21% 2-й подгруппы 2-й группы отмечались значения в диапазоне 6–10 баллов. В 1-х подгруппах 1-й и 2-й групп на 5-м мес. терапии у 15,7% 1-й группы и 25% пациентов 2-й группы отмечено снижение показателя стадии полипоза до 6–10 баллов, у 84,2% обследуемых 1-й группы и 70% пациентов 2-й группы в 1-х подгруппах выявлены показатели в пределах 11–24 баллов.

Пациентам 1-й группы для контроля БА проводилась спирометрия с определением ОФВ₁ и индекса Тиффно (рис. 4).

До лечения у всех пациентов 1-й группы объем форсированного выдоха за 1-ю сек (ОФВ₁) находился в диапазоне 60–70%, а индекс Тиффно был менее 70%. На фоне проводимой терапии отмечалась значительная положительная динамика у пациентов 2-й подгруппы: у 5 пациентов отмечался прирост ОФВ₁ до 81%, у 14 пациентов – 71–80%, только у 1 пациента показатель оставался

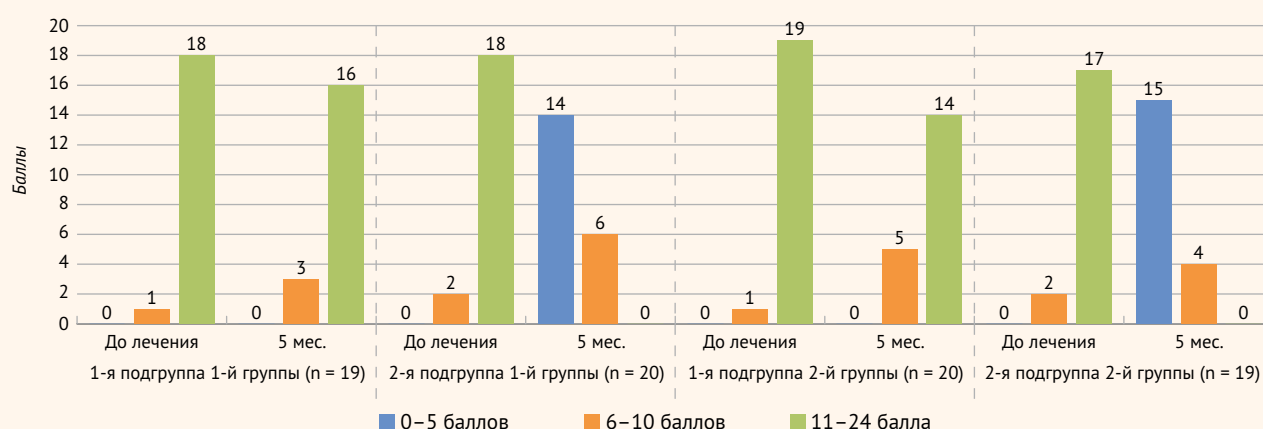
● **Рисунок 2.** Динамика гипо- и anosмии у пациентов до начала и на фоне проводимой терапии

● **Figure 2.** Dynamics of hypo- and anosmia in patients before and during therapy



● **Рисунок 3.** Стадирование полипозного процесса

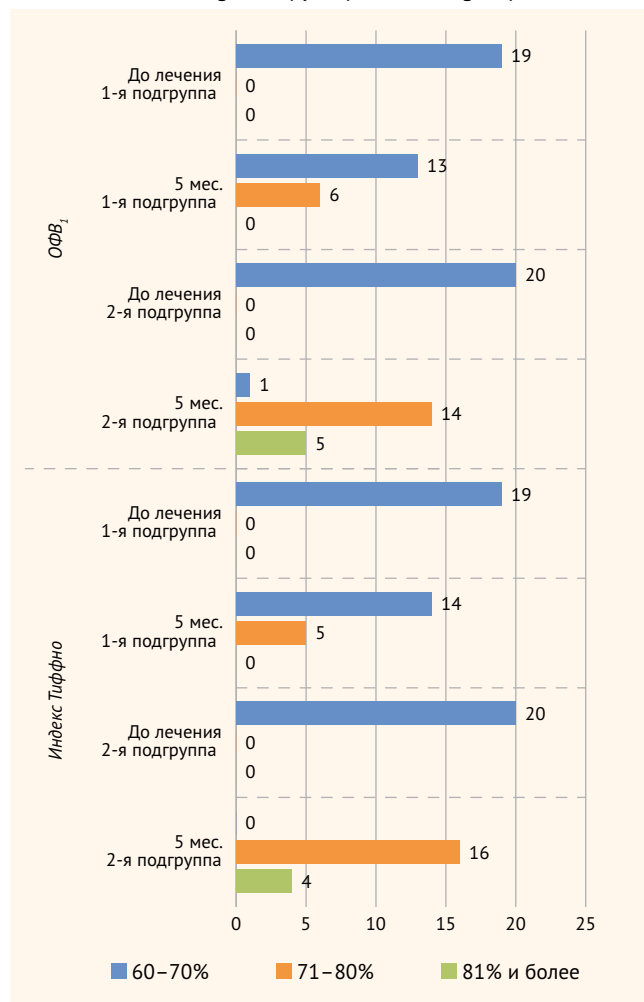
● **Figure 3.** Staging of the polypous process



ниже 70% (68%). Индекс Тиффно увеличился более чем до 80% у 4 пациентов, у 16 пациентов находился в диапазоне 71–80%. У пациентов 1-й подгруппы на 5-м мес. проводимой терапии отмечалась незначительная динамика: у 13 пациентов – незначительный прирост ОФВ₁

● **Рисунок 4.** Динамика ОФВ₁ и индекса Тиффно до лечения и на фоне проводимой терапии у пациентов 1-й группы

● **Figure 4.** Dynamics of FEV₁ and the Tiffeneau index before treatment and during therapy in patients of group 1



(сохранялся в интервале 60–70%), у 6 пациентов – увеличение до 71–80%. Индекс Тиффно у 14 пациентов вырос до 68–69% (но сохранялся в диапазоне 60–70%) и только у 5 человек увеличился до 76% (интервал 70–80%).

Снижение выраженности клинических симптомов ожидаемо повысило качество жизни пациентов на фоне проводимого лечения. Анализ уровней показателей различных сфер жизни, зависящих от клинического проявления основного заболевания пациентов, продемонстрирован на рис. 5 и 6. С помощью опросника SF-36 был оценен уровень снижения: физического функционирования (PF), ролевого функционирования (RP), интенсивности боли (BP), психического здоровья (MH), жизненной активности (VT), эмоционального состояния (SF), ролевого функционирования (RE) и интегральный показатель качества жизни – общее состояние здоровья (GH).

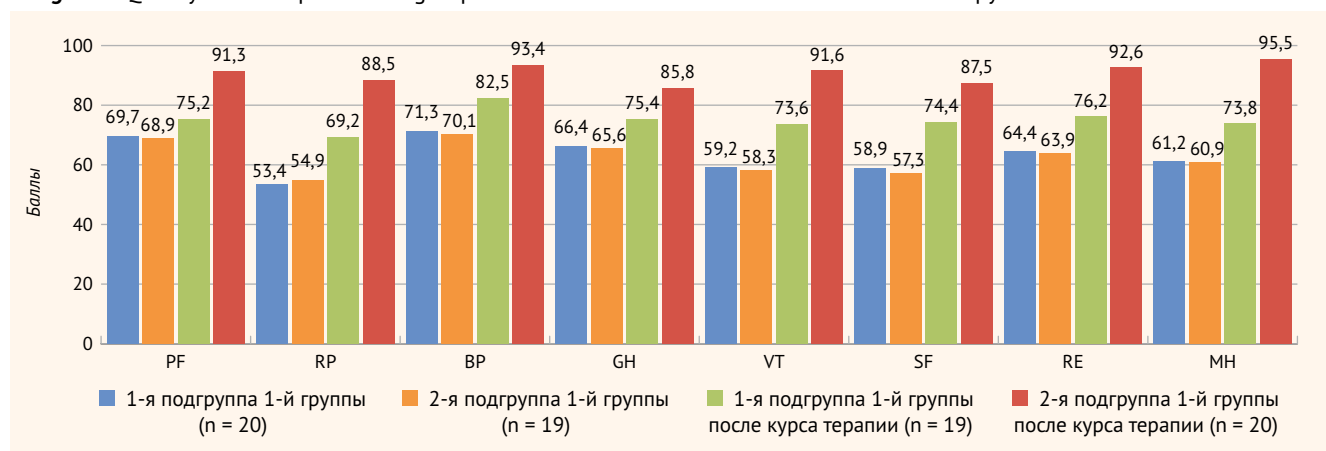
Снижение величины показателя в каждой сфере жизнедеятельности, оцениваемой инструментом, указывает на ухудшение состояния здоровья пациента. Приближение показателей к 100 баллам свидетельствовало о нормализации здоровья опрошенного.

У пациентов, вошедших в 1-ю группу с ПРС и сопутствующей БА, отмечено значимое снижение всех показателей качества жизни. После проведения 5-месячного курса консервативной терапии все лица 1-й группы отмечали уменьшение влияния симптомов заболевания на их образ жизни. По результатам опроса пациентов 1-й подгруппы 1-й группы, на диаграмме визуализируется повышение на 15,8, 14,4 и 15,5 балла ролевого функционирования (RP), жизненной активности (VT) и эмоционального состояния (SF), что способствовало улучшению качества жизни на 12,6 балла. Наиболее выраженная динамика нормализации показателей качества жизни в различных сферах отмечена у пациентов 2-й подгруппы 1-й группы на фоне введения рекомбинантного антитела к IgE. Так, отчетливо видны улучшения на 33,6, 33,3 и 30,2 балла ролевого функционирования (RP), жизненной активности (VT) и эмоционального состояния (SF), а также общего состояния здоровья на 34,6 балла.

Анализ динамики показателей качества жизни пациентов с ПРС (2-я группа) по данным опросника SF-36

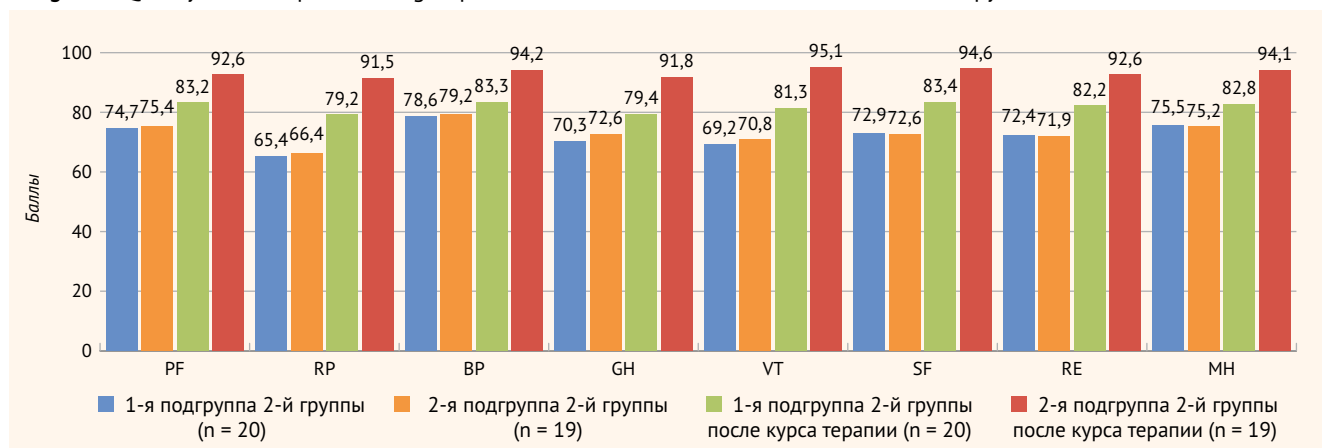
● **Рисунок 5.** Качество жизни пациентов 1-й группы до лечения и на 5-м мес. терапии

● **Figure 5.** Quality of life of patients in group 1 before treatment and at the 5th month of therapy



● **Рисунок 6.** Качество жизни пациентов 2-й группы до лечения и на 5-м мес. терапии

● **Figure 6.** Quality of life of patients in group 2 before treatment and at the 5th month of therapy



подтверждает восстановление всех сфер благополучия пациентов после курсовой терапии (рис. 6). Проводимое лечение с включением рекомбинантного антитела к IgE в состав стандартной терапии позволило отметить наиболее высокие положительные результаты у пациентов с полипозом носа (2-я подгруппа 2-й группы) по сравнению с больными 1-й подгруппы 2-й группы на фоне применения местного консервативного лечения с применением интраназальных ГКС.

У пациентов 2-й подгруппы 2-й группы, получавших рекомбинантное антитело к IgE, отмечено повышение показателей ролевого функционирования на 25,1 балла и жизненной активности на 24,3 балла. При этом, хотя и в меньшей степени, улучшение показателей качества жизни наблюдалось и по сравнению с предыдущей подгруппой: ролевое функционирование увеличилось на 13,8 балла, а уровень жизненной активности – на 12,1 балла.

При лабораторном обследовании пациентов 1-й и 2-й групп на 5-м мес. терапии у всех пациентов 1-й подгруппы в клиническом анализе крови регистрировалось умеренное выраженное содержание эозинофилов с повышением уровня IgE в пределах 100–150 МЕ/мл. У обследуемых 2-й подгруппы было отмечено снижение уровня эозинофилов и IgE: у 16 пациентов – менее 90 МЕ/мл, у 4 – от 90 до 100 МЕ/мл.

При проведении консервативной терапии с применением рекомбинантного антитела к IgE побочных и аллергических проявлений не отмечалось. Полученные результаты и опыт лечения преподаются врачам-оториноларингологам на курсах повышения квалификации [47].

Таким образом, использование современных препаратов, способных таргетно воздействовать на основные патофизиологические эффекты ключевых интерлейкинов, например, ингибировать деятельность IL-5, принимающего участие в ремоделировании слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух с формированием полипозных вегетаций (через потенцирование миграции эозинофилов из кровотока в ткани, активацию эозинофилов в крови, их дифференцировку и выживание и т. д.), имеет важное значение на этапах реабилитации пациентов с ПРС.

Данные литературных источников и результаты проведенного исследования подтверждают широкие возможности таргетной терапии рекомбинантными антителами к IgE. Применение данного подхода позволяет достигать высокой клинической эффективности не только в лечении полипоза носа при недостаточной эффективности терапии интраназальных глюкокортикостероидов, но и при различных фенотипах аллергического ринита, персистирующей атопической бронхиальной астмы и хронической идиопатической крапивницы. Что касается хронической идиопатической крапивницы, то еще 2016 г. в резолюции международной конференции рабочей группой по Кокрейновским рекомендациям и специалистами по анализу рекомендаций (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) было предложено руководство по лечению крапивницы с рефрактерным течением. Данная резолюция в том же году была принята Европейским союзом медицинских специалистов (Union of European Medical Specialists, UEMS). В руководстве отмечено, что эпидемиологические показатели заболеваемости крапивницей достигают до 20% по всему миру, а основной причиной недуга является дегрануляция тучных клеток с последующим выбросом гистамина. В документах представлены определение крапивницы, ее классификация и методы медикаментозной терапии с особым акцентом на применение моноклональных антител, в частности омализумаба [48]. Высокую распространенность хронической идиопатической крапивницы, подтвержденную рандомизированными контролируемыми исследованиями по оценке эффективности применения омализумаба, отметили и китайские ученые [49]. Опираясь на прямой и косвенный количественный анализ данных 14 исследований, они выявили более высокую эффективность омализумаба по сравнению с мощным иммунодепрессантом – циклоспорином. Одновременно, посредством метаанализа, были проведены независимые скрининговые исследования по оценке эффективности и безопасности омализумаба при лечении хронической идиопатической крапивницы. По результатам анализа полученных данных авторы констатировали не только значительное снижение клинических проявлений хронической идиопатической крапивницы под влиянием омализумаба, но и его безопасность

при краткосрочном и долгосрочном применении [50, 51]. Кроме этого, китайские ученые в 2024 г. опубликовали статью, в которой на основании библиометрического обзора 566 публикаций за последние 20 лет, посвященных терапии хронической идиопатической крапивницы, отметили повышенный интерес лечащих врачей к препарату омализумаб [52]. Интерес представляют обсуждения исследователей, касающиеся механизмов фармакокинетики и фармакодинамики омализумаба при лечении хронической идиопатической крапивницы с обобщением данных об эффективности и безопасности. Отмечено, что омализумаб, как антитело к IgE, является единственным одобренным средством дополнительной терапии для пациентов с хронической идиопатической крапивницей, рефрактерной к H1-антигистаминным препаратам [53].

Выводы

Ведущими клиническими проявлениями персистирующей атопической БА, аллергического ринита, полипоза носа и хронической идиопатической крапивницы являются назальная обструкция, ринорея, гиперемия и кожный зуд. Эти симптомы обусловлены преждевременным выбросом медиаторов воспаления, основным из которых является гистамин. Применение таргетной терапии гуманизированными моноклональными антителами позволяет более эффективно контролировать каскад симптомов у пациентов с заболеваниями, рефрактерными к H1-блокаторам. 

Поступила / Received 16.06.2025

Поступила после рецензирования / Revised 01.07.2025

Принята в печать / Accepted 16.07.2025

Список литературы / References

- Пискунов ГЗ, Моисеева ЮП. *Полипозный риносинусит*. 2-е изд., доп. М.: МЕДпресс-информ; 2021. 136 с. Режим доступа: https://static.insales-cdn.com/files/1/2067/16607251/original/polipoznii_rinosinusit_sod_i_prim_str.pdf.
- Пискунов ГЗ, Арефьева НА, Карпищенко СА, Карпова ЕП, Лопатин АС, Моисеева ЮП и др. *Полипозный риносинусит: клинические рекомендации*. 2022. 57 с. Режим доступа: https://rhinology.ru/wp-content/uploads/2022/10/ПРС-Клинические_рекомендации_финал.pdf.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl. S29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
- Коркмазов МЮ, Казачков ЕЛ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Коркмазов АМ. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2023;31(2):124–130. <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
- Коркмазов МЮ, Казачков ЕЛ, Ленгина МА, Дубинетс ИД, Коркмазов АМ. Cause-effect factors of rhinosinusitis polypoid development. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
- Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Корнова НВ, Белошангин АС. Лечение и профилактики различных форм ларингита на фоне острых респираторных инфекций. *Медицинский совет*. 2022;16(8):79–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87>.
- Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Корнова НВ, Белошангин АС. Treatment and prevention of various forms of laryngitis on the background of acute respiratory infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):79–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87>.
- Пискунов ГЗ. Клинические фенотипы полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2019;27(4):224–231. <https://doi.org/10.17116/rosrino201927041224>.
- Пискунов ГЗ. Clinical phenotypes of polypoid rhinosinusitis. *Russian Rhinology*. 2019;27(4):224–231. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201927041224>.
- Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Кравченко АЮ. Влияние постковидного синдрома на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и эозинофильным фенотипом хронического полипозного риносинусита. *Российский медицинский журнал*. 2023;29(4):277–290. <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
- Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Кравченко АЮ. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2023;29(4):277–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
- Чучалин АГ, Авдеев СН, Айсанов ЗР, Белевский АС, Васильева ОС, Генпе НА и др. *Бронхиальная астма: клинические рекомендации*. М.; 2021. 118 с. Режим доступа: https://spulmo.ru/upload/kr/BA_2021.pdf.
- Слесарева ЕГ, Чистякова ЮН, Вологжанин Д, Голота АС, Дворянчиков ВВ, Камиллова ТА, Щербак СГ. Роль эпителия в патогенезе хронического риносинусита с назальными полипами: клетки и медиаторы. *Российская оториноларингология*. 2024;23(1):66–74. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-1-66-74>.
- Slesareva EG, Chistyakova YuN, Vologzhanin DA, Golota AS, Dvoryanchikov VV, Kamilova TA, Shcherbak SG. Role of epithelium in pathogenesis of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: cells and mediators. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2024;23(1):66–74. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-1-66-74>.
- Хисамова АА, Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Коркмазов АМ, Белошангин АС. Исследование иммунологической и микробиологической эффективности терапии куркумином и метионином, входящих в состав разрабатываемых капсул. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):305–310. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>.
- Khislamova AA, Gizinger OA, Kornova NV, Zyryanova KS, Korkmazov AM, Beloshangin AS. Studies of immunological and microbiological efficiency of the therapy of curcumin and methionine in the developed capsules. *Russian Journal of Immunology*. 2021;24(2):305–310. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>.
- Cingi C, Demirbas D, Ural A. Nasal polyposis: an overview of differential diagnosis and treatment. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2011;5(3):241–252. <https://doi.org/10.2174/187221311797264900>.
- Коркмазов МЮ, Солодовник АВ, Коркмазов АМ, Ленгина МА. Перспективы использования растительного препарата в сочетании с физическими методами при комплексной терапии хронического аденоидита. *Медицинский совет*. 2021;18(1):19–27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>.
- Korkmazov MYu, Solodovnik AV, Korkmazov AM, Lengina MA. Prospects for using herbal preparation in combination with physical methods in complex therapy of chronic adenoiditis. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;18(1):19–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>.
- Горохов АА, Янов ЮК, Дворянчиков ВВ, Миронов ВГ. *Оториноларингология*. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: СпецЛит; 2019. 224 с.
- Chalermwatanachai T, Vilchez-Vargas R, Holtappels G, Lacoere T, Jáuregui R, Kerckhof FM et al. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps is characterized by dysbacteriosis of the nasal microbiota. *Sci Rep*. 2018;8(1):7926. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26327-2>.
- Wilson KF, McMains KC, Orlandi RR. The association between allergy and chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4(2):93–103. <https://doi.org/10.1002/alf.21258>.
- Савлевич ЕЛ, Егоров ВИ, Шачнев КН, Татаренко НГ. Анализ схем лечения полипозного риносинусита в Российской Федерации. *Российская оториноларингология*. 2019;18(1):124–134. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-124-134>.
- Savlevich EL, Egorov VI, Shachnev KN, Tatarenko NG. The analysis of polypoid rhinosinusitis treatment regimens in the Russian Federation. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(1):124–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-124-134>.
- Коркмазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Смирнов АА, Коркмазов АМ, Дубинец ИД. Эффективная антибактериальная терапия внебольничной оториноларингологической респираторной инфекции (клиническое описание). *Медицинский совет*. 2022;16(20):73–81. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-73-81>.
- Korkmazov MYu, Kornova NV, Lengina MA, Smirnov AA, Korkmazov AM, Dubinets ID. Effective antibiotic therapy for community-acquired otorhinolaryngological respiratory infection (clinical description). *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):73–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-73-81>.
- Hopkins C. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *N Engl J Med*. 2019;381(1):55–63. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1800215>.
- Kim JY, Han YE, Seo Y, Choe G, Kim MK, Huh G et al. Revisiting the Clinical Scoring System for the Prognosis of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Yonsei Med J*. 2019;60(6):578–584. <https://doi.org/10.3349/ymj.2019.60.6.578>.
- Коркмазов МЮ, Ангелович МС, Ленгина МА, Белоусов СЮ. Клинический случай ангиосаркомы решетчатого лабиринта и лобной пазухи, вопросы морфологической верификации диагноза. *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(4):102–106. <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>.
- Korkmazov MYu, Angelovich MS, Lengina MA, Belousov SYu. Clinical case of angiosarcoma of ethmoidal labyrinth and frontal sinus, issues of morphological verification of diagnosis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(4):102–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>.
- Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, Cardell LO, Arebro J, Olze H et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(5):1449–1456.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1324>.

22. Коркмазов МЮ, Зырянова КС, Белешангин АС. Оценка клинической эффективности фитотерапевтического лекарственного препарата в лечении и профилактике рецидивов острых риносинуситов у детей г. Челябинска. *Медицинский совет*. 2016;(7):90–93. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93>.
Korkmazov MYu, Zyryanova KS, Beloshangin AS. Evaluation of the clinical efficacy of a phytotherapeutic drug in the treatment and prevention of relapses of acute rhinosinusitis in children in Chelyabinsk. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(7):90–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93>.
23. Кривопапов АА, Мороз НВ, Беличева ЭГ, Ленгина МА. Фаготерапия в преодолении антибиотикорезистентности при хроническом риносинусите. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(6):48–55. <https://doi.org/10.17116/otorino20238806148>.
Krivopalov AA, Moroz NV, Belicheva EG, Lengina MA. Phage therapy in overcoming antibiotic resistance in chronic rhinosinusitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(6):48–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20238806148>.
24. Wojas O, Arcimowicz M, Furmańczyk K, Sybilski A, Raciborski F, Tomaszewska A et al. The relationship between nasal polyps, bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, and non-allergic rhinitis. *Postępy Dermatol Alergol*. 2021;38(4):650–656. <https://doi.org/10.5114/ada.2020.94400>.
25. Kang J, Yong H, Zhang Z, Liu J, Gao X, Shao H, Hou L. A clinical study on the relationship between chronic rhinosinusitis and bronchial asthma. *Front Med*. 2024;11:1388585. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1388585>.
26. La Mantia I, Ciprandi G, Varricchio A, Ragusa M, Cipolla F, Andaloro C. When rhinosinusitis is not just rhinosinusitis: Clinical characteristics and phenotypes of patients with type 2 chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Acta Biomed*. 2022;93(4):e2022240. <https://doi.org/10.23750/abm.v93i4.12561>.
27. Коркмазов АМ. Актуальные вопросы послеоперационного ведения ринохирургических больных. *Российская ринология*. 2018;26(1):38–42. <https://doi.org/10.17116/rosrino201826138-42>.
Korkmazov AM. The topical issues of the treatment of the patients presenting with rhinosurgical problems during the early postoperative period. *Russian Rhinology*. 2018;26(1):38–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201826138-42>.
28. Stevens WW, Schleimer RP, Kern RC. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(4):565–572. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.04.012>.
29. Зырянова КС, Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Солодовник АВ. Дифференцированный подход к лечению экссудативного среднего отита с применением мукорегулирующей терапии в детском возрасте. *Российская оториноларингология*. 2014;(2):31–34. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ryyujp>.
Zyryanova KS, Dubinets ID, Korkmazov MY, Solodovnik AV. Differentiated approach to the treatment of exudative otitis media with application mucoregulatory therapy in childhood. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;(2):31–34. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ryyujp>.
30. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Коркмазов АМ, Смирнов АА, Горбунов АВ. Сравнительный анализ характера и динамики хирургического лечения пациентов с хроническим средним отитом по данным ЛОР-отделения города Челябинска. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(55):64–65. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ylwhnw>.
Dubinets ID, Korkmazov MYu, Korkmazov AM, Smirnov AA, Gorbunov AV. Comparative analysis of the nature and dynamics of surgical treatment of patients with chronic otitis media according to the data of the ENT department of the city of Chelyabinsk. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(55):64–65. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ylwhnw>.
31. Коркмазов МЮ, Ястремский АП, Корнова НВ, Ленгина МА, Коркмазов АМ. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2022;16(20):90–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.
Korkmazov MYu, Yastremsky AP, Kornova NV, Lengina MA, Korkmazov AM. Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.
32. Коркмазов МЮ. Хронические тонзиллиты и анализ физических методов воздействия. *Вестник оториноларингологии*. 2006;(55):299–300. Режим доступа: <https://elibrary.ru/sicbel>.
Korkmazov MYu. Chronic tonsillitis and analysis of physical methods of exposure. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2006;(55):299–300. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/sicbel>.
33. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Синицкий АИ, Сычугов ГВ, Тюхай МВ. Варианты модификации костной ткани при хроническом среднем отите по данным световой и электронной микроскопии. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(3):16–21. <https://doi.org/10.17116/otorino20198403116>.
Dubinets ID, Korkmazov MYu, Sinitskiy AI, Sychugov GV, Tyukhay MV. Variants of bone tissue modification in chronic otitis media according to light and electron microscopy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(3):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198403116>.
34. Коркмазов МЮ, Крюков АИ, Дубинец ИД, Тюхай МВ, Учаев ДА, Маркелов АВ. Классификация структурных изменений костной ткани при хроническом гнойном среднем отите. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(1):12–17. <https://doi.org/10.17116/otorino20198401112>.
Korkmazov MYu, Kryukov AI, Dubinets ID, Tyukhay MV, Uchaev DS, Markelov AV. Evaluation of structural changes of bone in chronic purulent otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(1):12–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198401112>.
35. Wallace DV. Treatment options for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Allergy Asthma Proc*. 2021;42(6):450–460. <https://doi.org/10.2500/aap.2021.42.210080>.
36. Коркмазов МЮ. Биорезонанс. Основные принципы биорезонансной и электромагнитной терапии. *Вестник оториноларингологии*. 2008;(2):59–61. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/isdvvd>.
Korkmazov MYu. Bioresonance. Main principles of bioresonance and electromagnetic therapy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2008;(2):59–61. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/isdvvd>.
37. Шачнев КН, Егоров ВИ, Савушкина ЕЮ. Тактика лечения обострений хронического риносинусита у больных полипозным риносинуситом в сочетании с аллергическим ринитом. *Российская оториноларингология*. 2023;22(1):47–53. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-47-53>.
Shachnev KN, Egorov VI, Savushkina EYu. Tactics of treatment of exacerbations of chronic rhinosinusitis in patients with polypous rhinosinusitis in combination with allergic rhinitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(1):47–53. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-47-53>.
38. Gelardi M, Giancaspro R, Cassano M, Ribatti D. Nasal cytology and histology in CRSwNP: Two sides of the same coin. *Front Med*. 2023;10:1143351. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1143351>.
39. Янов ЮК, Егоров ВИ, Савлевич ЕЛ, Пелишенко ТГ, Кириченко ИМ. Целесообразность радикальных методов эндоскопических хирургических вмешательств на околоносовых пазухах при полипозном риносинусите. *Российская оториноларингология*. 2023;22(1):63–73. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-63-73>.
Yanov YuK, Egorov VI, Savelevich EL, Pelishenko TG, Kirichenko IM. Expediency of radical methods of endoscopic procedures on paranasal sinuses in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(1):63–73. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-63-73>.
40. Начаров ПВ, Кривопапов АА, Хамгушкеева НН. Бактериофаги в терапии бактериальных риносинуситов. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):69–74. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-69-74>.
Nacharov PV, Krivopalov AA, Khamgushkeeva NN. Bacteriophages in the treatment of bacterial rhinosinusitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(3):69–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-69-74>.
41. Pan L, Liu Z. Classification of chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on eosinophilic inflammation. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2019;54(3):222–226. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.03.013>.
42. Bajpai S, Marino MJ, Rank MA, Donaldson AM, O'Brien EK, Lal D. Benefits of biologic therapy administered for asthma on co-existent chronic rhinosinusitis: A real-world study. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021;11(8):1152–1161. <https://doi.org/10.1002/alf.22774>.
43. Demir M, Tunakan Dalgic C, Mete Gokmen EN, Savas R, Eroglu S, Ozden G et al. The Effectiveness of Biological Agents on Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis in Patients with Comorbid Asthma: A Multicenter Real-Life Study from Türkiye. *Medicina*. 2024;60(3):448. <https://doi.org/10.3390/medicina60030448>.
44. Atayik E, Aytakin G, Aydin I, Omeroglu E. The Efficacy of Omalizumab in Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Comorbid Severe Allergic Asthma. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2024;23(3):245–256. <https://doi.org/10.18502/ijaai.v23i3.15635>.
45. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Кравченко АЮ, Клепиков СВ. Некоторые иммунологические аспекты таргетной терапии полипозного риносинусита. *Российский иммунологический журнал*. 2023;26(3):301–306. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-8955-SIA>.
Korkmazov MYu, Lengina MA, Dubinets ID, Kravchenko AYu, Klepikov SV. Some immunological aspects of targeted therapy of polypous rhinosinusitis. *Russian Journal of Immunology*. 2023;26(3):301–306. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-8955-SIA>.
46. Ненашева НМ, Аверьянов АВ, Ильина НИ, Авдеев СН, Осипова ГЛ, Рубаник ТВ и др. Сравнительное изучение клинической эффективности биоаналогичного препарата Генолар® по результатам рандомизированного клинического исследования III фазы. *Пульмонология*. 2020;30(6):782–796. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-6-782-796>.
Nenasheva NM, Averyanov AV, Il'ina NI, Avdeev SN, Osipova GL, Rubanik TV et al. Comparative Study of Biosimilar Genolar® Clinical Efficacy on the Randomized Phase III Study Results. *Pulmonologiya*. 2020;30(6):782–796. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-6-782-796>.
47. Коркмазов МЮ, Зырянова КС, Дубинец ИД, Корнова НВ. Оптимизация педагогического процесса на кафедре оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(1):82–85. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014122>.
Korkmazov MYu, Zyryanova KS, Dubinets ID, Kornova NV. Optimization of the pedagogical process at the department of otorhinolaryngology. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2014;(1):82–85. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014122>.
48. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latif AH, Baker D, Ballmer-Weber B et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393–1414. <https://doi.org/10.1111/all.13397>.

49. Lin WK, Lin SJ, Lee WR, Lin CC, Lin WC, Chang HC et al. Effectiveness and Safety of Immunosuppressants and Biological Therapy for Chronic Spontaneous Urticaria: A Network Meta-Analysis. *Biomedicines*. 2022;10(9):2152. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092152>.
50. Zhang W, Cao X, Liu L. Efficacy and safety of Omalizumab in the treatment of CSU: a meta-analysis of a randomized controlled trial. *Arch Dermatol Res*. 2025;317(1):785. <https://doi.org/10.1007/s00403-025-04283-y>.
51. Jia HX, He YL. Efficacy and Safety of Omalizumab for Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Ther*. 2020;27(5):e455–e467. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000912>.
52. Yao Y, Liu Z, Ji J, Jiao Q. Mapping the intellectual structure of the research of omalizumab in chronic spontaneous urticaria: A bibliometric analysis. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2024;3(2):100222. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2024.100222>.
53. Giménez-Arnau AM. Omalizumab for treating chronic spontaneous urticaria: an expert review on efficacy and safety. *Expert Opin Biol Ther*. 2017;17(3):375–385. <https://doi.org/10.1080/14712598.2017.1285903>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.А. Кривопалов**
 Концепция и дизайн исследования – **М.А. Ленгина, А.М. Коркмазов, И.А. Карпов**
 Написание текста – **М.А. Ленгина, Н.В. Корнова,**
 Сбор и обработка материала – **А.М. Коркмазов, Ю.В. Шворак**
 Обзор литературы – **М.А. Ленгина, А.М. Коркмазов**
 Анализ материала – **А.М. Коркмазов, Ю.В. Шворак, И.А. Карпов**
 Статистическая обработка – **М.А. Ленгина, Е.В. Костенко**
 Редактирование – **М.А. Ленгина, А.М. Коркмазов**
 Утверждение окончательного варианта – **А.А. Кривопалов**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Aleksandr A. Krivopalov**
 Study concept and design – **Maria A. Lengina, Arsen M. Korkmazov, Igor A. Karpov**
 Text development – **Maria A. Lengina, Natalya V. Kornova**
 Collection and processing of material – **Arsen M. Korkmazov, Yuliya V. Shvorak**
 Literature review – **Maria A. Lengina, Arsen M. Korkmazov**
 Material analysis – **Arsen M. Korkmazov, Yuliya V. Shvorak, Igor A. Karpov**
 Statistical processing – **Maria A. Lengina, Elena V. Kostenko**
 Editing – **Maria A. Lengina, Arsen M. Korkmazov**
 Approval of the final version of the article – **Aleksandr A. Krivopalov**

Информация об авторах:

Кривопалов Александр Александрович, д.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; доцент кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>; krivopalov@list.ru
Ленгина Мария Александровна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>; Danilenko1910@mail.ru
Коркмазов Арсен Мусосович, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>; Korkmazov09@gmail.com
Карпов Игорь Александрович, д.м.н., доцент, профессор кафедры пластической хирургии и косметологии Института дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0009-0004-5432-2133>; ikarpov174@gmail.com
Корнова Наталья Викторовна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>; versache-k@mail.ru
Шворак Юлия Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник, Челябинское областное патологоанатомическое бюро; 454003, Россия, Челябинск, ул. Татищева, д. 249, стр. 3; <https://orcid.org/0009-0000-5814-6668>; trit2000@list.ru
Костенко Елена Викторовна, пульмонолог, врач высшей категории отделения пульмонологии, Челябинская областная клиническая больница; 454048, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 70; <https://orcid.org/0009-0008-1357-2434>; Kachurina.alena2017@yandex.ru

Information about the authors:

Aleksandr A. Krivopalov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Upper Respiratory Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>; krivopalov@list.ru
Maria A. Lengina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>; Danilenko1910@mail.ru
Arsen M. Korkmazov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>; Korkmazov09@gmail.com
Igor A. Karpov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Plastic Surgery and Cosmetology, Institute of Additional Professional Education, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-5432-2133>; ikarpov174@gmail.com
Natalya V. Kornova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>; versache-k@mail.ru
Yuliya V. Shvorak, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Chelyabinsk Regional Pathological Anatomy Bureau; 249, Bldg. 3, Tatishchev St., Chelyabinsk, 454003, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-5814-6668>; trit2000@list.ru
Elena V. Kostenko, Pulmonologist, Doctor of the Highest Category of the Pulmonology Department, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital; 70, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454048, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-1357-2434>; Kachurina.alena2017@yandex.ru

Антисептические препараты в периоперационный период у детей с гипертрофией кольца Пирогова – Вальдейера

В.С. Исаченко^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9090-0413>, v.isachenko@niilor.ru

Л.Е. Шаповалов¹, <https://orcid.org/0009-0009-0723-740X>, levlor97@mail.ru

М.В. Дроздова¹, <https://orcid.org/0000-0001-8883-498X>, m.drozdova@niilor.ru

С.Н. Ларионова¹, <https://orcid.org/0000-0002-8118-9639>, larionova33@rambler.ru

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

² Санкт-Петербургский государственный университет; 199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия Васильевского острова, д. 8А

Резюме

Повышение эффективности периоперационной терапии у детей с патологией миндалин лимфоэпителиального кольца Пирогова – Вальдейера остается приоритетной задачей для практической оториноларингологии и смежных специальностей. В статье рассматриваются основные эпидемиологические и этиопатогенетические аспекты формирования патологических состояний лимфоэпителиального глоточного кольца. Обозначены обоснованные и востребованные принципы периоперационной терапии с использованием топических антисептических и дезинфицирующих средств, наиболее прогрессивными из которых являются лекарственные препараты с основным действующим веществом амбазон. Особое внимание уделено механизмам достижения максимальных терапевтических концентраций активного вещества при топическом применении, позволяющих в короткие сроки купировать инфекционно-воспалительный процесс, не оказывая системного действия на организм ребенка. Подробно изложены механизмы бактериостатического воздействия антисептического препарата в отношении наиболее часто верифицируемых микроорганизмов (*Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus viridans*, *Pneumococcus*). Обоснованность и перспективность применения антисептических препаратов с действующим веществом амбазон продемонстрированы на клинических примерах.

Ключевые слова: аденоиды, дети, гипертрофия небных миндалин, топическая терапия, местные антисептические препараты, амбазон

Для цитирования: Исаченко ВС, Шаповалов ЛЕ, Дроздова МВ, Ларионова СН. Антисептические препараты в периоперационный период у детей с гипертрофией кольца Пирогова – Вальдейера. *Медицинский совет*. 2025;19(18):82–88. <https://doi.org/10.21518/ms2025-462>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Antiseptics in the perioperative period in children with Pirogov-Waldeyer's ring hypertrophy

Vadim S. Isachenko^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9090-0413>, v.isachenko@niilor.ru

Lev E. Shapovalov¹, <https://orcid.org/0009-0009-0723-740X>, levlor97@mail.ru

Marina V. Drozdova¹, <https://orcid.org/0000-0001-8883-498X>, m.drozdova@niilor.ru

Sofya N. Larionova¹, <https://orcid.org/0000-0002-8118-9639>, larionova33@rambler.ru

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

² Saint Petersburg State University; 8A, 21st Liniya Vasilevskogo Ostrova St., St Petersburg, 199106, Russia

Abstract

Improving the effectiveness of perioperative therapy in children with pathology of the tonsils of the Pirogov–Waldeyer's lymphoepithelial ring remains a priority task for practical otorhinolaryngology and related specialties. The article discusses the main epidemiological and etiopathogenetic aspects of the formation of pathological conditions of the lymphoepithelial pharyngeal ring. The well-founded and demanded principles of perioperative therapy using topical antiseptic and disinfectants are outlined, the most progressive of which are drugs with the main active ingredient ambazone. Special attention is paid to the mechanisms of achieving maximum therapeutic concentrations of the active substance with topical application, which make it possible to stop inflammation in a short time without exerting a systemic effect on the child's body. The mechanisms of bacteriostatic action of an antiseptic drug against the most frequently verified microorganisms (*Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus viridans*, *Pneumococcus*) are described in detail. The rationale and prospects for the use of antiseptic drugs with the active substance ambazone are demonstrated by clinical examples.

Keywords: adenoids, children, palatine tonsillar hypertrophy, topical therapy, local antiseptics, ambazone

ВВЕДЕНИЕ

Актуальной клинической проблемой в детской оториноларингологии является гипертрофия миндалин лимфоэпителиального кольца Пирогова – Вальдейера, включающего глоточную (аденоиды), две небные, две трубные, язычную миндалины, а также лимфоидные гранулы и валики на задней стенке глотки [1–4]. Выступая компенсаторной реакцией лимфоидной ткани, длительная и выраженная гипертрофия аденоидов может приводить к стойкому нарушению носового дыхания, формированию аденоидного типа лица, синдрому обструктивного апноэ сна, рецидивирующим средним отитам и хроническим риносинуситам [5–8]. При этом наиболее часто встречается форма адено tonsиллярной гипертрофии, к развитию которой приводят общее и местное переохлаждение, запыленная или загазованная атмосфера, повышенная сухость воздуха, нарушение носового дыхания, гиповитаминоз, аллергопатология, снижение иммунитета [1, 5]. Возбудители острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) снижают защитные функции эпителиального покрова и способствуют микробной контаминации [9–12].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛИМФОГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА

С эпидемиологической точки зрения инфекционно-воспалительные заболевания на фоне гипертрофических процессов в лимфоэпителиальном кольце Пирогова – Вальдейера являются наиболее частыми среди всех заболеваний этого кольца. В причинно-следственной связи заболеваний доминируют ОРВИ. Так, по статистическим данным, представленным Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека¹ и клиническими рекомендациями, в РФ ежегодно регистрируются более 30 млн случаев ОРВИ [13]. При этом взрослые переносят 2–4 эпизода ОРВИ в год, тогда как у детей число эпизодов достигает 6–9 в год [14, 15]. Кроме того, отмечается неблагоприятный уровень заболеваемости респираторными инфекциями среди детей с гипертрофией миндалин в кольце Пирогова – Вальдейера [16, 17]. В этом контексте не все вопросы долевого участия миндалин в кольце Пирогова – Вальдейера в детском возрасте изучены на достаточно высоком уровне. Так, по мнению большинства исследователей, наблюдаемая тенденция к увеличению частоты хронических аденоидитов с гипертрофией аденоидных вегетаций и без продиктована многими факторами, а доминирующая роль при этом отводится частым эпизодам ОРВИ и высокой антигенной нагрузке [18–21]. Часто в патологический процесс

могут вовлекаться и физиологически гипертрофированные ткани глоточной миндалины, повышая до 70–75% статистические показатели хирургических вмешательств на лимфоглоточном кольце [22]. Здесь необходимо отметить, что при ясности этиологии острого аденоидита, где основными агентами представлены преимущественно респираторные вирусы, при хроническом аденоидите, в том числе и с гипертрофией миндалин, доминирующий этиологический фактор выделить труднее.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПЕРТРОФИИ МИНДАЛИН ЛИМФОЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОЛЬЦА

Ключевая роль в патогенезе формирования хронических заболеваний лимфоглоточного кольца, требующих в последующем хирургических вмешательств, отводится альтерирующему воздействию респираторных вирусов. Основной повреждающий механизм вирусов на лимфоэпителиальный покров рото- и носоглотки идентичен таковому на поверхности слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух на этапах развития острого ринита и риносинусита. Так, повреждение вирусом ресничек создает уязвимые участки на поверхности эпителия глоточной миндалины для дополнительной вирусной и бактериальной адгезии. Продукты распада на поврежденных участках слизистой, в свою очередь, являются благоприятной питательной средой для микроорганизмов. Безусловно, при единичных эпизодах ОРВИ локальные патофизиологические и патоморфологические изменения в большинстве случаев завершаются полным восстановлением структур реснитчатого эпителия и нормального физиологического состояния. Однако в случаях повторных инфекций, снижении иммунологической толерантности и резистентности организма к инфекциям у ребенка нарушаются процессы регенерации эпителиальных тканей, увеличиваются сроки пролиферации клеток, возрастают риски ремоделирования тканей и формирования гиперпластических изменений и гипертрофии ткани миндалины, требующей хирургического вмешательства [23, 24]. Основную роль в этом играет тропная к лимфоидной ткани вирусная контаминация, при которой наибольшую активность проявляют аденовирусы, герпесвирусы, риновирус, боксавирус, вирус парагриппа 2-го типа, энтеровирус, цитомегаловирус, вирусы ЕСНО и Коксаки и др. [25–28].

Таким образом, гипертрофия лимфоэпителиального кольца Пирогова – Вальдейера является компенсаторной реакцией лимфоидной ткани на постоянную антигенную стимуляцию. Однако значительная степень гипертрофии приводит к стойкому нарушению носового дыхания, формированию аденоидного типа лица, синдрому обструктивного апноэ сна, рецидивирующим средним отитам и хроническим риносинуситам, а также повышает риск онкологических заболеваний [29–32]. В этиологии

¹ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Статистические материалы. Режим доступа: <https://www.rosпотребнадзор.ru/>.

гипертрофии миндалин глотки большую роль играет рецидивирующее или хроническое вирусно-бактериальное воспаление, которое приводит к хронической активации клеточно-опосредованных и гуморальных иммунных реакций, завершающихся увеличением лимфоидной ткани. Бактериальными агентами выступают главным образом, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus* spp. и *Streptococcus* spp., персистирующие как внутриклеточно, так и в составе биопленок слизистых [32, 33]. Исходя из этого, неотъемлемым условием комплексного лечения аденоидно-тонзиллярной патологии у детей является применение топических антисептических препаратов [33–35]. В аптечной сети представлен большой ассортимент лекарственных препаратов, обладающих антисептическими, антибактериальными, противовоспалительными, обезболивающими фармакологическими свойствами. В этом контексте при периперационной терапии востребованы прогрессивные препараты с высокими профилями эффективности, безопасности и переносимости [12, 36].

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ

Выбор соответствующего препарата для пациентов педиатрического профиля предъявляет серьезные требования к отоларингологам и обусловлен необходимостью доказанной эффективности. Препараты должны обладать высоким профилем безопасности, минимальной системной абсорбцией, отсутствием раздражающего действия на слизистую оболочку и приятными органолептическими свойствами для обеспечения комплаенса [1, 12]. Это особенно актуально при проведении периперационной терапии на этапах реабилитации пациентов с патологией миндалин лимфоэпителиального кольца Пирогова – Вальдейера, например, при хроническом гипертрофическом аденоидите и тонзиллите. Как правило, при неэффективности консервативной терапии указанных заболеваний «золотым стандартом» лечения является хирургическое вмешательство – аденотомия, тонзиллэктомия или их сочетание (аденоидотонзиллотомия) [36]. Периперационный период при данных вмешательствах сопряжен с высоким риском инфекционно-воспалительных осложнений, таких как послеоперационные кровотечения, фарингит, тонзиллит, а также обострения сопутствующих заболеваний [37, 38]. Одним из ключевых патогенетических факторов развития этих осложнений является высокий уровень бактериальной обсемененности операционной раны и активизация условно-патогенной микрофлоры ротоглотки на фоне хирургического стресса [39].

В связи с этим неотъемлемым компонентом комплексного ведения пациентов в периперационном периоде является местная антисептическая терапия. Ее основные цели заключаются в снижении микробной нагрузки в зоне вмешательства, профилактике вторичного инфицирования послеоперационной раны, уменьшении выраженности воспалительной реакции и, как следствие, ускорении процессов репарации и эпителизации [40, 41]. В данном контексте особый интерес представляют местные антисептики с активным действующим веществом амбазон [42].

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФАРИНГАЗОН В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Лекарственный препарат Фарингазон в аптечной сети представлен в виде таблеток для рассасывания. Он является антисептиком, предназначенным для топического применения в оториноларингологии и смежных специальностях. Активным веществом препарата является амбазон, обладающий бактериостатической активностью в отношении грамположительных микроорганизмов, включая *Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus viridans* и *Pneumococcus*².

При этом Фарингазон не влияет на кишечную микрофлору, достаточная терапевтическая концентрация в слюне достигается на 3–4-й день от начала приема³.

Важными фармакологическими преимуществами препарата являются его местное действие (практически не абсорбируется в системный кровоток), отсутствие негативного влияния на сапрофитную микрофлору кишечника, а также способность стимулировать саливацию, что дополнительно способствует очищению ротоглотки⁴. В педиатрической практике к местным антисептическим средствам предъявляются особые требования, т. к. многие распространенные антисептики (например, на основе хлоргексидина, препаратов йода) могут оказывать раздражающее или аллергизирующее действие, а их длительное применение способно приводить к нарушению баланса нормофлоры слизистой оболочки полости рта [43].

Антимикробная активность амбазона, действующего вещества препарата Фарингазон, в большей степени зависит от концентрации активного вещества в очаге воспаления, при этом его эффективность наиболее заметна в отношении грамположительных бактерий и некоторых грибов. В отношении гемолитических стрептококков (включая *Streptococcus pyogenes*) амбазон проявляет бактериостатическое действие при крайне низких концентрациях – в диапазоне 0,1–1 мкг/мл (разведения 1:1 000 000 – 1:10 000 000), что свидетельствует о высокой чувствительности этих микроорганизмов к препарату [44]. Для стафилококков, включая *Staphylococcus aureus*, требуются более высокие концентрации, т. к. активность амбазона в отношении этих бактерий умеренная. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) для стафилококков может быть в 5–10 раз выше, чем для стрептококков [29]. Амбазон также активен против грибов *Candida albicans*, при этом МИК обычно составляет 2–5 мкг/мл [45, 46]. В отношении грамотрицательных бактерий эффективность амбазона умеренная, и МИК может достигать 10–20 мкг/мл. Особого внимания заслуживает сниженная активность амбазона против метициллин-резистентных штаммов *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA), обусловленная наличием у этих бактерий устойчивости к антисептикам [12].

В предоперационном периоде (за 2–3 дня до вмешательства) применение амбазона может позволить значительно снизить бактериальную обсемененность операционного поля, минимизировать риск интраоперационной

² Инструкция к лекарственному препарату Фарингазон®. Пер. уд. №: ЛП-№(001317)-(PF-RU). 07.03.2024. Режим доступа: <https://faringazon.ru/instruction/>.

³ Там же.

⁴ Там же.

диссеминации инфекции и создать оптимальные условия для последующего заживления. В послеоперационном периоде препарат эффективно предотвращает развитие местных инфекционных осложнений, что способствует уменьшению болевого синдрома, ускорению процессов эпителизации и снижению потребности в назначении системной антибактериальной терапии.

Важными практическими преимуществами препарата являются возможность применения у детей с 3-летнего возраста, удобная лекарственная форма, приятные органолептические свойства и отсутствие серьезных побочных эффектов⁵.

Таким образом, доказанные эффективность и высокий профиль безопасности амбазона при лечении острых инфекционно-воспалительных заболеваний лимфоэпителиального кольца Пирогова – Вальдейера являются обоснованием для его применения в периоперационном периоде. В контексте вышеописанного приводятся клинические примеры.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №1

Ребенок М., 6 лет, обратился с жалобами на заложенность носа, нарушение дыхания через нос, слизисто-гнойные выделения из носа, кашель, усиливающийся в горизонтальном положении, храп во сне, плохой сон с частыми пробуждениями. Перед сном просит родителей закапать сосудосуживающие капли в нос. Со слов мамы, заложенность носа отмечается в течение 3 лет, с момента начала посещения детского дошкольного учреждения, и усиливается в осенне-зимний период. В течение последнего месяца отмечено ухудшение: усилилась заложенность носа, появились выделения слизисто-гнойного характера, усилился кашель. Ребенок проходил обследование и лечение у педиатра и лор-врача по месту жительства. Системная антибактериальная терапия проводилась 3–4 раза в год, при этом отмечался временный положительный эффект. Раннее рост и развитие без особенностей. Перенесенные заболевания: нетяжелые острые вирусные инфекции. Травмы, операции и гемотрансфузии отрицаются. Аллергологический анамнез: выявлены реакции на шоколад и цитрусы в виде высыпаний на коже; аллергии на лекарственные препараты не отмечено. Наследственность по аллерго- и иммунопатологии не отягощена.

При осмотре на приеме общее состояние ребенка удовлетворительное, температура тела – 36,5 °С. Обращали на себя внимание данные прямой риноскопии и мезофарингоскопии. При исследовании носоглотки визуализирована гипертрофия аденоидных вегетаций (степени II–III). *Мезофарингоскопия*: слизистая оболочка задней стенки глотки инъецированная, умеренно отечная, с наличием затеков гнойного отделяемого в умеренном количестве; небные миндалины гипертрофированы (степень I–II), незначительно инъецированы, в лакунах определяется небольшое количество слизистого отделяемого. *Отоскопия*: Mt AD et Mt AS – наружный слуховой проход широкий, свободный, патологического отделяемого нет, барабанная

перепонка серая, опознавательные пункты визуализируются в полном объеме. Был установлен диагноз: «Гипертрофия глоточной миндалины степени II–III. Гипертрофия небных миндалин степени I–II. Острый гнойный аденоидит. Острый фарингит». *Лечение*: элиминационная терапия растворами морской воды с концентрацией соли 8–11 г/л; эндоназально капли, содержащие коллоидное серебро 2%; орошение горла морской водой; препарат Фарингазон, содержащий амбазона моногидрат 10 мг, по 1 таблетке для рассасывания 3 раза в день. Повторный осмотр проводился через 4 дня. Отмечалась положительная динамика в виде улучшения дыхания через нос, уменьшения заложенности носа, купирования слизисто-гнойных выделений из носа и кашля, улучшения качества ночного сна. Во время осмотра при риноскопическом обследовании также отмечалась положительная динамика: уменьшение отека и гиперемии слизистой оболочки носовых ходов, снижение количества слизистого отделяемого с обеих сторон, уменьшение гипертрофии аденоидных вегетаций до степени II. Рекомендовано проведение аденотомии в плановом порядке; ребенок направлен в лор-отделение стационара.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №2

Ребенок Ш., 8 лет. Поступила в лор-отделение стационара в плановом порядке для оперативного лечения. Жалобы: нарушение дыхания через нос, сильная заложенность носа, частые выделения из носа смешанного характера, шум в ушах и нарушение слуха по кондуктивному типу с обеих сторон, сильный храп во сне, нарушения сна с частыми просыпаниями, невозможность уснуть без применения сосудосуживающих препаратов. Из анамнеза известно, что данные жалобы сохраняются в течение 4 лет. Осмотрена лор-врачом по месту жительства. Установлен диагноз: «Гипертрофия глоточной и небной миндалин степени II–III. Экссудативный средний отит с двух сторон. Кондуктивная тугоухость степени I с двух сторон». Направлена в лор-отделение для проведения оперативного лечения – адено-тонзиллотомии.

В лор-отделении установлен диагноз: «Гипертрофия глоточной и небной миндалин степени III. Двусторонний экссудативный средний отит». Под общей анестезией проведено оперативное лечение: адено-тонзиллотомия, шунтирование барабанных перепонок с обеих сторон. В послеоперационном периоде на 2-е сут. назначена терапия: щадящая диета, терапия препаратом Фарингазон 10 мг по 1 таблетке 3 раза в день в течение 4 дней. При осмотре на 5-й день после оперативного лечения отмечается улучшение состояния. Жалобы на небольшое количество слизистых выделений из носа. Болевые ощущения в полости носа, носоглотке и глотке отсутствуют. Восстановлен слух с обеих сторон. Ночной сон нормализовался, храп отсутствует. Общее состояние удовлетворительное, кожные покровы физиологической окраски, чисты. *Эндоскопическая риноскопия*: слизистая оболочка розовая, влажная, незначительно отечная, слизистое отделяемое в небольшом количестве, в носоглотке незначительное количество фибрина, устья евстахиевых труб свободные, дыхание через нос

⁵ Инструкция к лекарственному препарату Фарингазон®, Рег. уд. №: ЛП-№(001317)-(P)-RU. 07.03.2024. Режим доступа: <https://faringazon.ru/instruction/>.

не затруднено. *Фарингоскопия*: слизистая оболочка задней стенки глотки и небных миндалин розовая, влажная, отделяемого нет, отмечается хорошая заживляемость послеоперационной поверхности.

Рекомендовано динамическое наблюдение лор-врача, консультация врача-сурдолога, удаление шунтов барабанной перепонки через 1–3 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая эффективность препарата Фарингазон на основе амбазона убедительно доказана в комплексной периоперационной терапии. Амбазон демонстрирует снижение частоты инфекционно-воспалительных осложнений на 35–40%, что существенно улучшает результаты хирургического лечения [12]. Важным преимуществом является способность амбазона способствовать уменьшению потребности в системной антибактериальной терапии на 25–30%, что особенно значимо в контексте борьбы с антимикробной резистентностью [12, 13]. Наблюдается сокращение сроков заживления послеоперационной раны на 2–3 дня, что ускоряет восстановление пациентов и уменьшает продолжительность реабилитационного периода [12, 27]. Бактериологическая эффективность амбазона проявляется в значительном снижении бактериальной обсемененности ротоглотки, устранении условно-патогенных микроорганизмов, включая *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*, и восстановлении нормального микробного пейзажа глотки [27, 29]. Препарат демонстрирует высокую активность против грамположительных микроорганизмов, включая *Streptococcus* spp. и *Pneumococcus* spp., при МИК 0,1–1 мкг/мл.

Профиль безопасности препарата Фарингазон делает его благоприятным для применения в педиатрической практике [12]. Препарат не абсорбируется системно, не оказывает негативного влияния на сапрофитную микрофлору кишечника, хорошо переносится пациентами и не вызывает серьезных побочных эффектов⁶ [47]. Отсутствие раздражающего действия на слизистую оболочку и приятные органолептические свойства обеспечивают высокий уровень compliance у детей.

Экономическая эффективность терапии обусловлена снижением потребности в антибиотикотерапии, уменьшением частоты послеоперационных осложнений и сокращением сроков реабилитации.

Представленные клинические наблюдения наглядно демонстрируют возможность достижения положительной динамики в отношении бактериальной обсемененности, что расширяет потенциальные показания к применению препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение препарата Фарингазон с активным веществом амбазон в комплексную периоперационную терапию у детей с гипертрофией лимфоэпителиального кольца Пирогова – Вальдейера является клинически и экономически обоснованным, способствует улучшению результатов лечения и может быть рекомендовано для широкого применения в детской оториноларингологической практике.

Поступила / Received 22.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 14.10.2025

Принята в печать / Accepted 14.10.2025

⁶ Инструкция к лекарственному препарату Фарингазон®. Рег. уд. №: ЛП-№(001317)-(ПФ-РУ). 07.03.2024. Режим доступа: <https://faringazon.ru/instruction/>.

Список литературы / References

- Янов ЮК, Крюков АИ, Дворянчиков ВВ, Носуля ЕВ, Алексанян ТА, Андрияшкина ДЮ и др. (ред.). *Оториноларингология: национальное руководство*. Краткое издание. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 992 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/hssdbu>.
- Казакова ОЗ, Андриянова ИВ, Вахрушев СГ. Возможность оптимизации лечения хронического аденоидита у детей. *Российская оториноларингология*. 2024;23(4):38–44. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/lnzrok>. Kazakova OE, Andriyanova IV, Vakhrushev SG. Possibility of optimizing treatment of chronic adenoiditis in children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2024;23(4):38–44. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/lnzrok>.
- Крюков АИ, Кунельская НЛ, Царапкин ГЮ, Изотова ГН, Товмасын АС. Топические препараты в терапии тонзиллярной патологии. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(3):47–49. <https://doi.org/10.17116/otorino201580347-49>. Kryukov AI, Kunel'skaya NL, Tsarapkin GYu, Izotova GN, Tovmasyan AS. Topical preparations for therapy of tonsillar pathology. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(3):47–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580347-49>.
- Дворянчиков ВВ, Тиликин ВП, Шелиховская МА, Исаченко ВС, Виниченко КВ, Минаева ЛВ и др. К вопросу о течении послеоперационного периода у пациентов с вазомоторным ринитом при применении топических стероидов в ходе предоперационной подготовки. *Российская оториноларингология*. 2020;19(1):90–97. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-90-97>. Dvoryanchikov VV, Tipikin VP, Shelikhovskaya MA, Isachenko VS, Vinichenko KV, Minaeva LV et al. Revising the issue of post-surgical period in the patients with vasomotor rhinitis using topical steroids during pre-surgical preparation. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(1):90–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-90-97>.
- Гофман ВВ, Дворянчиков ВВ. Бактериологические и иммунологические показатели у больных хроническим тонзиллитом в современных условиях. *Российская оториноларингология*. 2014;2(2):19–23. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ryyuil>. Gofman VV, Dvoryanchikov VV. Bacteriologic and immunologic status in patients with chronic tonsillitis current position. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;2(2):19–23. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ryyuil>.
- Коркмазов МЮ, Ястремский АП, Корнова НВ, Ленгина МА, Коркмазов АМ. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2022;16(20):90–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>. Korkmazov MYu, Yastremskiy AP, Kornova NV, Lengina MA, Korkmazov AM. Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.
- Гофман ВР, Черныш АВ, Дворянчиков ВВ. *Хронический тонзиллит*. М.: Техносфера; 2015. 140 с.
- Машкова ТА, Сорокина МС, Чиркова ИИ, Мальцев АБ, Шапошников ИВ, Ямщиков ОН. Морфологическое обоснование этапности хирургического лечения хронических заболеваний лимфоидного аппарата глотки у детей. *Российская оториноларингология*. 2024;23(2):53–58. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-2-53-58>. Mashkova TA, Sorokina MS, Chirkova II, Maltsev AB, Shaposhnikova IV, Yamshchikov ON. Morphological rationale for staged surgical treatment of chronic diseases of lymphoid tissue of pharynx in children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2024;23(2):53–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-2-53-58>.
- Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Иванова РА, Назарова ВЕ. Эффективность комплексной терапии лимфоидного аппарата глотки с использованием монохроматического когерентного излучения с длиной волны 635 нм. *Российский иммунологический журнал*. 2019;13(3):1113–1117. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/hbrtfi>. Giesinger OA, Kornova NV, Zyryanova KS, Ivanova RA, Nazarova VE. Effectiveness of complex therapy of chronic adenoiditis using monochromatic coherent radiation with a wavelength of 635 nm. *Russian Journal of Immunology*. 2019;13(3):1113–1117. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/hbrtfi>.
- Рязанцев СВ, Павлова СС. Современные возможности топической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и глотки. *Медицинский совет*. 2020;6(6):14–20. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-14-20>. Ryzantsev SV, Pavlova SS. Modern possibilities of topical therapy of upper respiratory tract and throat infectious inflammatory diseases. *Meditsinskiy*

- Sovet. 2020;(6):14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-14-20>.
11. Ястремский АП, Извин АИ, Корнова НВ, Захаров СД, Брагин АВ. Предикторы развития заболеваний лимфоглоточного кольца и их осложнений у спортсменов с различной двигательной активностью в условиях Урало-Сибирского региона. *Человек. Спорт. Медицина*. 2022;22(1):184–193. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ttzoim>. Yastremskii AP, Izvin AI, Kornova NV, Zaharov SD, Bragin AV. Predictors of the development of diseases involving Waldeyer's ring and their complications in athletes with different physical activity in the climate of the Ural and Siberian region. *Human. Sport. Medicine*. 2022;22(1):184–193. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ttzoim>.
 12. Свиштушкин ВМ, Морозова СВ, Козлова ЛА. Симптоматическая терапия при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки. *Медицинский совет*. 2024;18(7):10–14. <https://doi.org/10.21518/ms2024-093>. Svistushkin VM, Morozova SV, Kozlova LA. Symptomatic therapy for acute infectious and inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):10–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-093>.
 13. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Лобзин ЮВ, Таточенко ВК, Усков АН, Куличенко ТВ и др. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ): клинические рекомендации. М.; 2022. 42 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/25_2.
 14. Геппе НА, Озерская ИВ, Колосова НГ. Новые возможности профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей. Местные факторы защиты слизистой оболочки дыхательных путей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(5):14–20. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-14-20>. Geppe NA, Oserskaya IV, Kolosova NG. New methods of prevention and treatment of acute respiratory viral infections in children. Local protection factors of the respiratory mucosa. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(5):14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-14-20>.
 15. Bassis CM, Erb-Downward JR, Dickson RP, Freeman CM, Schmidt TM, Young VB et al. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals. *MBio*. 2015;6(2):e00037. <https://doi.org/10.1128/mBio.00037-15>.
 16. Карпова ЕП, Юнусов АС, Тулупов ДА, Карнеева ОВ, Зябкин ИВ, Полунин ММ и др. Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин: клинические рекомендации. М.; 2024. 44 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/662_2.
 17. Pereira L, Monyor J, Almeida FT, Almeida FR, Guerra E, Flores-Mir C, Pachêco-Pereira C. Prevalence of adenoid hypertrophy: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2018;38:101–112. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.06.001>.
 18. Рязанская АГ, Юнусов АС. Проблема гипертрофии аденоидной вегетации в условиях современной терапии. *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(1):70–74. <https://doi.org/10.17116/otorino20228701170>. Ryazanskaya AG, Yunusov AS. Hypertrophy of adenoid vegetation in modern treatment conditions. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(1):70–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228701170>.
 19. Дворянчиков ВВ, Миронов ВГ, Ким АС, Синельникова АГ, Банников СА, Синельников РИ, Бачурина ОИ. Факторы прогрессирования хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*. 2023;22(6):24–30. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-6-24-30>. Dvoryanichikov VV, Mironov VG, Kim AS, Sineelnikova AG, Bannikov SA, Sineelnikov RI, Bachurina OI. Risk factors for progression of chronic tonsillitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(6):24–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-6-24-30>.
 20. Дворянчиков ВВ, Шаповалов ЛЕ, Дроздова МВ, Карелин АВ, Яременко НВ. Лазерные технологии в хирургии аденонозиллярной патологии у детей. *Российская оториноларингология*. 2025;24(4):50–55. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ogadln>. Dvoryanichikov VV, Shapovalov LE, Drozdova MY, Karelin AV, Yaremenko NV. Laser technologies in surgery of adenotonsillar pathology in children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2025;24(4):50–55. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ogadln>.
 21. Шамкина ПА, Кривопалов АА, Панченко ПИ, Рязанцев СВ. Возможности топической терапии бактериальных ЛОР-инфекций. *Медицинский совет*. 2021;(18):44–54. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-44-54>. Shamkina PA, Krivopalov AA, Panchenko PI, Ryzantsev SV. Possibilities of topical treatment of bacterial ENT infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):44–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-44-54>.
 22. Карпова ЕП, Тулупов ДА, Наумов ОГ, Усеня ЛИ, Белов ВА. Аденоидит у детей: современный взгляд на этиологию и профилактическое лечение. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2024;(4):349–357. <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.4.203087>. Karpova EP, Tulupov DA, Naumov OG, Usenia LI, Belov VA. Adenoiditis in children: A modern view of the etiology and preventive treatment. A review. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2024;(4):349–357. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.4.203087>.
 23. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Кормазов АМ, Кравченко АЮ. Влияние постковидного синдрома на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и эозинофильным фенотипом хронического полипозного риносинусита. *Российский медицинский журнал*. 2023;29(4):277–290. <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>. Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmasov AM, Kravchenko AYU. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2023;29(4):277–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
 24. Marseglia GL, Caimmi D, Pagella F, Matti E, Labò E, Licari A et al. Adenoids during childhood: the facts. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011;24(4 Suppl.):1–5. <https://doi.org/10.1177/03946320110240s401>.
 25. Karlidağ T, Bulut Y, Keleş E, Alpay HC, Seyrek A, Orhan İ et al. Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg*. 2012;22(1):32–37. <https://doi.org/10.5606/kbbihtisas.2012.006>.
 26. Крюков ЕВ, Жданов КВ, Козлов КВ, Кравцов ВЮ, Мальцев ОВ, Сукачев ВС и др. Электронно-микроскопические изменения слизистой оболочки носоглотки у пациентов с COVID-19 в зависимости от клинической формы и периода заболевания. *Журнал инфектологии*. 2021;13(2):5–13. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-5-13>. Kryukov EV, Zhdanov KV, Kozlov KV, Kravtsov VYu, Mal'tsev OV, Sukachev VS et al. Electron microscopic changes in the nasal membrane of patients with COVID-19 depending on the clinical form and the period of the disease. *Jurnal Infektologii*. 2021;13(2):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-5-13>.
 27. Горохов АА, Янов ЮК, Дворянчиков ВВ, Миронов ВГ. *Оториноларингология*. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: СпецЛит; 2019. 224 с.
 28. Павлова СС, Корнеев АА, Дворянчиков ВВ, Рязанцев СВ, Рязанцева ЕС, Донская ОС. Оценка потерь здоровья населения в результате назальной обструкции на основе концепции глобального бремени болезни: общие подходы и направления исследований. *Медицинский совет*. 2021;(12):138–145. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-138-145>. Pavlova SS, Korneev AA, Dvoryanichikov VV, Ryzantsev SV, Ryzantseva ES, Donskaya OS. Assessment of population health losses due to nasal obstruction based on the concept of the global burden of disease: general approaches and research directions. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(12):138–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-138-145>.
 29. Кормазов МЮ, Ангелович МС, Ленгина МА, Белоусов СЮ. Клинический случай ангиосаркомы решетчатого лабиринта и лобной пазухи, вопросы морфологической верификации диагноза. *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(4):102–106. <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>. Korkmazov MYu, Angelovich MS, Lengina MA, Belousov SYU. Clinical case of angiosarcoma of ethmoidal labyrinth and frontal sinus, issues of morphological verification of diagnosis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(4):102–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>.
 30. Шетинин СА, Гизингер ОА, Кормазов МЮ. Клинические проявления и дисфункции иммунного статуса у детей с хроническим аденоидитом и методы их коррекции с использованием озонотерапии. *Российский иммунологический журнал*. 2015;9(3-1):255–257. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/xaiqpr>. Shchetinin SA, Gisinger OA, Korkmazov MYu. Clinical manifestations and dysfunctions of the immune status in children with chronic adenoiditis and methods of their correction using ozone therapy. *Russian Journal of Immunology*. 2015;9(3-1):255–257. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/xaiqpr>.
 31. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Кормазов АМ, Смирнов АА. Возможности коррекции отдельных звеньев патогенеза аллергического ринита и бронхиальной астмы с оценкой качества жизни пациентов. *Медицинский совет*. 2022;16(4):24–34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34>. Korkmazov MYu, Lengina MA, Dubinets ID, Korkmazov AM, Smirnov AA. Opportunities for correction of individual links of the pathogenesis of allergic rhinitis and bronchial asthma with assessment of the quality of life of patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(4):24–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34>.
 32. Андриянова ИВ, Ильенкова НА, Вахрушев СГ, Романова НЮ. Микробиота верхних дыхательных путей у детей с хроническим аденоидитом. *Consilium Medicum*. 2023;25(12):834–837. <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.12.202570>. Andriyanova IV, Ilyenkova NA, Vakhrushev SG, Romanova NI. Microbiota of the upper respiratory tract in children with chronic adenoiditis. *Consilium Medicum*. 2023;25(12):834–837. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.12.202570>.
 33. Тулупов ДА, Карпова ЕП. О роли бактериальной микрофлоры в этиологии хронического аденоидита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(1):172–175. <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i1.930>. Tulupov DA, Karpova EP. On the role of bacterial microflora in etiology of chronic adenoiditis in children. *Current Pediatrics*. 2014;13(1):172–175. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i1.930>.
 34. Кормазов МЮ, Казачков ЕЛ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Кормазов АМ. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2023;31(2):124–130. <https://doi.org/10.17116/rosnol202331021124>. Korkmazov MYu, Kazachkov EL, Lengina MA, Dubinets ID, Korkmazov AM. Cause-effect factors of rhinosinusitis polyposa development. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosnol202331021124>.
 35. Кормазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Смирнов АА, Кормазов АМ, Дубинец ИД. Эффективная антибактериальная терапия внебольничной

- оториноларингологической респираторной инфекции (клиническое описание). *Медицинский совет*. 2022;16(20):73–81. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-73-81>.
- Korkmazov MYu, Kornova NV, Lengina MA, Smirnov AA, Korkmazov AM, Dubinets ID. Effective antibiotic therapy for community-acquired otorhinolaryngological respiratory infection (clinical description). *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):73–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-73-81>.
36. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, Rosenfeld RM, Coles S, Finestone SA et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;160(1S):S1–S42. <https://doi.org/10.1177/0194599818801757>.
37. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(4):973–987. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3872-6>.
38. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Кормазов АМ, Корнова НВ, Белошангин АС. Лечение и профилактика различных форм ларингита на фоне острых респираторных инфекций. *Медицинский совет*. 2022;16(8):79–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87>.
- Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmazov AM, Kornova NV, Beloshangin AS. Treatment and prevention of various forms of laryngitis on the background of acute respiratory infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):79–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87>.
39. Atiyeh BS, Dibo SA, Hayek SN. Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing. *Int Wound J*. 2009;6(6):420–430. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2009.00639.x>.
40. Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремин СА, Шамкина ПА. Топическая антибактериальная терапия в лечении воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и профилактике осложнений. *РМЖ*. 2019;(8-1):55–59. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnykh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovykh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy/.
- Ryazantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA, Shapkina PA. Topical antibacterial therapy in the inflammatory diseases treatment of the nasal cavity, paranasal sinuses, and complications prevention. *RMJ*. 2019;(8-1):55–59. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnykh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovykh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy/.
41. Дворянчиков ВВ, Янов ЮК, Говорун МИ. К вопросу об этапности лечения больных хроническим гнойным средним отитом. *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 2004;(6):9–13. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/bramzp>.
- Dvoryanchikov VV, Yanov YuK, Govorun MI. On the issue of the stage-by-stage treatment of patients with chronic purulent otitis media. *Journal of Ear, Nasal and Throat Diseases*. 2004;(6):9–13. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/bramzp>.
42. Löber G, Hoffmann H. Ambazone as a membrane active antitumor drug. *Biophys Chem*. 1990;35(2-3):287–300. [https://doi.org/10.1016/0301-4622\(90\)80016-z](https://doi.org/10.1016/0301-4622(90)80016-z).
43. Thomas L, Maillard JY, Lambert RJ, Russell AD. Development of resistance to chlorhexidine diacetate in *Pseudomonas aeruginosa* and the effect of a "residual" concentration. *J Hosp Infect*. 2000;46(4):297–303. <https://doi.org/10.1053/jhin.2000.0851>.
44. Brook I. The role of beta-lactamase-producing bacteria in the persistence of streptococcal tonsillar infection. *Rev Infect Dis*. 1984;6(5):601–607. <https://doi.org/10.1093/clinids/6.5.601>.
45. Muresan-Pop M, Kacsó I, Tripon C, Moldovan Z, Borodi Gh, Simon S, Bratu I. C Spectroscopic and structural study of the ambazone hydrochloride. *J Therm Anal Calorim*. 2011;104(1):299–306. <https://doi.org/10.1007/s10973-010-1171-4>.
46. Döring M. Mutagenic activity of ambazone in bacterial test systems. *Stud Biophys*. 1987;117(1):99–104.
47. Захарова ИН, Бережная ИВ, Кузнецова ИВ, Дубовец НФ. Возможности применения амбазона (Фарингосепт) при инфекционно-воспалительных заболеваниях ротоглотки. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2024;(1):37–42. <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202596>.
- Zakharova IN, Berezhnaya IV, Kuznetsova IS, Dubovets NF. Possibilities of using ambazone (farinosept) in infectious and inflammatory diseases of oropharynx. A review. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2024;(1):37–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202596>.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.В. Дроздова, В.С. Исаченко

Написание текста – Л.Е. Шаповалов, С.Н. Ларионова

Сбор и обработка материала – Л.Е. Шаповалов

Анализ материала – В.С. Исаченко

Утверждение окончательного варианта статьи – М.В. Дроздова

Contribution of authors:

Concept of the article – Marina V. Drozdova, Vadim S. Isachenko

Text development – Lev E. Shapovalov, Sofya N. Larionova

Collection and processing of material – Lev E. Shapovalov

Material analysis – Vadim S. Isachenko

Approval of the final version of the article – Marina V. Drozdova

Информация об авторах:

Исаченко Вадим Сергеевич, д.м.н., доцент, старший научный сотрудник, заместитель главного врача по хирургии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии Медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет; 199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия Васильевского острова, д. 8А; v.isachenko@niilor.ru

Шаповалов Лев Евгеньевич, аспирант, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; levlor97@mail.ru

Дроздова Марина Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, заведующая отделением реконструктивной хирургии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; m.drozdova@niilor.ru

Ларионова Софья Николаевна, врач-оториноларинголог детского хирургического отделения, научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; larionova33@rambler.ru

Information about the authors:

Vadim S. Isachenko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher, Deputy Chief Physician for Surgery, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Professor of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Medical Institute, Saint Petersburg State University; 8A, 21st Liniya Vasilevskogo Ostrova St., St Petersburg, 199106, Russia; v.isachenko@niilor.ru

Lev E. Shapovalov, Postgraduate Student, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; levlor97@mail.ru

Marina V. Drozdova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Pathology of the Upper Respiratory Tract, Head of the Department of Reconstructive Surgery, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; m.drozdova@niilor.ru

Sofya N. Larionova, Otorhinolaryngologist of the Pediatric Surgical Department, Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; larionova33@rambler.ru

Лазерная скульптурная увулопалатопластика – эффективный метод лечения пациентов с ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна

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

Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

Резюме

Введение. Хирургическое лечение пациентов с ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна – актуальная проблема современной медицины. Наносимая в ходе вмешательства на мягком небе травма велофарингеальных мышц различной интенсивности приводит к воспалению, некрозу или частичному отторжению ткани и заживлению раны путем рубцевания, гипотрофии и гипотонии мышц,птозу неба и, как следствие, рецидиву заболевания.

Цель. Оценить эффективность лазерного хирургического вмешательства на мягком небе у пациентов с ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна.

Материалы и методы. Представлены результаты обследования и лечения 523 пациентов ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна различной степени тяжести в возрасте от 23 до 78 лет (мужчин 299, женщин 224). Хирургическое вмешательство на мягком небе выполнено 352 (67,3%) пациентам: 309 проведена лазерная скульптурная увулопалатопластика, 43 – операция по методу M. Remacl et al. (группа сравнения).

Результаты. Сравнительный анализ субъективных и объективных показателей, полученных у одних и тех же пациентов по данным мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии, полисомнографии и компьютерной сомнографии до и в разное время после лазерной скульптурной увулопалатопластики, демонстрирует стойкие и достоверные ($p \geq 0,005$) позитивные изменения. Данные исследования пациентов группы сравнения демонстрируют положительную динамику результатов, полученных в разное время после операции по M. Remacl et al. лишь при наличии у них неосложненного храпа и легкой степени СОАС.

Выводы. Лазерная скульптурная увулопалатопластика является высокоэффективным методом лечения пациентов с ронхопатией независимо от наличия и степени синдрома обструктивного апноэ сна. При качественном и адекватном отборе к операции, точном определении уровней обструкции, формы и степени коллапса мягких тканей верхних дыхательных путей, тщательном учете индивидуальных особенностей строения мягкого неба и глотки и минимизации хирургической травмы небной занавески можно добиться положительного эффекта операции у подавляющего числа пациентов.

Ключевые слова: мягкое небо, лазерное излучение, мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия, полисомнография, компьютерная сомнография, индекс апноэ/гипопноэ

Для цитирования: Князьков ВБ. Лазерная скульптурная увулопалатопластика – эффективный метод лечения пациентов с ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна. *Медицинский совет*. 2025;19(18):90–99. <https://doi.org/10.21518/ms2025-028>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Laser sculptural uvulopalatoplasty is an effective method of treating patients with ronchopathy and obstructive sleep apnea

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

Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 119048, Russia

Abstract

Introduction. Surgical treatment of patients with ronchopathy and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a topical issue of modern medicine. The velopharyngeal muscle injury of various intensity due to surgical interventions on the soft palate leads to inflammation, tissue necrosis or partial rejection and wound healing with a fibrous scar, muscle hypotrophy and hypotonia, palatal ptosis and, as a consequence of this, disease recurrence.

Aim. To evaluate the effectiveness of laser surgery on the soft palate in patients with ronchopathy and obstructive sleep apnea syndrome.

Materials and methods. The results of examination and treatment of 523 patients with ronchopathy and obstructive sleep apnea syndrome of varying severity aged from 23 to 78 years (men 299, women 224) are presented. Surgical intervention on the soft palate was performed in 352 (67.3%) patients: 309 underwent laser sculptural uvulopalatoplasty, 43 underwent surgery using the Remacl method M. et al. (comparison group).

Results and discussion. A comparative analysis of subjective and objective indicators obtained in the same patients according to monitoring computer pulse oximetry, polysomnography and computer somnography before and at different times after laser

sculptural uvulopalatoplasty demonstrates persistent and significant ($p \geq 0.005$) positive changes. The data from the study of patients in the comparison group demonstrate a positive trend in the results obtained at different times after Remacl surgery M. et al. only if they have uncomplicated snoring and mild OSA.

Conclusion. Laser sculptural uvulopalatoplasty is a highly effective method of treating patients with ronchopathy, regardless of the presence and degree of obstructive sleep apnea syndrome. With high-quality and adequate selection for surgery, accurate determination of the levels of obstruction, shape and degree of collapse of the soft tissues of the upper respiratory tract, careful consideration of the individual characteristics of the structure of the soft palate and pharynx and minimization of surgical trauma to the palatine curtain, it is possible to achieve a positive effect of surgery in the vast majority of patients.

Keywords: soft palate, laser radiation, monitoring computer pulse oximetry, polysomnography, computer somnography, apnea/hypopnea index

For citation: Knyazkov VB. Laser sculptural uvulopalatoplasty is an effective method of treating patients with ronchopathy and obstructive sleep apnea. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(18):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-028>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Лечение пациентов с ронхопатией (РП) и синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) является актуальнейшей проблемой современной медицины, т. к. эта патология не только значительно ухудшает качество жизни, но и приводит к грозным и даже смертельным осложнениям [1, 2]. Наблюдающийся в настоящее время рост числа таких больных побуждает исследователей к поиску новых эффективных методов их лечения.

Избавление от храпа и ночного апноэ не может быть осуществлено только с помощью консервативных методов лечения. Полноценная помощь таким пациентам включает хирургическую коррекцию патологических изменений глотки и мягкого неба (МН) [3–6].

Однако наносимая в ходе вмешательства травма волокарингеальных мышц различной интенсивности (независимо от способа хирургического воздействия на небную занавеску – инструментального, термического, радиочастотного, химического) приводит к воспалению, некрозу или частичному отторжению ткани и заживлению раны путем рубцевания, гипотрофии и гипотонии мышц, птозу неба и, как следствие, рецидиву заболевания, что снижает эффективность операции [7, 8].

Мировой опыт применения увулопалатопластики говорит о следующем: у пациентов РП с неосложненным храпом эффективность может достигать 80%, при наличии СОАС легкой степени – 50%, СОАС средней степени – менее 20% [9–12]. А по рекомендациям Американской академии медицины сна наличие тяжелой степени СОАС является основанием к отказу выполнения операции на МН [13].

Наш многолетний опыт хирургического лечения больных РП и СОАС показывает, что эффективность увулопалатопластики можно повысить качественным и адекватным отбором к операции, точным определением уровня (уровней) обструкции, формы и степени коллапса мягких тканей верхних дыхательных путей, тщательным учетом особенностей строения мягкого неба и глотки каждого конкретного пациента и минимизацией хирургической травмы тканей небной занавески при проведении операции [14–17].

Цель – оценить эффективность лазерного хирургического вмешательства на мягком небе у пациентов с ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящего исследования положен анализ результатов обследования и лечения 523 пациентов в возрасте от 23 до 78 лет (мужчин 299, женщин 224), обратившихся к нам в период с 2011 по 2020 г. по поводу ночного храпа, потери чувства полноценности ночного отдыха, появления дневной сонливости, снижения внимания и работоспособности, а также настойчивых требований лиц, вынужденных ночевать с ними в одном помещении.

После проведения первичной диагностики у всех 523 (100%) пациентов диагностирована РП, при этом у 267 (51,1%) из них выявлен неосложненный храп при наличии показаний к хирургическому вмешательству на МН и отсутствии противопоказаний к нему, а у 256 (48,9%) выявлены клинические проявления СОАС. Этим 256 пациентам проведена уточняющая диагностика, по результатам которой выявлены 85 (16,2%) пациентов с РП (45 из них имели СОАС легкой степени, 23 – средней степени, а 17 – тяжелой степени), также имеющих показания к хирургическому вмешательству на МН при отсутствии противопоказаний к нему.

Таким образом, хирургическое вмешательство на МН оказалось показанным 352 (67,3%, или примерно 7 из 10) обследованным пациентам с РП и СОАС. У 171 (32,7%, или примерно 3 из 10) пациента РП и СОАС различной степени тяжести выявлены противопоказания к операции на МН, и им было рекомендовано лечение в других медицинских учреждениях в связи с наличием у них центрального или смешанного типа СОАС, пороков развития костного скелета лицевого черепа, комбинированной патологии с ожирением и эндокринными нарушениями, тяжелой патологии сердечно-сосудистой системы и др.

В зависимости от клинической выраженности основного заболевания из 352 пациентов с показаниями к увулопалатопластике были сформированы четыре основные группы и одна пятая группа сравнения. В первую группу включены 237 пациентов с неосложненным течением РП. Следует отметить, что у 24 из них отсутствовали какие-либо сопутствующие заболевания и патологические состояния. Другие три группы составили пациенты с РП с СОАС (72 человека). Во вторую группу включены 39 пациентов с РП с СОАС легкой степени, в третью группу – 18 пациентов с РП с СОАС средней степени, а в четвертую группу вошли

15 пациентов с РП с СОАС тяжелой степени. Пациентам 1–4-й групп (309 человек) проведена лазерная скульптурная увулопалатопластика (ЛСУПП). Пятую группу сравнения составили 43 пациента РП (27 мужчин и 16 женщин в возрасте от 38 до 69 лет, из них 30 – с неосложненным храпом, 6 – с СОАС легкой, 5 – с СОАС средней и 2 – с СОАС тяжелой степени), которым лазерная увулопалатопластика была выполнена по методу M. Remacl et al. Операции пациентам всех групп проведены в период с 2011 по 2016 г.

Дизайн исследования обратившихся к нам с целью обследования и лечения пациентов с РП приведен на рис. 1.

Статистический анализ полученных данных проведен с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Описательные статистики представлены в виде наблюдаемого числа (относительная частота) для качественных переменных и среднего (стандартная ошибка средней) – для количественных.

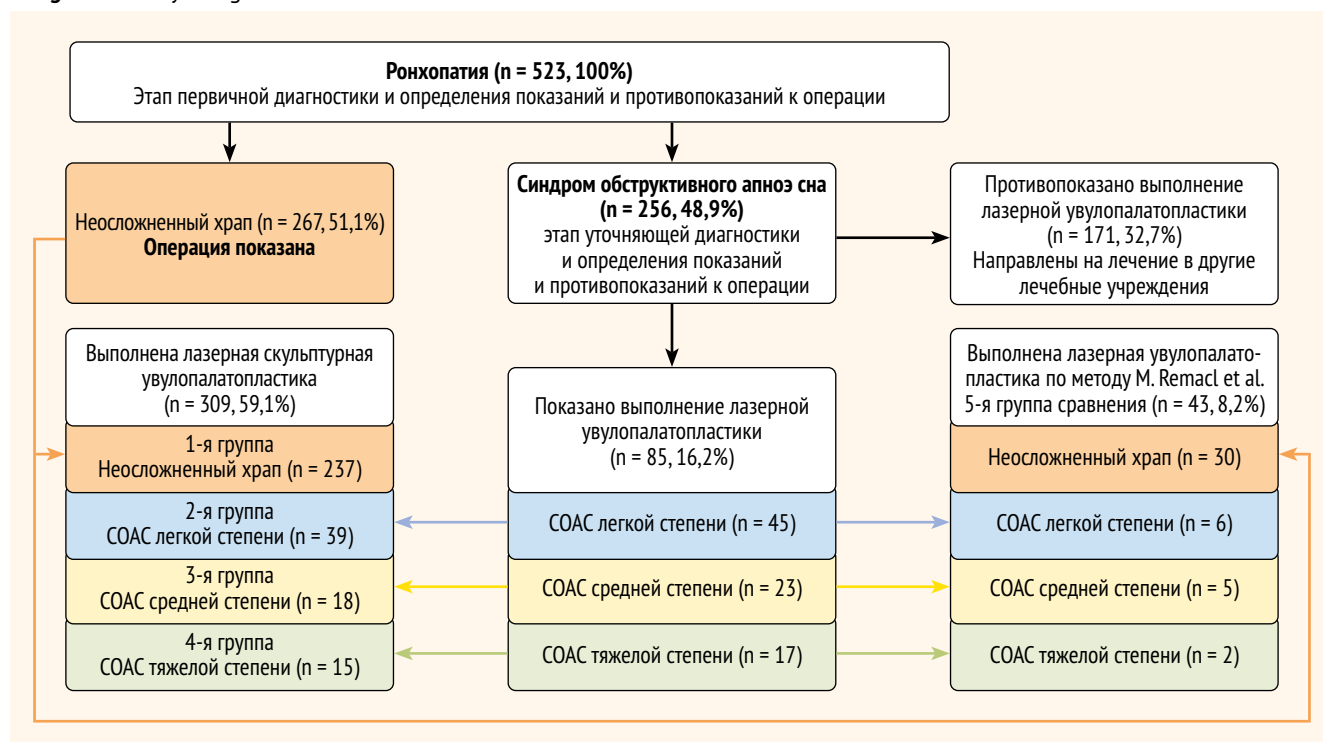
ЛСУПП [18] представляет собой хирургическое вмешательство, выполняемое амбулаторно под местной анестезией и осуществляемое послойным испарением патологически измененных участков слизистой оболочки и подслизистых тканевых структур МН путем локального воздействия на их поверхность сфокусированным лучом CO₂-лазера при мощности излучения на выходе из генератора 3–5 Вт в режиме излучения Super Puls и использования специального устройства, сканирующего сфокусированный лазерный луч по спиралевидной траектории на ограниченном участке поверхности воздействия округлой формы, диаметр которой не превышает 1,0 см, что обеспечивает равномерное по глубине испарение конкретного участка ткани (рис. 2).

M. Remacl et al. использовали модель CO₂-лазера Sharplan, способную генерировать лазерное излучение (ЛИ) мощностью до 40 Вт в постоянном и нескольких вариантах импульсного режима. Также установка обеспечивала получение достаточно мощного (до 15 Вт) ЛИ в режиме SuperPuls (SP): генерацию сверхвысокочастотных импульсов излучения, которые могут применяться как в постоянном, так и любом из модуляционных режимов. Осуществляя послойную абляцию (испарение) прямоугольного участка слизистой оболочки и структур подслизистого слоя от основания язычка до небной ямки передней (ротовой) поверхности МН, M. Remacl et al. оставляли неповрежденной поверхность апоневроза мышц МН. Затем они коагулировали и испаряли ткани дистальной трети язычка и велярные дуги. Коагуляцию тканей осуществляли расфокусированным лучом, а их вапоризацию (испарение) – максимально сфокусированным на поверхности излучением, генерированным в режиме SP [19].

Каждый из методов позволяет свести к минимуму термическую нагрузку на ткани, окружающие испаряемый фрагмент, а следовательно, существенно снизить во время операции и в послеоперационном периоде болевые ощущения у больного, сократить время заживления лазерной раны и снизить потенциальную возможность формирования рубцовой ткани в ране, обеспечивая ее заживление путем реституции. При этом рассечение и испарение тканей углекислотным ЛИ в режиме SP полностью сохраняет гемостатический эффект, делая операцию такой же бескровной, как и при использовании обычного режима излучения. Однако существенными отличиями этих методов друг от друга являются следующие: ЛСУПП (применяемая мощность 3–5 Вт, участки

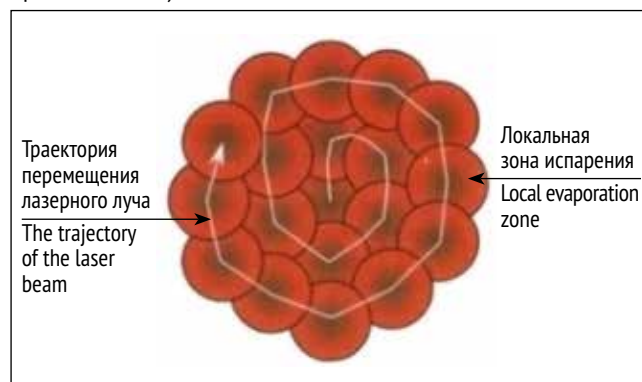
● **Рисунок 1.** Дизайн исследования

● **Figure 1.** Study design



● **Рисунок 2.** Траектория перемещения лазерного луча в пределах ограниченной области сканирования, диаметр которой не превышает 1,0 см (специальный режим работы CO₂-лазера)

● **Figure 2.** Laser beam travel within confined scan area with the diameter of not more than 1.0 cm (special CO₂-laser operation mode)



воздействия на МН – ротовая, боковые и задняя поверхности, сухожильно-мышечная пластинка МН не повреждается); метод М. Remacl et al. (применяемая мощность 10–15 Вт, участки воздействия на МН – ротовая и боковые поверхности, повреждается сухожильно-мышечная пластинка МН). Таким образом, метод ЛСУПП при более «щадящем» воздействии позволяет удалить больший объем патологически измененных тканей МН.

Оценка эффективности осуществленного хирургического вмешательства проведена в период с 2011 по 2021 г. путем сравнения результатов субъективного (оценка болевых ощущений, визуальных изменений раневой поверхности и сроков ее полной эпителизации, функциональных изменений, исчезновения эпизодов ночного храпа и его интенсивности с помощью анкетирования) и объективного (мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия – МКП, полисомнография – ПСГ и компьютерная сомнография – КСГ) динамического исследования больных каждой группы через 1, 6 мес., 1, 2, 3 и 5 лет после операции с данными, полученными при аналогичном обследовании до операции. Анализ результатов операции на МН представляет собой суммарные данные за весь период наблюдения каждой из групп оперированных пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов субъективной и объективной оценки состояния больных, перенесших вмешательство на мягком небе по методу ЛСУПП

В течение первых 2–4 сут. подавляющее количество больных ощущало во рту запах «горелого мяса», чувство «комка» и «першения» в горле. Длительность и интенсивность этих ощущений, как правило, были в прямой зависимости от индивидуальных особенностей психики каждого конкретного больного и его способности переносить временные неприятности и неудобства своего бытия. Необходимости применения медикаментозной коррекции этих ощущений не было ни в одном наблюдении. Переставали беспокоить больных они, как правило, к концу 3 и значительно реже 4 сут. после лазерного хирургического вмешательства.

Все оперированные больные в раннем послеоперационном периоде отмечали в области операции болевые ощущения. У большинства больных (231 из 309), что составило 74,7%, интенсивность болевых ощущений в области операции оценивалась ими как слабая. У 234 из 309 больных, что составило 75,7%, длительность болевых ощущений не превышала 6 сут. Статистически значимой связи между интенсивностью и длительностью болевых ощущений выявлено не было (τ_b Кендалла = 0 [95% ДИ: -0,1; 0,1], $p = 0,9397$).

Медикаментозная коррекция болевых ощущений в области операции оказалась необходимой лишь 81 из 309 оперированных больных, что составило 26,2%, при этом была установлена статистически значимая связь между необходимостью в проведении медикаментозной анальгезии и степенью тяжести заболевания (V статистика Крамера = 0,56 [95% ДИ: 0,44; 0,67], $p < 0,0001$). 228 больным из 309 (что составило 73,8%), перенесшим ЛСУПП, медикаментозная коррекция болевых ощущений не потребовалась. Это были пациенты с неосложненной формой РП (205 или 66,4%), пациенты с СОАС легкой степени (18 или 5,8%) и пациенты с СОАС средней степени (5 или 1,6%).

Пациенты, которым потребовалась дополнительная медикаментозная анальгезия (81 из 309 оперированных больных), распределились следующим образом: 32 из них (10,4%) имели неосложненную форму РП, у 21 (6,8%) РП сопровождалась СОАС легкой степени, у 13 (4,2%) – средней степени, а у 15 (4,8%) – тяжелой степени. Назначение дополнительной анальгезии было связано с выраженностью патологических изменений МН и, соответственно, с большим объемом травматических повреждений оперируемых тканей.

Полная эпителизация раневой поверхности небной занавески к окончанию 14 сут. имела место у 197 из 309 пациентов с РП, что составило 63,7%. Все они были оперированы по поводу неосложненной формы РП или СОАС легкой степени. При этом полная эпителизация лазерных ран слизистой оболочки МН, как правило, происходила на 10–13-й день после операции. К 21-му дню полная эпителизация раневой поверхности наступила у 297 (96,1%) пациентов с РП из 309 ($p < 0,0001$), в т. ч. у 13 пациентов со средней и у 8 с тяжелой степенью СОАС. У 12 пациентов (3,1% от 309 оперированных) – 5 со средней и 7 с тяжелой степенью СОАС – полная эпителизация раневой поверхности наступила лишь к 30-м сут.

Следует отметить, что характер визуально определяемых макроскопических изменений раневой поверхности и их последовательность остаются неизменными у всех больных и не зависят от площади операционной лазерной раны. Однако скорость изменений макроскопических признаков, соответствующих тому или иному этапу процесса репарации раны, заметно падает у больных, оперированных по поводу средней, и особенно тяжелой, степени СОАС, что, очевидно, обусловлено увеличением объема термически поврежденных тканей, составляющих дно и края лазерной раны, что, в свою очередь, делает более длительным течение посттравматического воспалительного процесса.

Спустя 1 мес. после операции 72 больным из разных групп была выполнена фиброларингоскопия, которая показала, что у всех них слизистая оболочка МН не имела раневых дефектов, была розовой, эластичной, без деформаций и признаков наличия рубцов. Контур МН у всех больных был симметричным (рис. 3).

Спустя месяц после ЛСУПП все 309 больных жалоб на функциональные изменения (нарушение глотания, дискомфорт при приеме пищи, нарушения речи, изменение тембра голоса, болевые ощущения при разговоре и движениях головой) не предъявляли. Лишь некоторые больные (27, или 8,7%, из 309) отмечали периодически возникающие умеренные болевые ощущения при употреблении твердой пищи или других погрешностях диеты и режима питания. Нормализация их способствовала самостоятельному купированию болевых ощущений.

Следует отметить, что практически все больные, у которых было зарегистрировано исчезновение эпизодов ночного храпа, особенно те, которые это обнаружили в течение первого месяца после операции, охотно и при этом достаточно убедительно, как правило, очень ярко рассказывали об этом всем родственникам и врачам. Результаты их анкетированного опроса показали, что наиболее часто эпизоды ночного храпа наблюдались в первые 3–5 ночей после операции, а в течение последующих месяцев и – в ряде случаев – лет их количество медленно, иногда очень медленно, но неизменно сокращалось. Факт возникновения эпизодов ночного храпа, их частоту и интенсивность регистрировали не столько сами больные, сколько лица, проводившие ночь в одном помещении с ними.

Интересно, что в первые дни после операции больные и окружающие их лица указывают на усиление всех характеристик храпа в сравнении с дооперационным периодом. Однако в последующем у подавляющего числа больных эпизоды храпа возникают все реже, а их длительность заметно сокращается.

Результаты анкетированного опроса, проводимого по окончании 1, 6 мес., 1-го года, 2, 3 и 5 лет после операции, демонстрируют стойкую тенденцию к постепенному исчезновению ночного храпа при значительном улучшении качества сна у больных РП и СОАС.

● **Рисунок 3.** Вид мягкого неба пациента Т. (47 лет) через 17 мес. после операции

● **Figure 3.** Appearance of the soft palate of patient T. (47 years old) 17 months after surgery



Так, через месяц после операции полное исчезновение или снижение интенсивности храпа, отсутствие эпизодов ночного апноэ при значительном улучшении качества сна отмечено у 161 из 309 оперированных пациентов, что составило 52,1%. Спустя 6 мес. после операции количество их увеличилось до 272, или 88,0% от общего количества, через год – до 288, или 93,2%, через 2 года – до 294, или 95,1%, через 3 года – до 299, или 96,7%, а спустя 5 лет ночной храп и апноэ при качественном сне не отмечали уже 304 из 309 оперированных больных, что составило 98,4%. Четкая (среднее ежегодное увеличение показателей, оцененное с использованием пуассоновской регрессии, = 1,07 [95% ДИ: 1,04–1,1], $p < 0,0001$) положительная динамика исчезновения храпа и ночного апноэ при значительном улучшении качества сна у пациентов с РП и СОАС в послеоперационном периоде представлена на рис. 4.

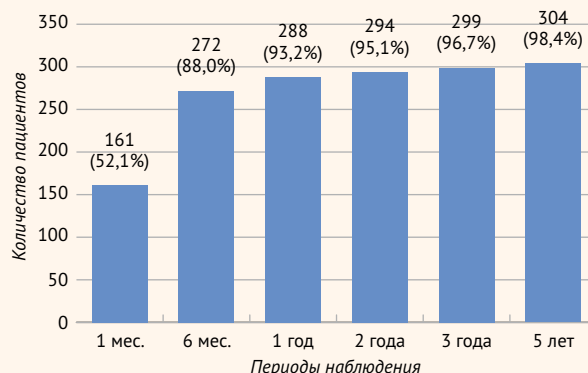
Нами было отмечено, что с течением времени улучшалась субъективная оценка сна пациентов с РП и неосложненным храпом (τ_b Кендалла = 0,34 [95% ДИ: 0,31; 0,37], $p < 0,0001$), РП с СОАС легкой степени (τ_b Кендалла = 0,43 [95% ДИ: 0,36; 0,50], $p < 0,0001$), РП с СОАС средней степени (τ_b Кендалла = 0,63 [95% ДИ: 0,58; 0,68], $p < 0,0001$), РП с СОАС тяжелой степени (τ_b Кендалла = 0,42 [95% ДИ: 0,26; 0,58], $p < 0,0001$), а также у всех 309 больных РП, перенесших операцию, независимо от диагноза (τ_b Кендалла = 0,32 [95% ДИ: 0,29; 0,35], $p < 0,0001$).

Для оценки эффективности ЛСУПП был проведен сравнительный анализ результатов объективных исследований, выполненных одним и тем же больным РП и СОАС до и в различное время после данного хирургического вмешательства.

На этапе предоперационного обследования МКП с применением холтеровского мониторингирования проведена 276 больным РП и СОАС. При этом у каждого из

● **Рисунок 4.** Динамика показателей полного исчезновения или снижения интенсивности храпа, отсутствия эпизодов возникновения ночного апноэ при значительном улучшении качества сна по мере увеличения времени после лазерной скульптурной увулопалатопластики

● **Figure 4.** Changes in indicators of complete disappearance or reduction in snoring intensity, absence of episodes of nocturnal apnoea with a significant improvement in the quality of sleep as the time after laser sculptural uvulopalatoplasty increases



276 обследуемых были определены усредненные показатели числа сердечных сокращений, процентного содержания оксигемоглобина в периферической артериальной крови (SpO_2), величины индекса десатурации и минимальной десатурации. Изменения полученных показателей были зарегистрированы при повторном исследовании, проведенном через 6 мес. и 1 год после операции, у 100 из 276 больных (из них 76 с неосложненной формой РП и 24 с СОАС легкой степени). Через 3 года после операции МКП проведена 63 больным (из них 46 с неосложненной формой РП и 17 с СОАС легкой степени). Через 5 лет это исследование проведено 52 больным (из них 39 с неосложненной формой РП и 13 с СОАС легкой степени). Результаты исследования представлены в *табл. 1*.

Результаты МКП с применением холтеровского мониторингирования, полученные до операции и через 6 и 12 мес., 3 и 5 лет после нее, убеждают в весьма положительном и стойком влиянии ЛСУПП на состояние организма больного в целом ($p < 0,0001$).

Для оценки эффективности проведенной операции у 16 пациентов, оперированных по поводу РП с СОАС средней или тяжелой степени, были определены изменения показателей индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) и содержания оксигемоглобина в артериальной крови (SpO_2), полученных в процессе ПСГ-исследования до операции и через 1 и 2 года после нее, как это проводили М. Cahali [20], М. Friedman et al. [21], S. Fujita [22], Н. Li et al. [23], К. Pang [24] и другие исследователи, пытались оценить эффективность предложенных ими методов лазерного хирургического вмешательства на МН.

У 11 пациентов с СОАС средней степени ИАГ до операции, через 1 и 2 года после нее имел выраженную тенденцию уменьшения: 20,4; 11,3; 8,4 соответственно, а содержание оксигемоглобина – повышения: 95,3; 95,8; 96,2. Аналогично изменились эти показатели и у 5 больных

с СОАС тяжелой степени: 60,8; 27,8; 31,2 и 86,6; 91,2; 90,3 соответственно.

Для объективной оценки эффективности ЛСУПП как метода, позволяющего полностью избавить пациентов от ночного храпа и осложнений клинического течения СОАС, был использован метод компьютерного сомнологического исследования, отличающийся существенно большей доступностью для пациентов и меньшей стоимостью.

Усредненные показатели, полученные в процессе КСГ-исследования, выполненного 65 пациентам (из них 39 с СОАС легкой, 17 – средней и 9 – тяжелой степени) до и в различные сроки после ЛСУПП, представлены в *табл. 2*.

Статистический анализ подтверждает положительную динамику результатов, полученных в процессе динамического обследования больных до и в различное время после ЛСУПП, выполненной как по поводу неосложненной РП, так и РП, осложненной СОАС легкой, средней или тяжелой степени ($p < 0,0001$). Положительные изменения регистрируются методами объективных (МКП, ПСГ и КСГ) исследований в течение как первого месяца, так и последующих 5 лет после операции. При этом они носят стойкий и необратимый характер.

Анализ результатов субъективной и объективной оценки состояния пациентов, перенесших вмешательство на мягком небе по методу М. Remacle et al.

Ведение 43 пациентов группы сравнения после лазерного вмешательства на МН по методу М. Remacle et al. осуществлялось аналогично ведению пациентов, оперированных методом ЛСУПП.

Неприятные ощущения во рту и в области операции (запах «горелого мяса», чувство «комка» и «першения» в горле пациенты группы сравнения отмечали в течение 2–4 сут., как и пациенты после перенесенной ЛСУПП). Необходимости применения медикаментозной коррекции этих ощущений не было.

● **Таблица 1.** Результаты пульсоксиметрии с холтеровским мониторингом, выполненной больным неосложненной формой ронхопатии и синдромом обструктивного апноэ сна легкой степени до, через 6 мес., 1, 3 и 5 лет после операции по методу лазерной скульптурной увулопалатопластики

● **Table 1.** Findings of pulse oximetry and Holter recording in patients with uncomplicated ronchopathy and mild obstructive sleep apnea syndrome before, 6 months, 1, 3 and 5 years after laser sculptural uvulopalatoplasty surgery

Определяемые показатели исследования	Усредненная величина показателей у больных неосложненной формой РП и СОАС легкой степени до операции по методу ЛСУПП и после нее									
	До операции		Через 6 мес.		Через 1 год		Через 3 года		Через 5 лет	
	РП	СОАС	РП	СОАС	РП	СОАС	РП	СОАС	РП	СОАС
Индекс десатураций	6,7	11,8	4,8	5,1	4,3	4,9	3,7	4,1	3,5	3,9
Содержание оксигемоглобина в %	92,3	88,2	96,7	94,3	97,3	95,8	97,9	96,7	98,3	97,1
Десатурация, min в %	89,7	82,5	94,5	92,7	95,3	93,8	96,1	94,8	97,2	95,3
Число сердечных сокращений в минуту	59	49	67	58	71	65	73	67	69	65
Количество пациентов	76	24	76	24	76	24	46	17	39	13

ЛСУПП – лазерная скульптурная увулопалатопластика; РП – ронхопатия; СОАС – синдром обструктивного апноэ сна.

● **Таблица 2.** Усредненные показатели компьютерной сомнографии у 65 пациентов с ринохпатией и синдромом обструктивного апноэ сна (л – легкой, с – средней и т – тяжелой степени) до и в различные сроки после лазерной скульптурной увулопалатопластики

● **Table 2.** Average computed somnography scores in 65 patients with ronochoopathy and obstructive sleep apnoea syndrome (L – mild, M – moderate and S – severe) before and at different time points after laser sculptural uvulopalatoplasty

Исследуемые параметры		Время проведения исследования					
		До операции	После операции				
			Через 1 мес.	Через 1 год	Через 2 года	Через 3 года	Через 5 лет
ИАГ	л	12,7	2,4	1,9	1,7	1,5	1,3
	с	25,6	3,8	2,8	2,6	2,6	2,5
	т	55,2	5,9	3,4	3,5	3,3	3,4
Длительность истинного сна (в % от общего времени сна)	л	1,7	1,3	1,1	1,1	0,9	0,7
	с	12,1	3,5	2,6	2,3	2,2	2,1
	т	31,7	5,1	3,7	3,7	3,5	3,6
Средняя ночная сатурация	л	94	94	95	95	96	96
	с	78	83	90	89	90	92
	т	89	92	91	92	93	92
Минимальная ночная сатурация (в %)	л	83	85	89	90	90	91
	с	78	83	90	89	90	92
	т	72	87	89	90	89	90
Сон с быстрым движением глаз (в % от общего времени сна)	л	21,4	23,3	23,9	24,2	25,1	25,3
	с	19,5	21,8	22,7	23,1	23,4	23,5
	т	14,6	22,1	23,4	23,1	24,2	23,7
Поверхностный сон (в % от общего времени сна)	л	59,5	9,3	6,5	5,6	4,1	3,5
	с	67,2	12,4	9,5	8,1	7,4	5,4
	т	78,9	12,3	9,3	8,8	8,2	8,4
Глубокий сон (в % от общего времени сна)	л	19,1	67,4	69,6	70,2	70,8	71,2
	с	13,3	65,8	68,4	68,8	69,2	71,1
	т	6,5	65,6	67,3	68,1	67,6	67,9

ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ.

Болевые ощущения в области операции отмечали все пациенты группы сравнения. Однако длительность болевых ощущений у этих пациентов была более продолжительной (до 4–6 сут. у пациентов с неосложненным храпом, до 6–7 сут. у пациентов с СОАС легкой степени и до 8–9 сут. у пациентов с СОАС средней и тяжелой степени), а интенсивность болевых ощущений в области операции оценивалась как слабая только у 15 пациентов с неосложненным храпом, что составило 34,9%. У остальных 28 пациентов, или 65,1% (15 с неосложненным храпом, 6 – с СОАС легкой, 5 – с СОАС средней и 2 – с СОАС тяжелой

степени), боли в области операции были более интенсивными, и им потребовалась медикаментозная коррекция болевых ощущений.

Полная эпителизация раневой поверхности небной занавески к окончанию 14-х сут. имела место у 17 из 43 пациентов группы сравнения, что составило 39,5%. Причем 14 пациентов было оперировано по поводу неосложненной формы РП, а 3 – по поводу СОАС легкой степени. У остальных 16 пациентов с неосложненной формой РП полная эпителизация наступила к 21-м сут. У 3 пациентов с легкой степенью СОАС и 3 пациентов со средней степенью СОАС полная эпителизация была отмечена на 30-е сут., а у 3 пациентов со средней степенью СОАС и 2 пациентов с тяжелой степенью СОАС – лишь к 40-м сут.

Скорость изменений макроскопических признаков, соответствующих тому или иному этапу процесса репарации раны, заметно снижалась у пациентов, оперированных по поводу средней и тяжелой степени СОАС, что, очевидно, обусловлено большим объемом термически поврежденных тканей, составляющих дно и края лазерной раны, и, соответственно, увеличивает длительность течения посттравматического воспалительного процесса. Полное восстановление слизистой оболочки МН у этих пациентов (отсутствие раневых дефектов, розовый цвет, эластичность, отсутствие деформаций и рубцов) мы отметили лишь спустя 45 сут. после операции.

Жалобы на функциональные изменения (нарушения глотания, дискомфорт при приеме пищи, нарушения речи, изменение тембра голоса, болевые ощущения при разговоре и движениях головой) не предъявляли через месяц после операции 26 пациентов с РП (22 с неосложненным храпом и 4 с СОАС легкой степени). 17 пациентов с РП (8 с неосложненным храпом, 2 с СОАС легкой степени, 5 с СОАС средней степени и 2 с СОАС тяжелой степени) испытывали периодически возникающие умеренные болевые ощущения при употреблении твердой пищи или других погрешностях диеты и режима питания до 40 сут.

Результаты анкетированного опроса пациентов группы сравнения показали, что в первые дни после операции усиливались все характеристики храпа, но в последующем эпизоды храпа возникали реже, а их длительность постепенно сокращалась, однако значительно медленнее и в меньшем количестве, чем у пациентов после перенесенной ЛСУПП. Так, через месяц после операции полное исчезновение или снижение интенсивности храпа, отсутствие эпизодов ночного храпа при значительном улучшении качества сна отмечено у 7 (16,3%) из 43 оперированных пациентов. Через 6 мес. после операции их количество увеличилось до 11 (25,6%), спустя 1 год – до 17 (39,5%), через 2 года – до 23 (53,5%), через 3 года – до 27 (62,8%), через 5 лет – регрессировало до 25 (58,1%) от общего количества оперированных.

Среднее ежегодное увеличение этих показателей, свидетельствующее о положительной динамике, и регрессирование тех или иных из них через 5 лет существенно

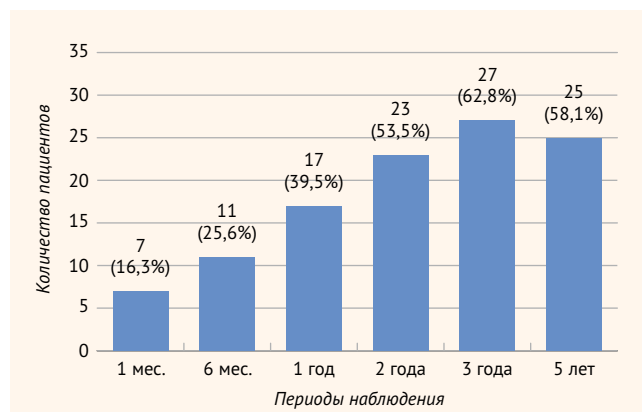
отличается от таких же показателей у пациентов, оперированных по методу ЛСУПП (рис. 5).

МКП с применением холтеровского мониторинга проведена 15 из 43 оперированных больных (из них 11 с неосложненным храпом и 4 с СОАС легкой степени) до, через 6 мес. и 1 год. Через 3 года после операции МКП проведена 10 больным (из них 7 с неосложненным храпом и 3 с СОАС легкой степени), а через 5 лет – 7 (из них 5 с неосложненным храпом и 2 с СОАС легкой степени). Полученные результаты представлены в табл. 3.

Эти результаты позволяют утверждать о благотворном влиянии операции М. Remacl et al. на состояние организма пациента в целом, но все же в меньшей степени, чем ЛСУПП.

● **Рисунок 5.** Динамика показателей полного исчезновения или снижения интенсивности храпа, отсутствия эпизодов возникновения ночного апноэ при значительном улучшении качества сна по мере увеличения времени после операции по М. Remacl et al.

● **Figure 5.** Changes in indicators of complete disappearance or reduction in snoring intensity, absence of episodes of nocturnal apnoea with a significant improvement in the quality of sleep as the time after M. Remacl et al. surgery increases



ПСГ-исследование проведено 4 пациентам (3 с СОАС средней степени и 1 с СОАС тяжелой степени) до операции, через 1 и через 2 года после нее. При этом сравнивались показатели ИАГ и содержания оксигемоглобина в артериальной крови (SpO_2). Так, у пациентов с СОАС средней степени ИАГ до операции, через 1 и 2 года после нее имел незначительно выраженную тенденцию уменьшения: 19,3; 16,7; 15,5 соответственно, а содержание оксигемоглобина – незначительного повышения: 92,3; 92,5; 92,7. А вот у пациента с СОАС тяжелой степени эти показатели даже несколько ухудшились: 58,8; 59,1; 60,8 и 86,8; 86,6; 84,88 соответственно.

Усредненные показатели, полученные в процессе КСГ-исследования, выполненного 28 пациентам (из них 17 с СОАС легкой, 7 – средней и 4 – тяжелой степени) до и в различные сроки после операции по М. Remacl et al., представлены в табл. 4.

Данные исследования пациентов группы сравнения демонстрируют положительную динамику результатов, полученных в различное время после операции, лишь при наличии у них неосложненного храпа и легкой степени СОАС, что коррелирует с данными как М. Remacl et al., так и других авторов [25–29].

ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика изменения субъективных показателей наличия, громкости, частоты эпизодов храпа и качества сна у пациентов с РП и СОАС, регистрируемых в течение всего послеоперационного периода, убедительно свидетельствует о высокой эффективности ЛСУПП. Следует отметить, что частота возникновения эпизодов ночного храпа, его громкость и качество ночного сна у пациентов с РП и СОАС были различными, но вектор и интенсивность их количественных изменений по мере увеличения времени после операции и улучшение субъективной оценки ими качества своего сна, а также общесоматического

● **Таблица 3.** Результаты пульсоксиметрии с холтеровским мониторингом, выполненной пациентам с неосложненной формой ронхопатии и синдромом обструктивного апноэ сна легкой степени до, через 6 мес., 1, 3 и 5 лет после операции по М. Remacl et al.

● **Table 3.** Findings of pulse oximetry and Holter recording in patients with uncomplicated ronchopathy and mild obstructive sleep apnoea syndrome before, 6 months, 1, 3 and 5 years after M. Remacl et al. surgery

Определяемые показатели исследования	Усредненная величина показателей у пациентов с неосложненной формой РП и СОАС легкой степени до операции по М. Remacl et al. и после нее									
	До операции		Через 6 мес.		Через 1 год		Через 3 года		Через 5 лет	
	РП	СОАС	РП	СОАС	РП	СОАС	РП	СОАС	РП	СОАС
Индекс десатураций	6,6	11,6	4,6	4,9	4,1	4,7	3,6	3,4	3,4	3,2
Содержание оксигемоглобина в %	92,1	87,9	94,3	92,1	96,2	93,7	96,8	92,4	92,1	96,2
Десатурация, min в %	88,9	81,2	93,4	91,3	94,1	91,8	95,3	90,2	96,7	94,2
Число сердечных сокращений в минуту	48	48	60	60	64	64	67	64	68	62
Количество пациентов	11	4	11	4	11	4	7	3	5	2

РП – ронхопатия; СОАС – синдром обструктивного апноэ сна.

● **Таблица 4.** Усредненные показатели компьютерной сомнографии у 28 пациентов с ринохпатией и синдромом обструктивного апноэ сна (л – легкой, с – средней и т – тяжелой степени) до и в различные сроки после операции по M. Remacl et al.

● **Table 4.** Average computed somnography scores in 28 patients with ronoehopathy and obstructive sleep apnoea syndrome (L – mild, M – moderate and S – severe) before and at different time points after M. Remacl et al. surgery

Исследуемые параметры		Время проведения исследования					
		До операции	После операции				
			Через 1 мес.	Через 1 год	Через 2 года	Через 3 года	Через 5 лет
ИАГ	л	13,5	8,7	8,5	8,5	8,7	8,5
	с	23,5	5,1	4,9	4,7	4,3	4,3
	т	53,9	11,7	7,9	7,5	7,3	6,5
Длительность истинного сна (в % от общего времени сна)	л	1,7	1,5	1,5	1,3	1,1	1,1
	с	2,3	1,9	1,8	1,9	2,0	2,1
	т	29,7	5,9	4,7	4,9	5,1	5,3
Средняя ночная сатурация	л	91	92	92	93	93	94
	с	88	89	91	91	93	93
	т	87	89	89	89	91	89
Минимальная ночная сатурация (в %)	л	81	82	84	84	85	85
	с	79	81	81	81	83	83
	т	69	73	77	79	81	79
Сон с быстрым движением глаз (в % от общего времени сна)	л	21,2	22,3	22,5	22,7	22,7	22,9
	с	19,7	19,9	20,1	21,3	21,3	21,5
	т	14,1	17,7	19,3	19,1	19,3	19,1
Поверхностный сон (в % от общего времени сна)	л	57,3	6,3	6,1	5,9	4,7	4,3
	с	55,1	8,9	8,3	7,9	7,9	5,7
	т	73,7	11,3	11,5	10,9	9,7	9,9
Глубокий сон (в % от общего времени сна)	л	18,7	63,3	65,1	67,3	67,5	67,7
	с	18,9	65,3	65,3	65,5	65,7	65,9
	т	6,9	61,3	61,5	63,3	63,5	63,1

ИАГ – индекс апноэ/гипоапноэ.

состояния были в целом идентичными. Эта видимая тенденция дает основания для положительной оценки изменения состояния пациентов, перенесших ЛСУПП, наблюдающихся в течение как раннего, так и длительного послеоперационного периода. Важно отметить, что указанные изменения фиксировали родственники, близкие пациентам люди и их коллеги, отмечая очевидность того, что операция пошла им явно на пользу.

Сравнительный анализ усредненных величин объективных показателей, полученных у одних и тех же больных по данным МКП-, ПСГ- и КСГ-исследований до и в различное время после ЛСУПП, демонстрирует стойкие и достоверные ($p \geq 0,005$) изменения всех исследуемых показателей, что соответствует восстановлению кровообращения, стабилизации амплитуды дыхательных движений и газообмена во время ночного сна, обеспечивая качество и полноценность ночного отдыха больных РП с СОАС независимо от степени его клинического развития. ЛСУПП оказалась эффективной у 304 (98,4%) пациентов с РП и СОАС из 309, отобранных к операции. Отсутствие эффекта операции за весь период наблюдения мы отметили лишь у 5 пациентов с РП с СОАС тяжелой степени.

Обобщение представленных данных делает очевидным высокую эффективность предложенной и осуществленной нами ЛСУПП у 309 пациентов с РП и СОАС и показывает ее преимущества в сравнении с операцией по методу M. Remacl et al., выполненной 43 больным группы сравнения.

ВЫВОДЫ

Лазерная скульптурная увулопалатопластика является высокоэффективным методом лечения больных ринохпатией независимо от наличия и степени синдрома обструктивного апноэ сна. При качественном и адекватном отборе к операции, точном определении уровней обструкции, формы и степени коллапса мягких тканей верхних дыхательных путей, тщательном учете особенностей строения мягкого неба и глотки и минимизации хирургической травмы небной занавески можно добиться положительного эффекта операции у подавляющего числа больных.



Поступила / Received 24.01.2025

Поступила после рецензирования / Revised 10.02.2025

Принята в печать / Accepted 10.02.2025

Список литературы / References

- Partinen M, Guilleminault C. Evolution of obstructive sleep apnea syndrome. In: *Obstructive sleep apnea syndrome: clinical research and treatment*. New York: Raven Press; 1990, pp. 15–23. Available at: <https://researchportal.helsinki.fi/en/publications/evolution-of-obstructive-sleep-apnea-syndrome>.
- Зильбер АП. Синдромы сонного апноэ. Петрозаводск; 1994. 183 с.
- Овчинников ЮМ, Фишкин ДВ. Варианты хирургического лечения больных с храпом и синдромом ночного апноэ. *Вестник оториноларингологии*. 2000;(4):51–53. Ovchinnikov YuM, Fishkin DV. Variants of surgical treatment of snoring and sleep apnea. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2000;(4):51–53. (In Russ.)
- Карпищенко СА, Рябова МА, Улюпов МЮ. Лазерная хирургия в оториноларингологии на современном этапе. *Consilium Medicum*. 2014;16(11):73–76. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94195>.
- Карпищенко СА, Рябова МА, Улюпов МЮ. Лазерная хирургия в оториноларингологии на современном этапе. *Consilium Medicum*. 2014;16(11):73–76. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94195>.
- Наседкин АН. Лазерная хирургия храпения (17-летний опыт). *Лазерная медицина*. 2014;18(4):57. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/tqmwkp>. Nasedkin AN. Laser surgery of snoring (17 years of experience). *Laser Medicine*. 2014;18(4):57. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/tqmwkp>.
- Свиштушкин ВМ, Фишкин ДВ, Будейкина ЛС. Современные аспекты хирургического лечения больных храпом и СОАС. В: Полуэтов МГ, Стрыгин КН (ред.). *Актуальные проблемы сомнологии: сборник тезисов X*

- Всероссийской конференции. Москва, 16–17 ноября 2016 г. М.; 2016. С. 99–100. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/aofggg>.
7. Wischhusen J, Qureshi U, Camacho M. Laser-assisted uvulopalatoplasty (LAUP) complications and side effects: A systematic review. *Nat Sci Sleep*. 2019;11:59–67. <https://doi.org/10.2147/NSS.S178540>.
 8. Князьков ВБ, Праздников ЭН, Дайхес НА. Причины неудач хирургического лечения больных ринхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна. *Лазерная медицина*. 2022;26(3-4):38–46. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-38-46>.
 9. Knyazkov VB, Prazdnikov EN, Daikhes NA. Reasons for failure in surgical treatment of patients with rhonchopathy and obstructive sleep apnea syndrome. *Laser Medicine*. 2022;26(3-4):38–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-38-46>.
 10. Fairbanks DNF, Fujita S, Ikematsu T, Simmons FB. *Snoring and obstructive sleep apnea*. New York: Raven Press; 1987. 268 p.
 11. Macaluso RA, Reams C, Gibson WS, Vrabc DP, Matragrano A. Uvulopalatopharyngoplasty: postoperative management and evaluation of results. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1989;98(7):502–507. <https://doi.org/10.1177/000348948909800705>.
 12. Larsson H, Carlsson-Nordlander B, Svanborg E. Long-time follow-up after UPPP for obstructive sleep apnea syndrome. Results of sleep apnea recordings and subjective evaluation 6 months and 2 years after surgery. *Acta Otolaryngol*. 1991;111(3):582–590. <https://doi.org/10.3109/00016489109138387>.
 13. Ferguson KA, Heighway K, Ruby RR. A randomized trial of laser-assisted uvulopalatoplasty in the treatment of mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(1):15–19. <https://doi.org/10.1164/rccm.2108050>.
 14. Littner M, Kushida CA, Hartse K, Anderson WM, Davila D, Johnson SF et al. Practice parameters for the use of laser-assisted uvulopalatoplasty: an update for 2000. *Sleep*. 2001;24(5):603–619. <http://doi.org/10.1093/sleep/24.5.603>.
 15. Князьков ВБ, Праздников ЭН, Дайхес НА. Отбор больных ринхопатией с синдромом обструктивного апноэ во сне к лазерной скульптурной увуллопалатопластике. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2023;7(2):19–25. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2023702119>.
 16. Knyazkov VB, Prazdnikov EN, Daikhes NA. Selection of patients with snoring and obstructive sleep apnea syndrome for laser sculptural uvulopalatoplasty. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2023;7(2):19–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/operhirurg2023702119>.
 17. Князьков ВБ, Праздников ЭН, Дайхес НА. Анатомо-физиологическое обоснование техники лазерной скульптурной увуллопалатопластики при ринхопатии и синдроме обструктивного апноэ сна. *Лазерная медицина*. 2023;27(1):39–45. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-1-39-45>.
 18. Knyazkov VB, Prazdnikov EN, Daikhes NA. Anatomical and physiological justification of laser sculptural uvulopalatoplasty in rhonchopathy and obstructive sleep apnea syndrome. *Laser Medicine*. 2023;27(1):39–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-1-39-45>.
 19. Князьков ВБ, Праздников ЭН, Дайхес НА. Оптимизация параметров лазерного воздействия при хирургической коррекции тканей мягкого нёба у больных ринхопатией и синдромом обструктивного апноэ во сне. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(5):34–40. <https://doi.org/10.17116/otorino20238805134>.
 20. Knyazkov VB, Prazdnikov EN, Dayhes NA. Optimization of laser exposure parameters during surgical correction of soft palate tissues in patients with rhonchopathy and obstructive sleep apnea syndrome. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(5):34–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20238805134>.
 21. Князьков ВБ. Пути повышения эффективности увуллопалатопластики. *Медицинский совет*. 2025;19(7):8–12. <https://doi.org/10.21518/ms2024-553>.
 22. Knyazkov VB. Ways to increase the effectiveness of uvulopalatoplasty in patients with rhonchopathy and obstructive sleep apnea syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):8–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-553>.
 23. Князьков ВБ, Праздников ЭН, Стаханов МЛ, Дайхес НА. Лазерная скульптурная увуллопалатопластика – новый подход к хирургическому лечению больных ринхопатией и синдромом обструктивного апноэ во сне. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2023;7(1):5–12. <https://doi.org/10.17116/operhirurg202370115>.
 24. Knyazkov VB, Prazdnikov EN, Stakhanov ML, Daikhes NA. Laser sculptural uvulopalatoplasty as a new method of surgical treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2023;7(1):5–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/operhirurg202370115>.
 25. Remacle M, Betsch C, Lawson G, Jamart J, Eloy P. A new technique for laser-assisted uvulopalatoplasty: decision-tree analysis and results. *Laryngoscope*. 1999;109(5):763–768. <https://doi.org/10.1097/00005537-199905000-00015>.
 26. Cahali MB. Lateral pharyngoplasty: a new treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Laryngoscope*. 2003;113(11):1961–1968. <https://doi.org/10.1097/00005537-200311000-00020>.
 27. Friedman M, Ibrahim HZ, Vidyasagar R, Pomeranz J, Joseph NJ. Z-palatoplasty (ZPP): a technique for patients without tonsils. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131(1):89–100. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.02.051>.
 28. Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1981;89(6):923–934. <https://doi.org/10.1177/019459988108900609>.
 29. Li HY, Chen NH, Shu YH, Wang PC. Changes in quality of life and respiratory disturbance after extended uvulopalatal flap surgery in patients with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(2):195–200. <https://doi.org/10.1001/archotol.130.2.195>.
 30. Pang KP, Woodson BT. Expansion sphincter pharyngoplasty: a new technique for the treatment of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137(1):110–114. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.03.014>.
 31. Kamami YV. Laser CO2 for snoring. Preliminary results. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1990;44(4):451–456. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2128762>.
 32. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540–545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>.
 33. Ellis PD. Laser palatoplasty for snoring due to palatal flutter: a further report. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1994;19(4):350–351. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.1994.tb01245.x>.
 34. Krespi YP, Pearlman SJ, Keidar A. Laser-assisted uvula-palatoplasty for snoring. *J Otolaryngol*. 1994;23(5):328–334. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7807636>.
 35. Walker RP, Grigg-Damberger MM, Gopalsami C. Uvulopalatopharyngoplasty versus laser-assisted uvulopalatoplasty for the treatment of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 1997;107(1):76–82. <https://doi.org/10.1097/00005537-199701000-00016>.

Информация об авторе:

Князьков Владимир Борисович, к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории минимально инвазивной хирургии Научно-образовательного института медицинских технологий имени С.Н. Федорова, Российский университет медицины (РосУниМед); 119048, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; v.b.knyazkov@mail.ru

Information about the author:

Vladimir B. Knyazkov, Cand. Sci. (Med.), Junior Researcher at the Laboratory of Minimally Invasive Surgery of the Research Institute of Technobiomed NOI of Medical Technologies named after S.N. Fedorov, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 119048, Russia; v.b.knyazkov@mail.ru

Мирингопластика в раннем посттравматическом периоде

Н.А. Дайхес¹, С.Н. Кочеров^{1✉}, stas3822@mail.ru, А.С. Мачалов^{1,2}, Т.И. Гаращенко^{1,3}, А.Н. Дайхес¹, Л.Н. Хулугурова^{1,2}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Введение. На сегодняшний день отсутствует единая тактика лечения и ведения пациентов с травматическими повреждениями уха.

Цель. Усовершенствовать методику мирингопластики в раннем посттравматическом периоде путем экранирования перфорации силиконовым диском в сочетании с эндауральной гелий-неоновой лазеротерапией, изучить ближайшие и отдаленные результаты эффективности предложенного способа.

Материалы и методы. Основанием для разработки метода послужил более чем 40-летний положительный опыт применения лазеротерапии в сочетании с традиционными методами при лечении заболеваний наружного и среднего уха. 134 пациента разделены на 3 группы: 1-я группа (n = 47) – экранирование дефекта силиконовым диском в сочетании с эндауральной лазеротерапией гелий-неоновым лазером, 2-я группа (n = 46) – только экранирование дефекта травматической перфорации барабанной перепонки силиконовым диском и 3-я группа (n = 41) – восстановления без каких-либо врачебных манипуляций.

Результаты и обсуждение. Проведена оценка изменения площади дефекта, сроки восстановления целостности барабанной перепонки в течение 3 мес. наблюдения. Средняя продолжительность восстановления дефекта барабанной перепонки и эффективность лечения у пациентов в 1-й группе составила 13 ± 5 дня у 94% (44 пациента), во 2-й группе – 16 ± 6 дней у 87% (40 пациентов), в 3-й группе – 27 ± 12 дней у 73% (30 пациентов).

Выводы. Таким образом, пациентам с травматическими перфорациями барабанной перепонки целесообразно проводить в раннем посттравматическом периоде экранирование дефекта силиконовым диском, который выполняет функцию каркаса и ускоряет процесс репарации по сравнению с естественным восстановлением. Сочетание экранирования с эндауральной гелий-неоновой лазеротерапией обеспечивает стимуляцию процессов регенерации поврежденных тканей и сокращает сроки лечения. В результате исследования получены статистически значимые результаты при использовании разработанного метода.

Ключевые слова: перфорация барабанной перепонки, снижение слуха, лазеротерапия, силиконовый диск, регенерация

Для цитирования: Дайхес НА, Кочеров СН, Мачалов АС, Гаращенко ТИ, Дайхес АН, Хулугурова ЛН. Мирингопластика в раннем посттравматическом периоде. *Медицинский совет.* 2025;19(18):100–106. <https://doi.org/10.21518/ms2025-459>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Myringoplasty in the early post-traumatic period

Nikolai A. Daikhes¹, Stanislav N. Kocherov^{1✉}, stas3822@mail.ru, Anton S. Machalov^{1,2}, Tatiana I. Garashchenko^{1,3},
Andrey N. Daykhes¹, Larisa N. Khulugurova^{1,2}

¹ National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. To date, there is no uniform treatment and management strategy for patients with traumatic ear injuries.

Aim. To improve the myringoplasty technique in the early post-traumatic period by shielding the perforation with a silicone disc in combination with endaural helium-neon laser therapy, and to study the immediate and long-term results of the effectiveness of the proposed method.

Materials and methods. More than 40 years of experience using laser therapy in combination with traditional treatments for diseases of the outer and middle ear demonstrates the effectiveness of this combination of methods in treating patients. A treatment method has been developed for patients with traumatic eardrum perforations using silicone disc shielding in combination with endaural helium-neon laser therapy. A total of 134 patients were divided into three groups. The first group (47 patients) received silicone disc shielding in combination with endaural helium-neon laser therapy. The second group (46 patients) received silicone disc shielding alone. The third group (41 patients) underwent restoration without any medical interventions.

Results. Changes in defect area and the time to restoration of eardrum integrity were assessed over a three-month follow-up period. The average duration of restoration of the eardrum defect and the effectiveness of treatment in patients in the first

group was 13 ± 5 days, and in 94% (44 patients), in the second group 16 ± 6 days, and in 87% (40 patients), in the third group 27 ± 12 days, and in 73% (30 patients).

Conclusions. Thus, it is advisable to screen the defect with a silicone disk in the early post-traumatic period, which acts as a skeleton and accelerates the repair process compared to natural healing. Combining screening with endo-auricular helium-neon laser therapy stimulates the regeneration of damaged tissues and shortens the treatment time. The study yielded statistically significant results using the developed method.

Keywords: tympanic membrane perforation, hearing loss, laser therapy, silicone disc, regeneration

For citation: Daikhes NA, Kocherov SN, Machalov AS, Garashchenko TI, Daykhes AN, Khulugurova LN. Myringoplasty in the early post-traumatic period. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(18):100–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-459>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Барабанная перепонка – тонкая (0,1–0,15 мм), непроницаемая мембрана, средним диаметром до 1 см, разделяющая наружное и среднее ухо. Она напоминает неправильный конус, верхушка которого образована пупком, и имеет трехслойное строение. Основные функции барабанной перепонки – передача звуковых колебаний во внутреннее ухо и предотвращение попадания в барабанную полость инфекционных агентов [1, с. 138–139; 2–4].

Ежегодный показатель заболеваемости травматическими перфорациями барабанной перепонки составляет 2,1% (1,7–2,6%) на 100 000 населения. В средней возрастной группе наблюдается самая высокая распространенность – 6,1% (4,7–7,6%). У подростков распространенность составляет 0,6% (0,3–0,9%). В процентном соотношении у мужчин – 65,7%, у женщин – 34,3% случаев [3, 5–8].

Давление, необходимое для разрыва барабанной перепонки, составляет 97,71 кПа [9].

Основным механизмом кондуктивного снижения слуха из-за дефекта барабанной перепонки является снижение передачи звука по цепи слуховых косточек, что является следствием уменьшения звукового давления на барабанной перепонке [10–13]. При этом снижение слуха зависит от частоты, размера, локализации дефекта барабанной перепонки и объема полости среднего уха. Дефект барабанной перепонки является важным фактором, определяющим тугоухость: чем больше дефект, тем больше потеря слуха [10, 14–17].

Тем не менее существуют разногласия по поводу взаимосвязи между расположением перфорации барабанной перепонки и степенью нарушения слуха [2; 18; 19, с. 142–143; 20].

Перфорация является анатомической предпосылкой для развития хронических форм средних отитов. Соприкосновение с внешней средой слизистой оболочки среднего уха вызывает перманентное катаральное состояние ее эпителия, нарушается градиент давления в барабанной полости, возникает заброс слизи из полости носа в барабанную полость, за счет этого присоединяется вторичная инфекция [4, 6, 7, 21].

Восстановление барабанной перепонки напоминает заживление ран кожных покровов, но особенностью является ее строение, у барабанной перепонки нет «матрицы», подложки для регенерации клеток, в отличие от кожных

покровов. Это предотвращает приток репаративных клеток и питательных веществ для стимуляции фибробластной реакции [2, 5, 14, 22, 23].

В оториноларингологии достаточно часто используются различные методы лечения для стимуляции регенерации поврежденных тканей, в частности, в отиатрии широко используется лазерное излучение [24–27]. Для биологической стимуляции роста тканей барабанной перепонки, как правило, используется суммарная доза лазерного облучения от 75 до 300 Дж/см², при меньшей дозировке эффект отсутствует, а при большей происходят деструктивные процессы, вызывающие некроз тканей [27, 28].

Барабанная перепонка всегда стремится к самовосстановлению. По данным литературы, до 90% случаев перфорации заживает самостоятельно тонкой мембраной, состоящей только из слизистой оболочки и плоского эпителия, в которой отсутствует средний слой. Однако тактики и последовательной стратегии действий (активное вмешательство или выжидательная тактика) до сих пор не существует¹ [5, 19, 29, 30].

Цель исследования – усовершенствовать методику мирингопластики в раннем посттравматическом периоде путем экранирования перфорации силиконовым диском в сочетании с эндауральной гелий-неоновой лазеротерапией, изучить ближайшие и отдаленные результаты эффективности предложенного способа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящем исследовании проанализированы результаты лечения 134 пациентов с травматическими перфорациями барабанной перепонки.

Обязательными условиями включения в исследование являлись наличие травматической перфорации барабанной перепонки давностью от 1 до 5 дней, хорошая проходимость слуховой трубы; функцию слуховой трубы оценивали ETF-P-тестом. Данный метод оценки проходимости слуховой трубы применяется при наличии даже трудно диагностируемых перфораций барабанной перепонки. Функционирование сохранения подвижности тимпанооссикулярной системы проверяли путем наложения на перфорацию диска из силиконовой пластины.

¹ Мачалов АС. Функциональное состояние среднего и внутреннего уха у больных нейросенсорной тугоухостью после кохлеарной имплантации: автореферат дис. ... канд. мед. наук. М.; 2015. 139 с. Режим доступа: <https://www.dissercat.com/content/funktsionalnoe-sostoyaniye-srednego-i-vnutrennego-ukha-u-bolnykh-neirosensornoj-tugoukhosti>.

Выраженное улучшение слуха после подобного экранирования указывало на сохранность функции рычажного аппарата среднего уха. Отсутствие патогенной микрофлоры в наружном слуховом проходе и барабанной полости, которая в дальнейшем могла вызвать воспалительный процесс и повлиять на процесс регенерации тканей.

Исследование посвящено сравнению эффективности лечения пациентов с травматическими перфорациями барабанной перепонки с помощью экранирования дефекта силиконовым диском в сочетании с эндауральной лазеротерапией гелий-неоновым лазером (1-я группа – 47 человек), с помощью только экранирования дефекта травматической перфорации барабанной перепонки силиконовым диском (2-я группа – 46 человек) и восстановления без каких-либо врачебных манипуляций (3-я группа – 41 человек).

В 1-й и 2-й группах производили инфильтрационную анестезию слухового прохода и барабанной перепонки раствором 2%-ного лидокаина. После туалета слухового прохода и барабанной перепонки от густков крови и ушной серы использовали микроинструменты, подвернутые в сторону барабанной полости фрагменты барабанной перепонки приподнимали, пытались максимально их сопоставить. Благодаря такой манипуляции площадь перфорации барабанной перепонки становилась меньше, на оставшийся дефект устанавливали силиконовый диск толщиной 0,1 мм, размер которого был больше травматической перфорации барабанной перепонки. Диск является «матрицей», по которой, как по направляющей, проходит регенерация барабанной перепонки.

В 1-й группе 2-м этапом проводили эндауральную лазеротерапию гелий-неоновым лазером посредством терапевтического лазерного аппарата.

Предварительно до начала лечения пациентов исследовался процент прохождения волн различной длины спектра лазерного излучения через силиконовый диск. Для этого использовался дозиметр лазерного излучения. Принцип состоял в следующем: источник подавал лазерное излучение различной длины волны на расстоянии 2,5 см (длина слухового прохода от ушной раковины до барабанной перепонки), перпендикулярно излучателю устанавливался силиконовый диск, а за ним – дозиметр, имеющий фотоприемник. Полученные результаты выводились на монитор.

По полученным результатам волны в диапазоне от 600 до 800 нм лучше всего проникают через силиконовый диск. Величина проникновения составляла 80%. При лечении использовалась длина волны лазерного излучения 632,8 нм (рис. 1). Коэффициент отражения гелий-неонового лазерного излучения от барабанной перепонки составляет не более 2% при условии, что угол падения не превышает 30–40°. При соблюдении вышеуказанных условий барабанной перепонки достигает 78–80% излучения лазерного источника.

Глубина проникновения лазерного излучения в терапевтическом диапазоне доз составляет 0,3–0,8 мм, что достаточно для стимуляции репаративных процессов в барабанной перепонке.

В 3-й группе процесс восстановления целостности барабанной перепонки проходил самостоятельно, без медицинских вмешательств и манипуляций.

Визуализация деталей анатомического строения барабанной перепонки в норме и при патологических состояниях, а также определение ее подвижности в настоящем исследовании проводились при помощи ригидных эндоскопов диаметром 4,0, 2,7 мм с углом осмотра 0°, 30°.

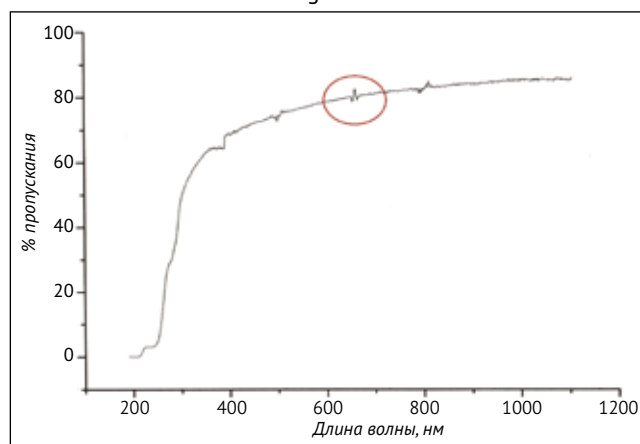
При осмотре наружного уха, барабанной перепонки и для исследования площади ее перфорации в слуховой проход вводится ригидный эндоскоп 0° с насадкой, в которой имеется метрический лазерный указатель. Эндоскоп расположен параллельно слуховому проходу. Используется твердотельный лазер с диодной накачкой (DPSS) и длиной волны 532 нм. Этот лазер близок к пику видимости человеческого глаза. Лазерный пучок, формирующийся из рассеянного луча от полупроводникового лазерного источника с помощью собирающей линзы, делится на несколько параллельных лучей с помощью трафаретной заслонки. Лавинообразный импульсный поток фотонов с большой энергией, т. е. лазерный луч, обладает минимальным рассеиванием в однородной среде (воздухе), что позволяет ему без изменения достигнуть исследуемого объекта и сформировать на его поверхности освещенные участки, соответствующие прорезам на трафаретной заслонке. Благодаря параллельности хода лучей, расстояние между прорезами в трафаретной заслонке равно расстоянию между освещенными участками на исследуемом объекте, что позволяет использовать расстояние между освещенными участками на исследуемом объекте как эталонную шкалу при последующем морфометрическом анализе.

На момент обращения общее состояние больных оценивалось как удовлетворительное. Субъективно преобладали симптомы местного характера: снижение слуха, чувство заложенности, дискомфорта и шум в ухе с травматическими перфорациями барабанной перепонки.

Отомикроскопическая картина у всех пациентов была примерно одинаковой, преобладал розовый цвет барабанной перепонки с инъецированными сосудами, что свидетельствовало об увеличении местного кровоснабжения. Световой конус был слабо выражен, остальные опознавательные пункты сохранены.

● **Рисунок 1.** Процент проникновения лазерного излучения через силиконовый диск в зависимости от длины волны излучения

● **Figure 1.** Laser radiation transmittance through a silicone disc as a function of wavelength



При обязательном исследовании на наличие патогенной микрофлоры в барабанной полости у всех пациентов роста патогенной микрофлоры не выявлено.

Основными жалобами пациентов во всех группах было наличие заложенности в травмированном ухе – 99%. На 2-м месте – наличие ушного шума и снижение слуха на травмированном ухе – 97%. В 95% случаев больные жаловались на дискомфорт в ухе в виде неприятных ощущений, щелчков, треска.

Средний возраст всех пациентов составил $30,7 \pm 9,3$ года. В 1-й группе – $30,8 \pm 7,9$ года, во 2-й группе – $30,8 \pm 8$ года, в 3-й группе – $30,6 \pm 8,6$ года, статистически значимых различий по возрасту между группами не выявлено ($t = 4,1$; $p = 0,67$).

Время с момента возникновения травматической перфорации барабанной перепонки в 1-й группе составило $2,9 \pm 1,2$ дня, во 2-й группе – $2,8 \pm 1,1$ дня, в 3-й группе – $2,8 \pm 1,3$ дня, статистически значимых различий не выявлено ($t = 0,38$; $p = 0,7$).

Средняя площадь всех барабанных перепонки составила $68,5 [64,7; 72,5]$ мм², в 1-й группе – $68,4 [64,7; 70,5]$ мм², во 2-й группе – $68,5 [64,7; 72,5]$ мм², в 3-й группе – $68,7 [65,8; 72,5]$ (F = 0,23; $p = 0,79$), статистически значимых различий между группами не выявлено. При травмах в большинстве случаев размер перфорации составлял не более одного квадранта. В 1-й группе средний размер перфорации

составил $16,4 [14,3; 19]$ мм², во 2-й группе – $16,15 [14,2; 18,5]$ мм², в 3-й группе – $15,4 [14,7; 17,4]$, статистически значимых различий между группами не выявлено (F = 2,18; $p = 0,11$).

В большинстве случаев травматическая перфорация барабанной перепонки занимала задненижний квадрант (77%) и передненижний квадрант (73%), по локализации дефектов статистически значимых различий между группами не выявлено (F = 0,26; $p = 0,87$).

Таким образом, анализируя полученные данные на момент начала наблюдения пациентов, можно отметить, что по клиническим показателям группы не различались.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Площадь дефекта барабанной перепонки являлась самым важным показателем при наблюдении пациентов в данном исследовании.

В 1-й группе до начала наблюдения средний размер дефекта барабанной перепонки составил $16,4 [14,3; 19]$ мм² (рис. 2А), во 2-й группе – $16,15 [14,2; 18,5]$ мм² (рис. 3А), в 3-й группе – $15,4 [14,7; 17,4]$ мм² (рис. 4А), различия между группами признаны статистически незначимыми (F = 2,18; $p = 0,11$). В 1-й и 2-й группах визуально отмечали, что травматическая перфорация барабанной перепонки под силиконовым диском, как правило, быстро подсыхала, активно протекал процесс эпидермизации.

- **Рисунок 2.** Эндоскопические фотографии барабанной перепонки пациента из 1-й группы
- **Figure 2.** Endoscopic photographs of the tympanic membrane in a patient from group 1



А – 1-е сут. наблюдения; В – после экранирования силиконовым диском; С – через 3 мес. наблюдения

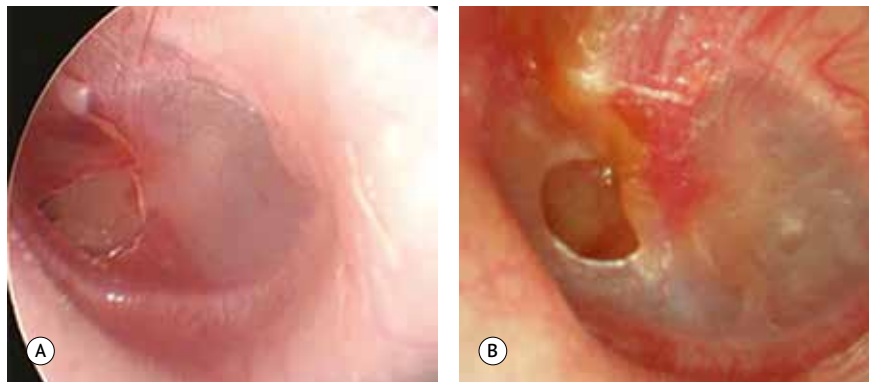
- **Рисунок 3.** Эндоскопические фотографии барабанной перепонки пациента из 2-й группы
- **Figure 3.** Endoscopic photographs of the tympanic membrane in a patient from group 2



А – 1-е сут. наблюдения; В – после экранирования силиконовым диском; С – через 3 мес. наблюдения

● **Рисунок 4.** Эндоскопические фотографии барабанной перепонки пациента из 3-й группы

● **Figure 4.** Endoscopic photographs of the tympanic membrane in a patient from group 3



А – 1-е сут. наблюдения; В – через 3 мес. наблюдения

На 7-е сут. в 1-й группе перфорация сохранялась у 41 (87%) пациента, средняя площадь дефекта уменьшалась до 8,75 [6,2; 10,2] мм² ($z = 5,56$; $p < 0,001$). Во 2-й группе дефект барабанной перепонки закрылся у 2 (5%) пациентов, а средняя площадь составила 8,9 [6,4; 10,2] мм² ($z = 5,77$; $p < 0,001$). В 3-й группе репаративные процессы, по сравнению с 1-й и 2-й группами, протекали очень медленно, у всех пациентов травматические перфорации барабанной перепонки сохранялись, но площадь дефекта уменьшилась до 10 [9,1; 10,9] мм² ($z = 5,57$; $p < 0,001$). При осмотре на 14-е сут. (рис. 2В) у 31 (66%) пациента 1-й группы перфорация отсутствовала, а у оставшихся 16 (34%) составляла 6,6 [4,15; 9,15] мм² ($z = 3,51$; $p = 0,0004$). Во 2-й группе дефект барабанной перепонки сохранялся у 28 (60%) пациентов (рис. 3В), средняя площадь составила 7,6 [5,75; 9,2] мм² ($z = 4,62$; $p < 0,001$). В 3-й группе на 14-й день наблюдения дефект сохранялся у всех пациентов, площадь составила 8,9 [7,9; 9,8] мм² ($z = 5,57$; $p < 0,001$). На 21-е сут. наблюдения в 1-й группе у 5 (10%) пациентов перфорация сохранялась, ее средняя площадь составила 7,2 [4,6; 8,03] мм² ($z = 2,02$; $p = 0,04$), во 2-й группе дефект отсутствовал у 35 (77%) пациентов, а у 11 (23%) площадь составила 6,6 [5,4; 7,3] мм² ($z = 2,93$; $p = 0,003$), в 3-й группе перфорация сохранялась у 35 (85%) пациентов, ее средняя площадь была 6,8 [5,7; 7,8] мм² ($z = 4,91$; $p < 0,001$). На 36-е сут. в 1-й группе перфорация определялась у 3 (6%) пациентов, ее площадь составляла 6,9 [6,1; 7,36] мм² ($z = 1,6$; $p = 0,1$), во 2-й группе травматическая перфорация барабанной перепонки сохранялась у 6 (13%) пациентов площадью 5,05 [4,8; 5,5] мм² ($z = 2,2$; $p = 0,02$), в 3-й группе перфорация сохранялась у 11 (27%) пациентов, ее площадь составляла 6,4 [4,7; 6,7] мм² ($z = 2,66$; $p = 0,007$). При наблюдении с 36-х сут. до 90 дней травматическая перфорация барабанной перепонки ни у одного пациента из всех групп не закрылась, дефект уменьшился в размере, и при статистическом анализе в 1-й группе ($z = 1,6$; $p = 0,1$) (рис. 2С) статистически значимых различий не выявлено, а во 2-й группе ($z = 2,2$; $p = 0,02$) (рис. 3С) и в 3-й группе ($z = 2,13$; $p = 0,03$) (рис. 4В) получены статистически значимые различия в каждой группе между 36-ми и 90-ми сут. наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью работы являлось восстановление целостности барабанной перепонки у пациентов. Очень важно было оценить срок, за который происходит закрытие дефекта. Средняя продолжительность восстановления дефекта барабанной перепонки у пациентов всех групп составила 18 ± 10 дней, в 1-й группе – 13 ± 5 дней, во 2-й группе – 16 ± 6 дней, в 3-й группе – 27 ± 12 дней ($F = 29,4$; $p < 0,001$). Таким образом, различия между группами были признаны статистически значимыми. Полученный результат свидетельствует, что экранирование дефекта

барабанной перепонки силиконовым диском в сочетании с эндауральной лазеротерапией уменьшает срок восстановления травматической перфорации барабанной перепонки.

В 1-й группе при использовании разработанного способа лечения восстановление дефекта оказалось неэффективным у 3 (6%) пациентов из 47 (100%), во 2-й группе – у 6 (13%) из 46 (100%) и в 3-й группе – у 11 (27%) пациентов из 41 (100%). У каждого из этих пациентов перфорация уменьшилась в размере, но полностью не закрылась. Различия между группами были признаны статистически значимыми ($F = 29,43$; $p < 0,001$).

После полного восстановления травматической перфорации барабанной перепонки в 1-й и 2-й группах силиконовый диск удаляли микроинструментами. Каких-либо побочных явлений, связанных с применением силикона, не наблюдалось.

Каждый пациент из 3 групп, у которого перфорация барабанной перепонки отсутствовала, наблюдался в течение одного года. Через месяц со дня полного закрытия дефекта барабанной перепонки каждому пациенту выполнялась тональная пороговая аудиометрия, исследовались пороги костного и воздушного восприятия, наличие костно-воздушного интервала. Обязательно проводилась акустическая импедансометрия, исследовали статический COMPLAENS, внутрибарабанное давление, градиент, тип тимпаногаммы.

В течение года наблюдения реперфорация ни у одного пациента не возникла, а полученные данные дополнительных методов обследования укладывались в нормальные показатели. При статистической обработке во всех группах статистически значимых различий не обнаружено ($p > 0,05$).

ВЫВОДЫ

Несмотря на существующий обширный арсенал консервативных и хирургических методов лечения травматических перфораций барабанной перепонки, в оториноларингологии сохраняется отсутствие однозначного мнения по ведению данной категории пациентов. Это приводит к значительному проценту неудовлетворительных

морфологических и функциональных исходов. Целью настоящего исследования являлось разработать метод лечения травматических перфораций барабанной перепонки путем прекращения инфицирования слизистой оболочки барабанной полости путем экранирования дефекта и стимуляции регенерации гелий-неоновой лазеротерапией через силиконовый диск.

Проведенный анализ показал, что методика экранирования силиконовым диском дефекта барабанной перепонки в ранние сроки после травмы достоверно ускоряет

репарацию барабанной перепонки по сравнению с контрольной группой, где заживление протекало естественным восстановлением. Сочетанное применение экранирования и эндауральной гелий-неоновой лазеротерапии оказывает выраженный стимулирующий эффект на процессы регенерации поврежденных тканей, что статистически значимо сокращает сроки полного восстановления пациентов.



Поступила / Received 15.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 03.10.2025

Принята в печать / Accepted 03.10.2025

Список литературы / References

- Исаченко ВС, Дворянчиков ВВ. Эндоскопическая хирургия уха: теория, достижения и перспективы. В: Янов ЮК (ред.). VII Петербургский международный форум оториноларингологов России: материалы конференции. Санкт-Петербург, 25–27 апреля 2018 г. СПб.: Полифорум групп; 2018. 332 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/frdsdy>.
- Castellano L, Correia F, Colaco T, Reis L, Escada P. Tympanic membrane perforations: the importance of etiology, size and location. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;279(9):4325–4333. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-07186-6>.
- Гаров ЕВ, Диаб ХМ, Карнеева ОВ, Юнусов АС, Аникин ИА, Завалий МА и др. Хронический средний отит: клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/698_2.
- Сальников КС, Мачалов АС, Сысоев ПН, Иваненко ИП, Тужилина КВ, Карпов ВЛ, Мареев ВВ. Состоятельность материалов, использованных во время хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом. *Российская оториноларингология*. 2024;23(3):63–75. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-3-63-75>.
- Sal'nikov KS, Machalov AS, Sysoev PN, Ivanenko IP, Tuzhilina KV, Karpov VL, Mareev VV. Materials suitability for surgery for chronic suppurative otitis media. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2024;23(3):63–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-3-63-75>.
- Bishnoi T, Marlapudi SK, Sahu PK. Factors Influencing the Outcome of Spontaneous Healing of Traumatic Tympanic Membrane Perforation: A Clinical Prospective Observational Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;75(3):1774–1781. <https://doi.org/10.1007/s12070-023-03722-4>.
- Дайхес НА, Мачалов АС, Дайхес АН, Брагина ОЛ, Балакина АВ, Кузнецов АО. Состояние слуховой функции, возникшей вследствие минно-взрывных травм, и акустическая коррекция ее нарушений. *Российская оториноларингология*. 2025;24(1):72–79. Daikhes NA, Machalov AS, Daikhes AN, Bragina OL, Balakina AV, Kuznetsov AO. The state of auditory function resulting from mine-explosive injuries and acoustic correction of its disorders. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2025;24(1):72–79. (In Russ.)
- Дайхес НА, Мачалов АС, Дайхес АН, Карпов ВЛ. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2024622473 Российская Федерация. Пополняемая база аудиологических параметров состояния слуха у ветеранов специальной военной операции, № 2024622247, заявл. 30.05.2024. Оpubл. 05.06.2024.
- Тавартиладзе ГА, Мачалов АС, Никитин МВ, Бобошко МЮ, Сапожников ЯМ, Карнеева ОВ и др. Нейросенсорная тугоухость у взрослых: клинические рекомендации. 2023. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/518_3.
- Talas DÜ, Beger O, Çömelekoglu Ü, Çakir S, Taghipour P, Vayisoglu Y. An insight to tympanic membrane perforation pressure through morphometry: A cadaver study. *Diving Hyperb Med*. 2021;51(1):10–17. <https://doi.org/10.28920/dhm51.1.10-17>.
- Колоколов ОВ, Кузнецов АО, Мачалов АС, Григорьева АА. К вопросу истории модернизации стратегий кодирования звукового сигнала системами кохлеарной имплантации. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018;20(12):82–86. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ypukah>.
- Kolokolov OV, Kuznetsov AO, Machalov AS, Grigoreva AA. The history of the modernization of sound strategies of the system cochlear implantation. *Zdorov'e i Obrazovanie v XXI veke*. 2018;20(12):82–86. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ypukah>.
- Дайхес НА, Мачалов АС, Кузнецов АО. Основы аудиологического обследования пациента. *Тональная аудиометрия*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2025. 184 с. <https://doi.org/10.33029/9704-8898-0-AKP-2025-1-184>.
- Абсаямов РИ, Андреева ЕА, Баринаева АН, Беленков ЮН, Богданова ТА, Воробьев ПА и др. Гератрия: национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 784 с. <https://doi.org/10.33029/9704-7109-8GNR-2023-1-720>.
- Дайхес НА, Мачалов АС, Кузнецов АО, Христенко НВ. Акустическая импедансометрия. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 96 с.
- Исаченко ВС, Дворянчиков ВВ, Ильясов ДМ, Огнетов СЮ, Сотникова КИ. К вопросу эффективного приживления тканей при пластике барабанной перепонки. *Медицинский совет*. 2022;20(2):22–29. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-22-29>.
- Isachenko VS, Dvoryanchikov VV, Ilyasov DM, Ognetov SY, Sotnikova KI. On the issue of effective engraftment of tissues in the plastic of the tympanic membrane. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;20(2):22–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-22-29>.
- Литвак ММ, Староха АВ, Мачалов АС, Балакина АВ. Динамика потребности в аудиологическом сопровождении у пациентов после кохлеарной имплантации на разных сроках реабилитации. *Российская оториноларингология*. 2012;3(7):70–74. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-potrebnosti-v-audiologicheskoy-soprovozhdenii-u-patsientov-posle-kohlearnoy-implantatsii-na-raznyh-srokah-reabilitatsii>.
- Litvak MM, Starokha AV, Machalov AS, Balakina AV. Audiological maintenance demand changes in patients after cochlear implantation according to phase of rehabilitation process. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;3(7):70–74. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-potrebnosti-v-audiologicheskoy-soprovozhdenii-u-patsientov-posle-kohlearnoy-implantatsii-na-raznyh-srokah-reabilitatsii>.
- Bevis N, Sackmann B, Effertz T, Lauxmann M, Beutner D. The impact of tympanic membrane perforations on middle ear transfer function. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;279(7):3399–3406. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-07078-9>.
- Kim TK, Kang BC, Kim J IL, Kim SJ, Kwon JK. Clinical usefulness of simple underlay myringoplasty. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg*. 2022;65(9):491–496. <https://doi.org/10.3342/kjorl-hns.2021.00794>.
- Jungbauer NW Jr, Jeong S, Nguyen SA, Lambert PR. Comparing Myringoplasty to Type I Tympanoplasty in Tympanic Membrane Repair: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;168(5):922–934. <https://doi.org/10.1002/ohn.191>.
- Атлашкин ДН, Вишняков ВВ, Эдже МА, Талалаев ВН. Сроки восстановления целостности барабанной перепонки после проведения лазерной мiringотомии у больных острым и подострым секреторным средним отитом. В: *Материалы XX съезда оториноларингологов России. Москва, 6–9 сентября 2021 г.* М.: Полифорум групп; 2021. С. 142–143.
- Heitmann D, Scheffler B, Abrams J, Gerstner AOH. Spontaneous course of traumatic tympanic membrane perforations. *HNO*. 2021;69(3):192–197. <https://doi.org/10.1007/s00106-020-00991-1>.
- Karunaratne D, Violaris N. Myringoplasty Outcomes From a 5-Year Single Surgeon's Experience and Important Surgical Technical Aspects. *J Audiol Otol*. 2021;25(4):224–229. <https://doi.org/10.7874/jao.2021.00311>.
- Dursun E, Terzi S, Demir E, Özgür A, Çelebi Erduranlı Ö, Özergin Coşkun Z, Çeliker M. The evaluation of prognostic factors in endoscopic cartilage tympanoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(10):2687–2691. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05992-y>.
- Хоров ОГ, Плавский ДМ, Рыженкова ТИ, Сак ВН. Тимпанопластика I типа: как я делаю это. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2023;13(3):325–337. <https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.3.027>.
- Khorau AG, Plavsky DM, Ryzhankova TI, Sak VN. Type I Tympanoplasty: How I Do It. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2023;13(3):325–337. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.3.027>.
- Дайхес НА, Владимиров ТЮ, Сапожников ЯМ, Мачалов АС, Мартынова АБ. Эффективность слуховых тренировок с использованием технологий виртуальной реальности у лиц с хронической сенсоневральной тугоухостью. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(6):17–21. <https://doi.org/10.17116/otorino20218606117>.
- Daikhes NA, Vladimirova TYu, Sapozhnikov YaM, Machalov AS, Martynova AB. The effectiveness of auditory training using virtual reality technologies in persons with chronic sensorineural hearing loss. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2021;86(6):17–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20218606117>.
- Диаб ХМА, Корвяков ВС, Каибов АА, Пашчинина ОА, Мачалов АС, Терехина ЛИ. Кохлеарная имплантация при отосклерозе с IV степенью тугоухости и глухотой. *Российская оториноларингология*. 2019;18(5):74–81. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-5-74-81>.
- Diab KhMA, Korkyakov VS, Kaibov AA, Pashchinina OA, Machalov AS, Terekhina LI. Cochlear implantation in otosclerosis with grade IV hearing loss and deafness. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(5):74–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-5-74-81>.

26. Мишенькин НВ, Ложилов ВИ (ред.). *Низкоэнергетические лазеры в отоларингологии*. Новосибирск: Изд-во Новосиб. ун-та; 1991 (1992). 133 с.
27. Дайхес НА, Бухтияров ИВ, Панкова ВБ, Бушманов АЮ, Федина ИН, Серебряков ПВ и др. *Потеря слуха, вызванная шумом: клинические рекомендации*. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/609_2.
28. Кротов СЮ, Игнатьев ЮТ, Кротов ЮА. Ультрафонофорез барабанной полости при сохранении целостности тимпанальной мембраны. *Российская оториноларингология*. 2021;20(1):51–55. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-5>.
Krotov SYu, Ignat'ev YuT, Krotov YuA. Tympanic cavity ultraphonophoresis in cases of preserving integrity of tympanic membrane. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(1):51–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-5>.
29. Kim AS, Betz JF, Reed NS, Ward BK, Nieman CL. Prevalence of Tympanic Membrane Perforations Among Adolescents, Adults, and Older Adults in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;167(2):356–358. <https://doi.org/10.1177/01945998211062153>.
30. Хамгущеева НН, Чернушевич ИИ, Аникин ИА, Кузовков ВЕ, Дворянчиков ВВ. Материалы для тампонады среднего уха. *Российская оториноларингология*. 2022;21(6):94–102. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-94-102>.
Khamgushkeeva NN, Chernushevich II, Anikin IA, Kuzovkov VE, Dvoryanchikov VV. Middle ear packing agents. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(6):94–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-94-102>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contributions of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Дайхес Николай Аркадьевич, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор, директор, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>; admin@otolar.ru

Кочеров Станислав Николаевич, врач-оториноларинголог, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0009-0000-4917-9716>; stas3822@mail.ru

Мачалов Антон Сергеевич, д.м.н., доцент, заместитель директора по науке и образованию, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; заведующий кафедрой технологий реабилитации сенсорных нарушений, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-5706-7893>; anton-machalov@mail.ru

Гарашенко Татьяна Ильинична, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; профессор кафедры оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования Института научной и практической отоларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-5024-6135>; 9040100@mail.ru

Дайхес Андрей Николаевич, врач – сурдолог-оториноларинголог, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0009-0009-7828-7228>; daihes@yandex.ru

Хулугурова Лариса Николаевна, врач – сурдолог-оториноларинголог, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; ассистент кафедры технологий реабилитации сенсорных нарушений, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-1223-0108>; lkhulugurova@mail.ru

Information about the authors:

Nikolai A. Daikhes, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>; admin@otolar.ru

Stanislav N. Kocherov, Otorhinolaryngologist, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-4917-9716>; stas3822@mail.ru

Anton S. Machalov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director for Science and Education, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; Head of the Department of Technologies for the Rehabilitation of Sensory Disorders, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5706-7893>; anton-machalov@mail.ru

Tatiana I. Garashchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; Professor of Otorhinolaryngology Department at the Faculty of Additional Professional Education of the Institute of Scientific and Practical Otolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5024-6135>; 9040100@mail.ru

Andrey N. Daykhes, Audiologist-Otorhinolaryngologist, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-7828-7228>; daihes@yandex.ru

Larisa N. Khlugurova, Audiologist-Otorhinolaryngologist, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; Assistant of the Department of Technologies for the Rehabilitation of Sensory Disorders, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1223-0108>; lkhulugurova@mail.ru

От данных секвенирования к пониманию болезни: как врачу обработать NGS-данные пациента на своем компьютере

А.А. Корнеев^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5870-8042>, alkorneenkov@yandex.ru

Ю.К. Янов^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0001-9195-128X>, 9153764@mail.ru

Е.Э. Вяземская¹, <https://orcid.org/0000-0002-4141-2226>, vyazemskaya.elena@gmail.com

А.Ю. Медведева¹, <https://orcid.org/0009-0002-6921-5299>, a.medvedeva@niilor.ru

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

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Резюме

Введение. Современный врач вынужден становиться специалистом широкого профиля, сочетая глубокие медицинские знания с техническими компетенциями. Доступность геномных исследований за последние десятилетия резко возросла, однако, для полной их интеграции в медицинскую практику еще существует много препятствий. Учитывая лавинообразный рост новых знаний об ассоциациях геномных данных с болезнями человека, может возникнуть медицинская потребность их самостоятельного анализа для назначения дополнительных медико-генетических исследований, особенно, когда у пациента уже есть полученные ранее NGS-данные (например, экзема).

Цель. Разработать и предоставить детализированное руководство по проведению самостоятельного биоинформатического анализа NGS-данных пациента.

Материалы и методы. Исходными данными являются примеры файлов NGS-данных, предоставляемые пациенту после проведения медико-генетического исследования. Используются реализации как известных, так и самостоятельно разработанных программных алгоритмов выравнивания по референсному геному, обнаружения вариантов, их фильтрации по заданным критериям качества, генам (и их транскриптам) и оценки влияния на здоровье.

Результаты. Разработан общий алгоритм и программный биоинформационный конвейер обработки и анализа данных секвенирования с использованием команд интерфейса Linux, docker-контейнеров известных биоинформатических инструментов bwa, gatk, samtools, bcftools, программ R на основе пакетов проекта Bioconductor и собственных разработок. Этот алгоритм позволяет медицинскому специалисту самостоятельно получать и интерпретировать варианты генетических последовательностей из NGS-данных пациентов.

Выводы. Полученная с помощью этого конвейера информация может служить основой для дальнейших работ по диагностике наследственных заболеваний, персонализированной медицине и фармакогенетике. Использование предложенного алгоритма позволяет достичь поставленных целей и получить на персональных компьютерах варианты геномной последовательности (экзома) пациента, пригодные для последующего анализа и интерпретации. Предполагается, что компьютер врача сможет справиться с подобной задачей за разумное время, обеспечивая надежную и воспроизводимую обработку данных.

Ключевые слова: генетика человека, вариант геномной последовательности, биоинформатика, биоинформатические инструменты, биоинформационный конвейер, Docker, R, Bioconductor, экзом, секвенированные NGS-данные, Linux, BioVarExplorer

Для цитирования: Корнеев АА, Янов ЮК, Вяземская ЕЭ, Медведева АЮ. От данных секвенирования к пониманию болезни: как врачу обработать NGS-данные пациента на своем компьютере. *Медицинский совет.* 2025;19(18):108–121. <https://doi.org/10.21518/ms2025-351>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

From sequencing data to disease understanding: How can a doctor process patient's NGS data on their own computer

Aleksei A. Korneenkov^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5870-8042>, korneenkov@gmail.com

Yuri K. Yanov^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0001-9195-128X>, 9153764@mail.ru

Elena E. Vyazemskaya¹, <https://orcid.org/0000-0002-4141-2226>, vyazemskaya.elena@gmail.com

Anna Yu. Medvedeva¹, <https://orcid.org/0009-0002-6921-5299>, a.medvedeva@niilor.ru

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

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

Abstract

Introduction. In modern medicine, physicians are increasingly required to be versatile specialists, combining in-depth medical knowledge with technical expertise. While the accessibility of genomic research has dramatically increased over the past few decades, its full integration into medical practice still faces significant challenges. Given the rapid proliferation of new knowledge regarding the associations between genomic data and human diseases, there is a growing clinical need for physicians to be able to analyze this data themselves. This is especially true for subsequent medico-genetic studies, particularly when patients already have existing Next-Generation Sequencing (NGS) data (e.g., from exome sequencing).

Aim. The objective of this study is to develop and provide a detailed guide for medical specialists to independently perform bioinformatics analysis of a patient's NGS data.

Materials and methods. The source data for this study are examples of NGS data files provided to patients following a medico-genetic examination. We used both established and custom-developed software algorithms for read alignment against a reference genome, variant discovery, variant filtering based on quality criteria and specific genes (and their transcripts), and assessing their potential health impact.

Results. We developed a comprehensive algorithm and a bioinformatics processing pipeline for sequencing data analysis. This pipeline utilizes a Linux command-line interface, along with Docker containers for established bioinformatics tools such as bwa, gatk, samtools, and bcftools, as well as R scripts based on the Bioconductor project and our own proprietary developments. This algorithm allows medical professionals to independently obtain and interpret genetic variants from a patient's NGS data.

Conclusion. The information obtained through this pipeline can serve as a foundation for further work in diagnosing hereditary diseases, personalized medicine, and pharmacogenetics. The proposed algorithm effectively achieves the study's objective, enabling the retrieval of patient genomic sequence variants (exomes) suitable for subsequent analysis and interpretation on a personal computer. We anticipate that a physician's computer can handle this task in a reasonable amount of time, ensuring reliable and reproducible data processing.

Keywords: human genetics, genomic variant, bioinformatics, bioinformatics tools, bioinformatics pipeline, Docker, R, Bioconductor, exome, NGS sequencing data, Linux, BioVarExplorer

For citation: Korneenkov AA, Yanov YuK, Vyazemskaya EE, Medvedeva AYU. From sequencing data to disease understanding: How can a doctor process patient's NGS data on their own computer. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(18):108–121. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-351>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Современный врач вынужден становиться специалистом широкого профиля, сочетая глубокие медицинские знания с техническими компетенциями. Интеграция различных специальностей в медицине стремительно набирает обороты, и игнорировать этот тренд невозможно [1]. В любых концепциях современной медицины – персонализированная медицина [2], прецизионная (точная) медицина [3, 4], геномная медицина [5] – фундаментальную основу составляют геномные исследования, биоинформатика [6] и передовые инженерные технологии [7, 8].

Ранее врачи могли лишь наблюдать развитие болезни, теперь же новейшие технологии позволяют вмешиваться непосредственно в геном: проводить коррекции генных мутаций и эпигенетические модификации [9]. Например, в области оториноларингологии ранние симптомы потери слуха нередко являются маркерами серьезных генетических заболеваний, проявляющихся как сразу, так и позднее в зрелом возрасте [10]. Знание прогноза помогает предупреждать развитие болезни. Современные методы требуют развития новых подходов к лечению, направленных на устранение первопричин патологий, включая разработку целенаправленной этиологической и патогенетической терапии [2].

Доступность геномных исследований за последние десятилетия резко возросла благодаря развитию технологий

Next Generation Sequencing (NGS) [11], однако на пути полной интеграции геномных исследований в повседневную клиническую работу до сих пор существуют препятствия [12]. К ним относятся все еще высокая стоимость процедур, сложность интерпретации генетических данных, недостаточный уровень знаний медиков в области биоинформатики, геномики [2] и понимания ими их практической ценности [13].

В российских университетах наблюдается постепенное включение элементов биоинформатики в учебные планы медицинских вузов. Некоторые медицинские академии, университеты вводят курсы, посвященные основам биоинформатики, молекулярной биологии, геномной инженерии и цифровым технологиям. Однако такая практика пока носит скорее экспериментальный характер и не охватывает все учебные заведения. Во многих странах мира биоинформатика стала неотъемлемой частью современного медицинского образования [14–16]. По биоинформатике вводятся обязательные образовательные модули, начиная с бакалавриата и продолжая в магистратуре и докторантуре [17–19]. К примеру, в США многие американские медицинские школы предлагают специализированные курсы по биоинформатике и вычислительной биологии [20, 21]. Студенты имеют возможность изучать принципы анализа геномных данных, машинного обучения и статистического моделирования. Европейские университеты, такие как Оксфорд, Кембридж и Эдинбургский университет, давно ввели образовательные

программы, включающие биоинформатику и вычислительные методы анализа данных [22]. Несмотря на осознание потребности и растущую важность биоинформатики в современной медицине, ее полноценное внедрение в образовательный процесс еще впереди [14, 23, 24].

Интерес врачей к геномным исследованиям возрастет, если они поймут, что знания в области биоинформатики и доступ к NGS-данным позволяют не только подтверждать выводы медицинских экспертов, но и самостоятельно проводить глубокие аналитические исследования для понятных практических задач, многократно используя один и тот же набор геномных данных пациента [25].

Подобные исследования доступны врачам любого уровня подготовки благодаря наличию открытых программных решений (bwa, samtools, gatk, R [26], Python и др.), позволяющих организовать биоинформатические конвейеры (сценарии) и проводить комплексный анализ на современном офисном компьютере. Эффективность работы с этими инструментами повышается благодаря современным технологиям контейнеризации [27], таким как Docker, облегчающим запуск готовых, предварительно настроенных образов программных продуктов и алгоритмов, устраняя необходимость сложной самостоятельной настройки программного обеспечения. Также способствует успеху наличие у врача навыков работы в операционных системах на базе Linux, получивших широкое распространение в медицинских учреждениях, образовательных центрах и исследовательских лабораториях. Однако вовсе не обязательно кардинально менять привычную рабочую среду (Windows или macOS) ради освоения Linux. Существует ряд технологий, позволяющих использовать преимущества Linux параллельно с существующими рабочими условиями: виртуализация, Docker-контейнеры, средства Windows для работы с Linux-программами, а также удаленная работа с мощными Linux-серверами.

Благодаря искусственному интеллекту и специализированным помощникам стало проще осваивать цифровые технологии, Linux и языки программирования [28], таким как российский чат-бот GigaChat, который способен подсказывать команды, разъяснять алгоритмы и помогать строить собственные программные конвейеры.

Основной **целью** настоящей работы является предоставление детализированного руководства по проведению биоинформатического анализа данных NGS-секвенирования пациента. Предполагается, что даже личный компьютер врача сможет справиться с подобной задачей за разумное время, обеспечивая надежную и воспроизводимую обработку данных. Для демонстрации процесса в статье приводится набор базовых команд интерфейса командной строки, доступных в разных операционных системах, поддерживающих Docker (Linux, macOS, Windows через WSL или Docker Desktop) и сценарии обработки и анализа данных на языке R [29–34].

Предлагаемые алгоритмы и их программные реализации могут использоваться врачами для образовательных целей, научных исследований и практической работы, в ситуациях дефицита или отсутствия доступа к услугам генетических лабораторий. Особенно, когда на руках у пациента

уже есть полученные ранее NGS-данные (например, экзому). Это дает возможность своевременно назначать дополнительные диагностические мероприятия по лабораторной генетике у сертифицированных специалистов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Файлы исходных данных

Для биоинформатического анализа NGS-данных пациента необходимы: (1) результаты секвенирования генома пациента в виде одного или нескольких файлов формата FASTQ; (2) референсный геном.

(1) Перед анализом результатов секвенирования должны проходить предварительную подготовку по объединению, обезличиванию (при необходимости) и сокращению объема файлов (для учебных примеров). В этой работе использовались NGS-данные, которые предоставлялись пациенту в медико-генетической лаборатории в виде файлов многотомного архива с расширением «.fq.gz» или «.fastq.gz», например, *S0001_L00_R1.fq.gz*, *S0001_L00_R2.fq.gz* и так далее. Эти файлы необходимо объединить (англ., merge) с помощью команды «zcat» в один большой файл, например, *S0001_merged_LO.fastq*:

```
zcat S0001_L0*_R*.fq.gz > S0001_merged_LO.fastq
```

Деперсонафикация данных NGS-секвенирования, включающая удаление персональной информации или замещение ее сгенерированными псевдонимами, позволяет обеспечить безопасность исследований и опубликовывать их результаты. В этом исследовании создается деперсонафицированная копия исходного файла *S0001_merged_LO.fastq* с новым, вручную созданным идентификатором пациента «PID25001».

Ниже представлены команды оболочки Linux, которые можно запускать последовательно или в виде скрипта (табл. 1). Первой командой (строка 1) происходит создание идентификатора пациента (можно выбрать любую удобную форму). Затем требуется указать название исходного fastq-файла (строка 2) и схему, по которой формируется название нового файла, включающим идентификатор пациента (строка 3). Далее производится замена оригинальной информации заголовка fastq-файла на заданный идентификатор (строка 4), выводится сообщение о создании нового файла (строка 5). Для того чтобы сопоставить информацию заголовков исходного и деперсонафицированного файла выполняются команды в строках 6 и 7.

Теперь файл *PID25001.fastq* с деперсонафицированными NGS-данными может быть при необходимости переименован и использован в публикуемых результатах исследования. Однако для образовательных целей этой статьи такой файл может быть неудобен из-за его размера (в разархивированном виде, например, экзом, занимает около 30 Гб). Простой способ сделать небольшой учебный файл необходимого размера – использовать команду «head». Эмпирически известно, что около 1 млн прочтений обычно занимает порядка 100–200 Мб, что можно использовать как ориентир для расчета нужного размера учебного файла.

В результате выполнения команды «*head -n 1000000 PID25001.fastq > subset1M_PID25001.fastq*» получается

● **Таблица 1.** Команды оболочки Linux для деперсонализации .fastq-файлов

● **Table 1.** Linux Shell Commands for Depersonalization of .fastq-files

№	Команда
1	IDENTIFIER="PID25001"
2	ORIGINAL_FILE="S0001_merged_L0.fastq"
3	NEW_FILE="\${IDENTIFIER}.fastq"
4	sed -E 's/_([[:digit:]]{9})/_000000001/g' "\$ORIGINAL_FILE" \ sed -E 's/_([[:alnum:]]{21})/_XXXXXXXXX/g' > "\$NEW_FILE"
5	echo "Новый файл успешно создан: \$NEW_FILE"
6	grep '^@' "\$ORIGINAL_FILE" head -n 1
7	grep '^@' "\$NEW_FILE" head -n 1

файл размером около 100 Мб. При необходимости его можно упаковать в архив с помощью команды «*pigz -k subset1M_PID25001.fastq*» («*pigz*» удобен тем, что поддерживает многопоточность и ускоряет процесс упаковки / распаковки, задействуя все доступные ядра процессора).

Таким образом, получив файлы NGS-данных одного пациента (обычно представляющие собой набор файлов), мы предварительно объединяем их в единый большой файл и деперсонализируем его, присваивая условное название, например, *PID25001.fastq*.

Для возможности воспроизведения предложенного сценария анализа (при этом сохраняя лишь общую структуру и порядок действий, а не итоговые результаты) на *рис. 1* представлена ссылка¹ на репозиторий BioVarExplorer на портале GitHub, где можно скачать существенно сокращенный вариант файла размером примерно 1 млн записей.

Готовые исходные данные (*subset1M_PID25001.fastq.gz*) и программные скрипты (*VCfToVarGnomAD.R*) для воспроизведения данного исследования доступны в публичном репозитории BioVarExplorer на портале GitHub.

При выполнении всех дальнейших инструкций и команд подразумевается работа именно с файлом полного размера *PID25001.fastq*, поэтому везде в примерах команду *PID25001.fastq* следует заменять на полный путь к собственному файлу с данными.

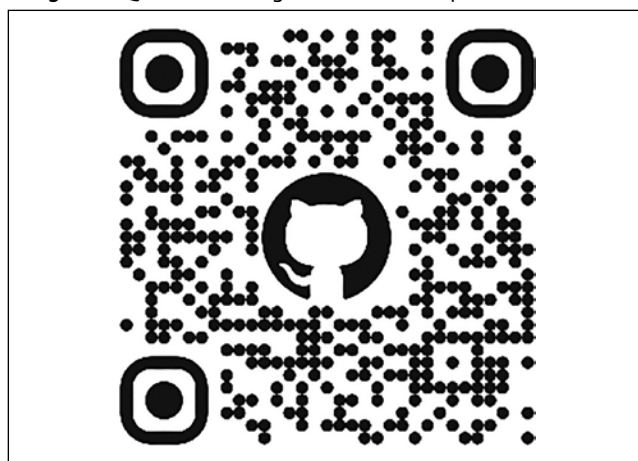
(2) Файл референсного генома в формате FASTA может быть скачен с сайта Национального центра биотехнологической информации (National Center for Biotechnology Information) NCBI². Внутри этого каталога референсный геном, как правило, в двух файлах от разных источников, называемых по-разному: от NCBI Refseq – *GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna* и от GenBank – *GCA_000001405.29_GRCh38.p14_genomic.fna*. Расширение «.fna» используется для обозначения файлов, содержащих последовательности нуклеотидов (ДНК или РНК) в формате FASTA. Термин «.fna» расширяется как FASTA nucleotide sequence.

¹ Репозиторий с исходными данными и скриптами проекта BioVarExplorer. Режим доступа: <https://github.com/medRwork/BioVarExplorer>.

² Референсный геном человека из базы данных Refseq National Center for Biotechnology Information – NCBI. Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCF_000001405.40/.

● **Рисунок 1.** QR-код на репозиторий BioVarExplorer

● **Figure 1.** QR code linking to the BioVarExplorer



В качестве абстрактного примера списка генов, по геномным диапазонам которых производится вывод и аннотация вариантов, в используемом сценарии на языке R используются следующие гены и их транскрипты: *SLC3A1*, *TTN*, *GUF1*, *TMEM70*, *CTU2* и *MKKS*.

Готовые исходные данные и программные скрипты для воспроизведения данного исследования (статьи) доступны в публичном репозитории BioVarExplorer на портале GitHub³.

Программное обеспечение

Настройку программной среды можно максимально упростить, используя docker-контейнеры. Docker – это технология, которая позволяет запускать приложения, например, с биоинформатическими инструментами в изолированном окружении, называемом контейнером⁴. Внутри контейнеров используется интерфейс командной строки операционной системы linux, через который осуществляется ввод команд. Этот интерфейс позволяет создавать сценарии, конвейеры (пайплайны, от англ. pipeline) из различных команд, понятных операционной системе. Для установки Docker в Windows необходимо скачать и установить установочный файл с расширением «.exe». В Linux-системах, таких как Ubuntu, установка Docker осуществляется через официальные репозитории или сторонние хранилища. Наиболее распространенный способ установки – использование менеджера пакетов apt-get (для Debian-based систем, таких как Ubuntu, Mint и других).

Для выравнивания NGS-данных пациента по референсному геному и получения файлов с обнаруженными вариантами в формате VCF удобно использовать уже настроенные Docker-образы: *staphb/bwa* и *broadinstitute/gatk*. *staphb/bwa* – это Docker-образ, созданный проектом Staphylococcus Toolkit, который представляет собой сборник инструментов для анализа геномов бактерий. *broadinstitute/gatk* – это официальный Docker-образ, предоставляемый известным Институтом Брода (Broad Institute), который содержит самую свежую версию инструмента GATK (Genome Analysis Toolkit).

³ Портал GitHub. Режим доступа: <https://github.com/medRwork/BioVarExplorer>.

⁴ Docker Docs. Режим доступа: <https://docs.docker.com/>.

При изложении материалов этой статьи будет использоваться следующая принятая терминология:

1) Хост-машина (или просто хост) – компьютер, на котором запущен контейнер Docker.

2) Докер-образ (Docker-образ) – это «упаковка» приложения вместе с его зависимостями и настройками среды. Докер-образ похож на шаблон, по которому создаются контейнеры.

3) Контейнер (Container) – это экземпляр образа, работающий на хост-машине. Сначала загружается докер-образ, а затем запускается контейнер на основе этого образа.

Для настройки рабочей среды необходимо выполнить несколько команд, приведенных в *табл. 2*. Блок-схема этого процесса приведена на *рис. 2*. Эти команды могут быть сгруппированы следующим образом: I часть (команд) – подготовка рабочей среды; II часть – загрузка докер-образов и запуск контейнеров на их основе; III часть – работа с контейнером от Bioconductor; IV часть – выполнения основных операций с файлами внутри контейнеров; V часть – завершение работы с контейнерами. Ниже приводится краткое описание этих команд.

I часть. Подготовка рабочей среды

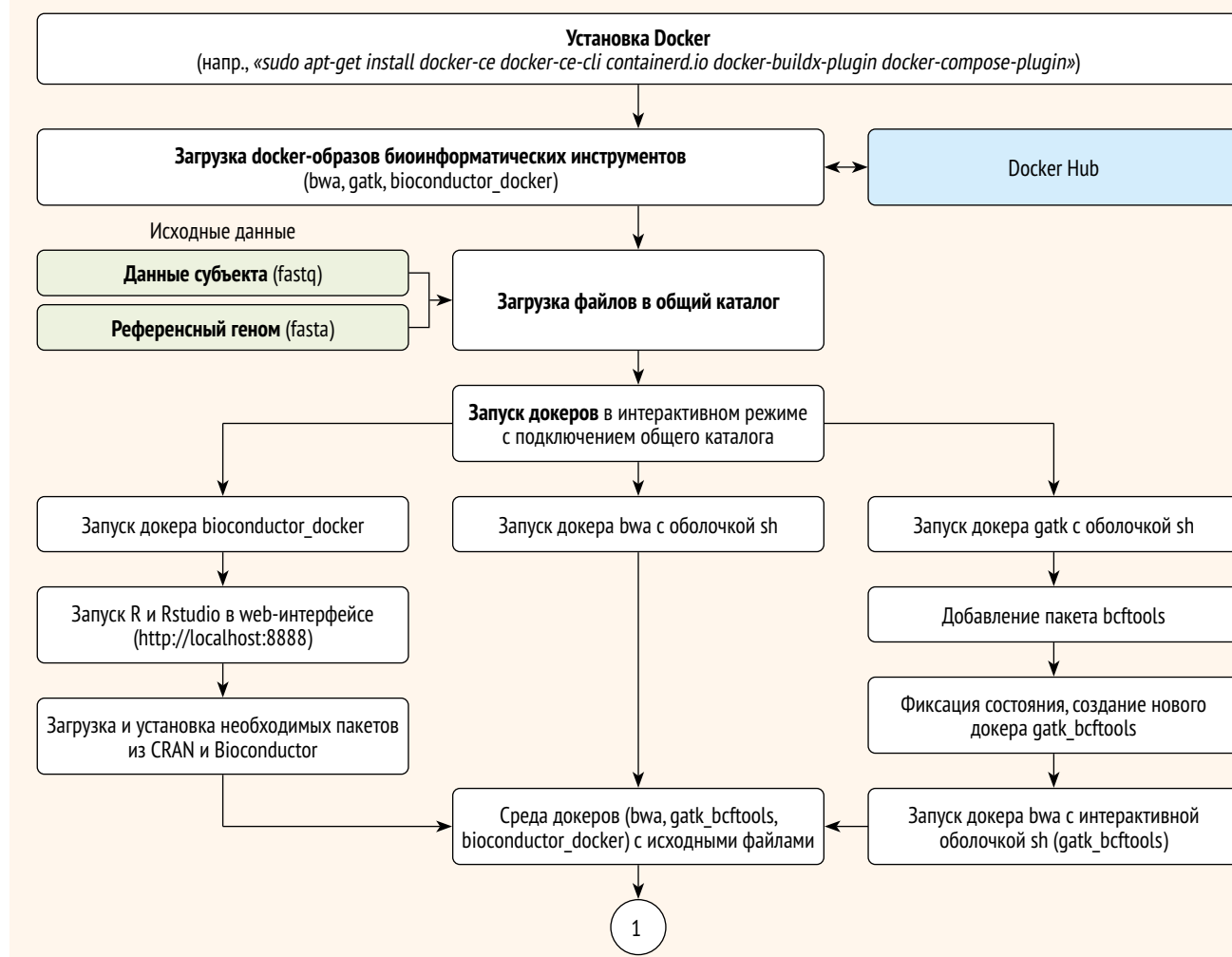
Правильная настройка прав и разрешений пользователей в Linux критически важна. Команда в строке 1 *табл. 2* добавляет текущего пользователя в группу *docker*, а перезапуск сессии (строка 2) применяет эти изменения. Для обмена файлами между хост-машиной и контейнерами необходимо также создать на хост-машине директорию *bind* и назначить ее владельцем текущего пользователя (строка 3).

II часть. Загрузка Docker-образов и запуск контейнеров с биоинформатическими инструментами

Для начала требуется загрузить все контейнеры с использованием терминала операционной системы Linux. Скачивание Docker-образов *bwa*, *gatk*, *bioconductor_docker*, выполняется с помощью «*docker pull*» (строки 4–6). Командой «*docker run -it --rm -v*» создается контейнер в интерактивном режиме с подключением тома (папки) (строки 7–8). В командах в строках 7, 8, 12 параметр «*sh*» означает запуск специальной командной оболочки *sh*. Переключаясь между окнами терминалов с оболочкой *sh*, допустимо

● **Рисунок 2.** Блок-схема конвейера биоинформатических инструментов: подготовка среды Docker и загрузка исходных NGS-данных

● **Figure 2.** Pipeline flowchart of bioinformatic tools: Docker-based bioinformatics environment preparation and source NGS data loading



● **Таблица 2.** Перечень команд загрузки, запуска и настройки рабочей среды

● **Table 2.** List of Commands for Downloading, Launching, and Configuring the Working Environment

№	Команда
1	<code>sudo usermod -aG docker "\$USER"</code>
2	<code>newgrp docker</code>
3	<code>sudo mkdir -p bind && sudo chown "\$USER" ~/bind</code>
4	<code>docker pull staphb/bwa</code>
5	<code>docker pull broadinstitute/gatk</code>
6	<code>docker pull bioconductor/bioconductor_docker</code>
7	<code>docker run -it --rm -v "\$(pwd)/bind":/data \</code> <code>--name bwa_ubuntu staphb/bwa:latest sh</code>
8	<code>docker run -it --rm -v "\$(pwd)/bind":/data \</code> <code>--name gatk_ubuntu broadinstitute/gatk:latest sh</code>
9	<code>apt-get update && apt-get install -y bcftools</code>
10	<code>docker ps</code>
11	<code>docker commit -p 59d1f8ee2b89 gatk/bcftools:ver1</code>
12	<code>docker run -it --rm -v "\$(pwd)/bind":/data \</code> <code>--name gatk_bcftools gatk/bcftools:ver1 sh</code>
13	<code>docker run -e PASSWORD=bioc -p 8888:8787 --mount</code> <code>type=bind,source="\$(pwd)/bind,destination=/home/rstudio/R/bind</code> <code>--name bioconductor_vcf bioconductor/bioconductor_docker:latest</code>
14	<code>BiocManager::install(c("GenomicFeatures", "VariantAnnotation",</code> <code>"Biostrings", "org.Hs.eg.db", "Bsgenome.Hsapiens.UCSC.hg38",</code> <code>"TxDb.Hsapiens.UCSC.hg38.knownGene",</code> <code>"SNPlocs.Hsapiens.dbSNP155.GRCh38"))</code>
15	<code>docker stop bwa_ubuntu</code>
16	<code>docker stop gatk_bcftools</code>
17	<code>docker stop bioconductor_vcf</code>

работать сразу в нескольких запущенных контейнерах Docker одновременно. Выход из оболочки *sh* производится клавишами `Ctrl + D` или вводом команды *exit*.

Иногда требуется добавить новые пакеты в имеющийся Docker-образ, сохранить образ под новым именем и использовать в дальнейшем. Например, для добавления пакета *bcftools* в Docker-образ *broadinstitute/gatk:latest* и сохранения под именем *gatk/bcftools:ver1* выполняется ряд простых команд:

1) сначала этот пакет устанавливается в запущенный контейнер *gatk* (строка 9);

2) в новом окне терминала выводится идентификатор CONTAINER ID этого контейнера (строка 10);

3) по этому идентификатору измененный контейнер сохраняется (в приведенном коде *59d1f8ee2b89* нужно изменить на свой) (строка 11).

Теперь на основе Docker-образа *gatk/bcftools:ver* можно запустить новый контейнер с именем *gatk_bcftools* (строка 12).

Отдельно необходимо сказать о совместном использовании общей директории *bind* хост-машины всеми

запущенными контейнерами. В строке запуска контейнера (например, строка 7) параметр «*\$(pwd)*» означает путь к каталогу на хост-машине (т.е. папке *bind*), а «*/data*» – точка монтирования внутри контейнера. В новом (втором) окне терминала второй контейнер запускается аналогичным способом (строка 8). Оба контейнера видят содержимое каталога *bind* хост-машины в одной и той же папке */data*. Если создать файл в одном контейнере в папке */data*, он автоматически появится в папке */data* другого контейнера и в папке *bind* хост-машины. Контейнер с *bcftools* (строка 12) также имеет доступ к общей папке *bind* через свою папку */data*.

Команды «*docker images*», «*docker ps -a*», «*docker ps*» позволяют узнать, какие образы загружены, какие контейнеры запущены и каков их перечень.

III часть. Настройка работы R/Rstudio в докере *bioconductor/bioconductor_docker*

Команда в строке 13 иницирует запуск нового контейнера с именем *bioconductor_vcf* на основе Docker-образа *bioconductor/bioconductor_docker*. Она передает значение пароля (PASSWORD) *bioc* для установки пароля пользователя в приложении, работающем внутри контейнера. Параметр «*-p*» указывает, что порт хост-машины (8888) будет перенаправлен на порт контейнера (8787), что позволяет взаимодействовать с сервисом, запущенном внутри контейнера, через браузер. Содержимое каталога */bind* на хост-машине станет доступным в контейнере по адресу */home/rstudio/R/bind*.

Для работы в среде R/RStudio этого контейнера необходимо открыть браузер и перейти по адресу <http://localhost:8888>. Логин и пароль по умолчанию: *username – rstudio*, *password – bioc* (он указан в команде запуска контейнера). Внутри RStudio необходимо установить обязательные биологические пакеты, используя команду строки 14.

Описание установки и настройки докера проекта Bioconductor представлено на официальном сайте bioconductor.org⁵, там же – различные варианты настройки рабочей среды. По умолчанию в этом докере уже установлены многие пакеты для работы с генетическими данными, однако для данных задач необходимо установить в R дополнительные пакеты геномных аннотаций.

IV часть. Основные операции с файлами внутри контейнеров

Чтобы работать с пользовательскими данными внутри докера, требуется скопировать в папку *bind* на хост-машине следующие файлы:

- 1) полученные из медико-генетической лаборатории (при необходимости – деперсонифицированные файлы),
- 2) последовательности референсного генома:
 - а) *PID25001.fastq*
 - б) *GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna*.

V часть. Завершение работы с контейнерами

Для остановки активных контейнеров используется команда, состоящая из «*docker stop*» и имени контейнера (строки 15–17).

⁵ Bioconductor – Docker for Bioconductor. Available at: <https://bioconductor.org/help/docker/>.

Таким образом, была проведена основная подготовительная работа: загружены и установлены docker-контейнеры, настроена среда R для работы с файлами обнаруженных или «вызванных» вариантов, загружены файлы результатов секвенирования субъекта исследования (пациента), референсный геном.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После запуска docker-контейнеров (если контейнеры запущены, они отражаются в списке по команде «*docker ps*») можно приступить к получению и анализу вызванных вариантов последовательности. Последовательность действий по вызову вариантов представлена на блок-схеме (рис. 3). Перед выполнением команд требуется проверить, все ли необходимые файлы доступны для инструментов и находятся в нужных папках. Последовательность команд оболочки Linux представлена в табл. 3. В тексте приводятся ссылки на строки этого кода и краткое описание ключевых команд: выравнивания – «*bwa mem*», вызова вариантов – «*gatk HaplotypeCaller*» и фильтрации вариантов – «*bcftools filter*».

Представленный код позволяет решить поставленную задачу обнаружения и фильтрации вариантов в геномной последовательности пациента и, как в случае подготовки рабочей среды, функционально может быть сгруппирован на несколько частей:

- 1) команды выравнивания последовательностей;
- 2) команды обнаружения генетических вариантов;
- 3) команды для изменения обозначения хромосом;
- 4) фильтрации генетических вариантов;
- 5) анализ вызванных вариантов.

1. Выравнивание последовательностей

Все команды, представленные ниже, запускаются в среде запущенного контейнера *staphb/bwa* внутри каталога */data*. Если команды не находят файлы для выполнения, требуется убедиться, что рабочий каталог верный. Для этого нужно выполнить команду «*pwd && ls -lF*», в результате которой должны отображаться файлы вроде *PID25001.fastq* и *GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna*.

Для индексации референсного генома используется инструмент «*bwa index*» (строка 1), создающий несколько индексных файлов (например, *.amb*, *.ann*, *.bwt*, *.pac*, *.sa*), необходимых для последующего выравнивания.

Команда «*bwa mem*» выполняет выравнивание последовательности пациента *fastq*-файла на референсный геном с добавлением информации о группе прочтений (строка 2).

```
bwa mem -t 8 \
-R '@RG\tID:SMP001\tLB:LBR001\tPL:NovaSeq6000\t
tPU:NS5001234\tSM:Human-SampleA' \
GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna \
PID25001.fastq > output_PID25001.sam
```

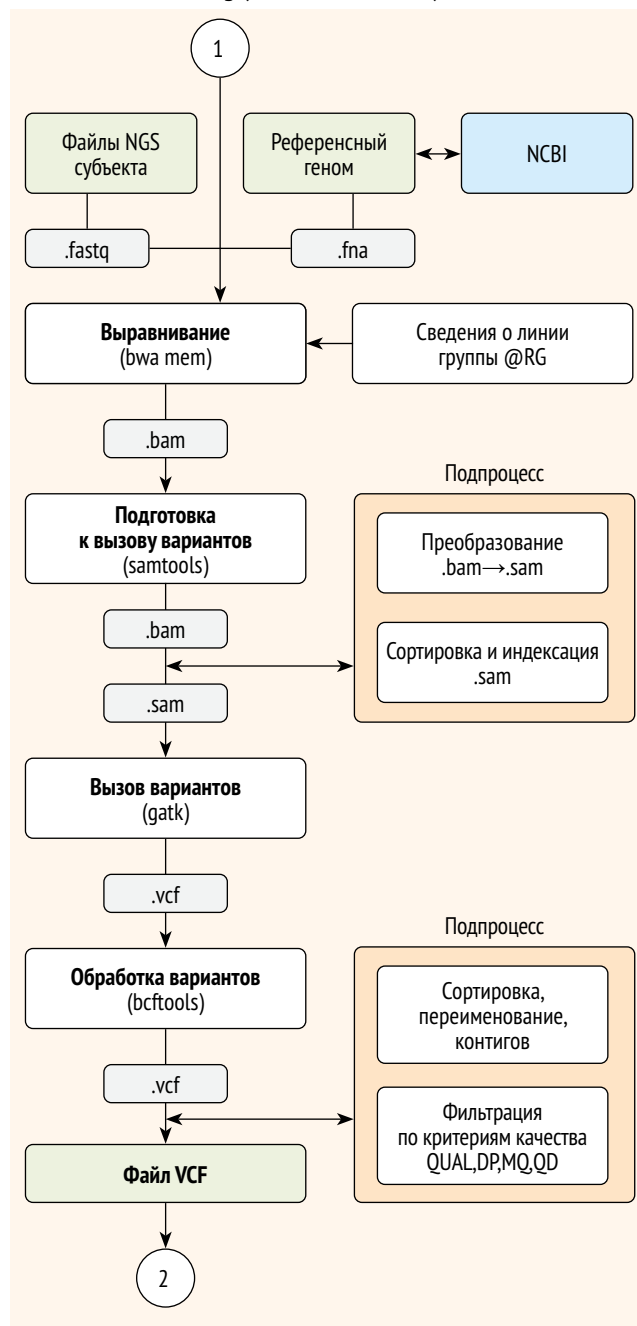
Объяснение элементов команды:

«-t 8» – опция задает число потоков процессора (8 ядер CPU) для ускоренного параллельного выполнения алгоритма. Для другого процессора это будет другим числом.

«-R '@RG\tID:SMP001\tLB:LBR001\tPL:NovaSeq6000\t tPU:NS5001234\tSM:Human-SampleA'» – опция «-R»

Рисунок 3. Блок-схема конвейера биоинформатических инструментов: выравнивание в docker-среде *bwa*, вызов вариантов docker-среде *gatk* и фильтрация вариантов по критериям качества в docker-среде *bcftools*

Figure 3. Bioinformatics pipeline flowchart: read alignment (*bwa* in Docker), variant calling (*gatk* in Docker), and quality-based variant filtering (*bcftools* in Docker)



добавляет блок @RG (сокращение от Read Group – группа прочтений) в выходной файл *sam*. Блок @RG – это часть заголовочной секции в файле формата BAM или SAM, которая содержит важную информацию о происхождении, характеристиках и обстоятельствах получения группы прочтений. Если в нем ничего не указано, то опция «-R» позволяет вставить пользовательские значения. Даже если в файле есть секция с информацией о группах прочтений, она будет перезаписана этими значениями через

● **Таблица 3.** Перечень команд оболочки Linux для выравнивания, вызова вариантов и их фильтрации по выбранным показателям качества

● **Table 3.** List of Linux shell commands for alignment, variant calling, and filtering based on specified quality criteria

№	Команда
1	<code>bwa index GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna</code>
2	<code>bwa mem -t 8 \</code> <code>-R '@RG\tID:SMP001\tLB:LBRO01\tPL:NovaSeq6000\</code> <code>tPU:NS5001234\tSM:Human-SampleA\</code> <code>GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna \</code> <code>PID25001.fastq > output_PID25001.sam</code>
3	<code>samtools view -Sb output_PID25001.sam > output_PID25001.bam</code>
4	<code>samtools sort output_PID25001.bam -o sorted_PID25001.bam</code>
5	<code>samtools index sorted_PID25001.bam</code>
6	<code>samtools view -H sorted_PID25001.bam</code>
7	<code>samtools faidx GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna</code>
8	<code>samtools dict GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna \</code> <code>> GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.dict</code>
9	<code>gatk HaplotypeCaller -R GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna \</code> <code>-I sorted_PID25001.bam \</code> <code>-O variants_PID25001.vcf \</code> <code>--native-pair-hmm-threads 8</code>
10	<code>bcftools query -f '%CHROM\n' variants_PID25001.vcf sort uniq</code>
11	<code>bcftools annotate --rename-chrs rename_NCToChr.txt \</code> <code>variants_PID25001.vcf > renamed_variants_PID25001.vcf</code>
12	<code>bcftools filter -s LowQual -S . -e \</code> <code>'QUAL < 30 FORMAT/DP < 20 MQ < 40 QD < 2' \</code> <code>renamed_variants_PID25001.vcf > filt_PID25001_FORMAT-DP.vcf</code>
13	<code>bcftools view -f PASS filt_PID25001_FORMAT-DP.vcf \</code> <code>> fin_filt_FDP_PID25001.vcf</code>

Примечание. Для обеспечения корректной работы программного кода рекомендуется копировать его из официального репозитория проекта BioVarExplorer по ссылке на рис.1.

аргумент «-R». Ниже перечислены задаваемые значения блока @RG, похожие на реальные, которые часто используются в исследовательских проектах и публикациях.

«ID:SMP001» – идентификатор группы прочтений. Обычно состоит из буквенно-цифрового префикса и номера, уникального для каждого эксперимента.

«LB:LBRO01» – название библиотеки. Часто также имеет числовой суффикс, позволяющий различать отдельные партии библиотек. Библиотека – это ДНК-пробы одного пациента или индивида, подготовленные специально для последующего секвенирования и анализа.

«PL:NovaSeq6000» – современная платформа секвенирования, выпущенная Illumina в 2017 г. Другие возможные варианты включают HiSeq X Ten, NextSeq, MiSeq и т.п.

«PU:NS5001234» – уникальное имя платформы или прибора. Может включать серийный номер машины, код площадки или любое другое уникальное сочетание символов.

«SM:Human-SampleA» – имя образца (вид организма и наименование пробы) может содержать идентификатор (PID), номер конкретного пациента или источник биоматериала. В условиях необходимости персонификации данных пример может выглядеть так: HS-SampleA → Пациент

Петров В.В. или HS-SampleB → Пациент Иванов В.В. (прим., здесь HS от HomoSapiens).

«GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna» – путь к файлу референсного генома, на который будут производиться выравнивания. Обычно это последовательность в формате FASTA, представляющая человеческий геном.

«PID25001.fastq» – путь к файлу с прочтениями (fastq-файл), которые нужно выравнивать на указанный референсный геном.

«output_PID25001.sam» – файл текстового формата SAM (Sequence Alignment Map) для хранения результатов выравнивания последовательностей. Он включает информацию о том, как прочитанные фрагменты ДНК были сопоставлены с референсным геномом, положения на референсе, качество выравнивания и прочие характеристики.

Обратите внимание, что fastq-файл образца здесь имеет имя *PID25001.fastq*. У пользователя будет использоваться другой файл, соответственно, с другим именем. И далее по коду в названиях файлов имя образца *PID25001* должно быть заменено на свое.

Так как директория *bind* на хост-компьютере связана с директориями */data* контейнеров, то, добавив файл *output_PID25001.sam* в любую из них, он будет доступен всем контейнерам в своих каталогах */data*.

2. Обнаружение генетических вариантов

Все команды, представленные ниже, запускаются в среде запущенного контейнера *gatk_bcftools* внутри каталога */data*. Файл *output_PID25001.sam* имеет большой размер из-за текстового формата и обычно используется как промежуточный файл. Далее его сжимают в бинарный формат BAM с помощью инструмента *samtools* (строка 3), который по умолчанию входит в состав Docker-образа *gatk*, и, соответственно, в созданный нами контейнер *gatk_bcftools*. Затем производится сортировка bam-файла по координатам (строка 4) и создание индекса для сортированного bam-файла (строка 5) и просмотр его заголовочной секции (строка 6).

Далее производятся подготовительные операции с референсным геномом: индексация и создания словаря индексного генома. Индекс (строка 7) необходим для быстрого доступа к участкам референсного генома. Сам индекс сохраняется в файле с расширением «.fai», который создается рядом с исходным fasta-файлом. Команда в строке 8 формирует словарь из референсного генома, который необходим для обнаружения (вызова) вариантов.

Для вызова генетических вариантов (строка 9) используется инструмент *HaplotypeCaller* из пакета GATK (Genome Analysis Toolkit).

```
gatk HaplotypeCaller \
-R GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna \
-I sorted_PID25001.bam \
-O variants_PID25001.vcf \
--native-pair-hmm-threads 8
```

Команда «gatk» запускает *HaplotypeCaller* для поиска генетических вариантов в NGS-данных и сохранения результатов в файл формата VCF.

«gatk» запускает Genome Analysis Toolkit; HaplotypeCaller – это конкретный инструмент в GATK, предназначенный

для обнаружения генетических вариантов (однонуклеотидные полиморфизмы – SNPs и короткие вставки / делеции – Indels).

«-R» – флаг, указывающий путь к референсному геному.

«GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna» – это файл референсного генома человека (версия GRCh38, патч p14), который используется для сопоставления и поиска генетических вариантов.

«-I» – флаг, указывающий путь к файлу выравнивания (aligned reads).

«sorted_PID25001.bam» – это отсортированный bam-файл, содержащий выровненные прочтения секвенирования.

«-O» – флаг, указывающий выходной файл.

«variants_PID25001.vcf» – это файл в формате VCF, куда будут записаны найденные генетические варианты (SNPs и Indels). Для увеличения скорости выполнения этой команды можно увеличить количество потоков по числу физических ядер процессора (в конкретном случае 8) с помощью параметра «native-pair-hmm-threads».

Результат выполнения этой команды – файл с «сырыми» вызванными вариантами *variants_PID25001.vcf*.

3. Изменение обозначения хромосом

При создании vcf-файла используются следующие идентификаторы последовательностей: NC обозначает официальные референсные хромосомы; NW – последовательности, полученные методом whole-genome shotgun; NT – неопубликованные или неклассифицированные последовательности. Для последующей обработки необходимо, чтобы названия хромосом человека имели вид *chr1*,..., *chrX*, *chrY*, *chrMT*. Для переименования в стандартные обозначения хромосом (например, из *NC_000023.11* в *chrX*) используется пакет *bcftools* (табл. 4).

Для получения уникальных идентификаторов референсной последовательности из полученного vcf-файла необходимо запустить команду «*bcftools query -f*» с аргументами (строка 10, табл. 3). Выделив в терминале полученный список идентификаторов хромосом, следует скопировать и вставить его в простой текстовый редактор.

● **Таблица 4.** Список хромосом и их идентификаторов в базе данных NCBI для референсного генома в файле *GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna*

● **Table 4.** List of Chromosomes and Their Identifiers in NCBI Database for Reference Genome in File *GCF_000001405.40_GRCh38.p14_genomic.fna*

Хромосома	RefSeq
1	NC_000001.11
2	NC_000002.12
3	NC_000003.12
...	...
22	NC_000022.11
X	NC_000023.11
Y	NC_000024.10
MT	NC_012920.1

Из списка удаляются все идентификаторы кроме официальных референсных хромосом, начинающихся на NC.

Для автоматизации процесса переименования хромосом создается файл *rename_NCToChr.txt* в папке *bind* (соответственно */data* внутри запущенного контейнера) и вручную (при желании можно использовать шаблон для замены) вводятся строки с соответствиями: *старое название* <пробел> *новое название*:

NC_000001.11 chr1

...

NC_000023.11 chrX

NC_000024.10 chrY

NC_012920.1 chrMT

Используя функцию «*bcftools annotate --rename-chrs*» (строка 11), все хромосомы переименуются в соответствии с вышеназванной схемой и будет создан файл *renamed_variants_PID25001.vcf*.

4. Фильтрация генетических вариантов по их качеству, глубине прочтения и другим заданным параметрам

Чтобы отбросить низкокачественные варианты из полученного vcf-файла, следует использовать определенные критерии фильтрации (строка 12). Команда ниже производит фильтрацию вариантов из vcf-файла *renamed_variants_PID25001.vcf* на основе нескольких критериев качества и сохраняет результат в файл *filt_PID25001_FORMAT-DP.vcf*.

bcftools filter -s LowQual -S . -e 'QUAL < 30 || FORMAT/DP < 20 || MQ < 40 || QD < 2' renamed_variants_PID25001.vcf > filt_PID25001_FORMAT-DP.vcf

«-s LowQual» – параметр присваивает метку LowQual отбракованным вариантам.

«-S .» – оставляет пустым поле FILTER неотбракованных вариантов.

«-e 'QUAL < 30 || FORMAT/DP < 20 || MQ < 40 || QD < 2'» – условие, которое помечает (отбраковывает) варианты с качеством (QUAL) ниже 30; с глубиной прочтения (DP, depth of coverage) ниже 20; со средним качеством выравнивания (MQ, mapping quality) менее 40, с отношением качества к глубине (QD, Quality per Depth ratio) менее 2. Если характеристики варианта соответствуют хотя бы одному из этих правил, то варианту присваивается метка LowQual, если выше – PASS.

Для того чтобы удалить варианты с пометкой LowQual и оставить только с меткой PASS, используется команда «*bcftools view*» с опцией «-f» (строка 13).

Таким образом остаются только те варианты, которые соответствуют критериям качества, указанным в условии фильтра. На выходе этого этапа получается vcf-файл с отфильтрованными по качеству вариантами – *fin_filt_FDP_PID25001.vcf*.

5. Анализ вызванных вариантов в среде R/bioconductor

После того как будет получен vcf-файл, его можно загрузить в среду программирования R, провести статистический анализ и аннотацию вариантов. Общий алгоритм анализа вызванных вариантов приведен на рис. 4. Специально для этого исследования создан R-скрипт *VCfToVarGnomAD.R*, который можно скачать по ссылке⁶ в виде QR-кода на рис. 1.

⁶ Репозиторий с исходными данными и скриптами проекта BioVarExplorer. Режим доступа: <https://github.com/medRwork/BioVarExplorer>.

После подготовки вычислительной среды необходимо осуществить:

- 1) извлечение и подготовку данных из vcf-файлов;
- 2) поиск информации об обнаруженных вариантах в специализированных базах данных (пример – gnomAD) и объединение полученной информации;
- 3) оптимизацию и улучшение структуры объединенных данных;
- 4) финальную фильтрацию по заданным критериям значимости и оценку генетических вариантов.

Далее представлено краткое описание комплексного биоинформатического анализа генетических данных в R-среде из vcf-файла *fin_filt_FDP_PID25001.vcf*, полученного ранее.

5.1. Извлечение и подготовка данных из vcf-файлов

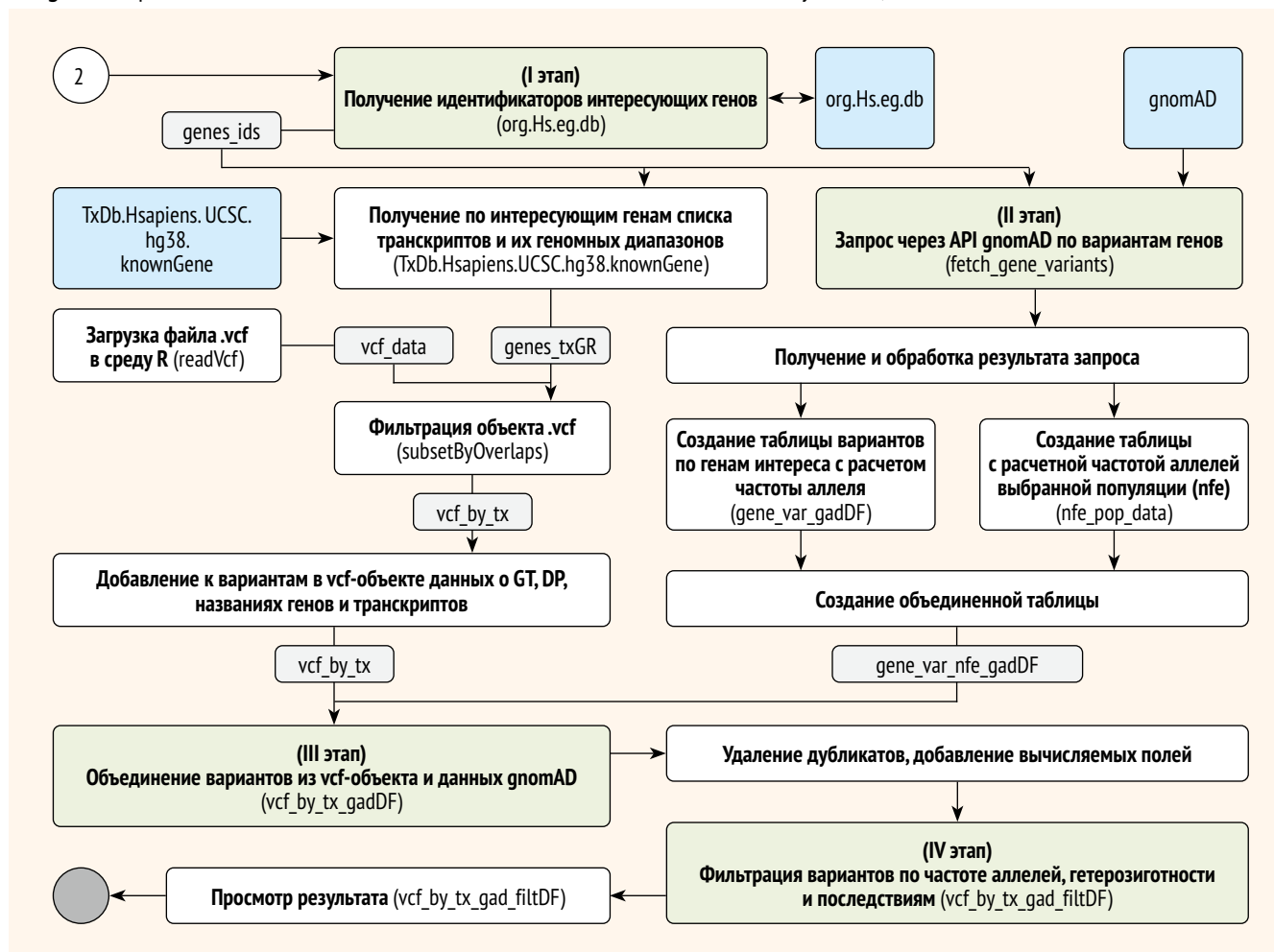
Задача заключается в том, чтобы в созданном на предыдущих этапах vcf-файле выбрать те варианты, которые соответствуют геномным диапазонам интересующих генов и их транскриптов. Как правило, для удобства профессиональной коммуникации гены обозначаются сокращенными обозначениями в виде символов генов (например, «TTN», «BRCA1» и т.д.). Символьные обозначения генов требуют их конвертации в числовые идентификаторы, более приспособленные

для автоматизированного поиска в специализированных базах данных (например, в NCBI). Для этого сначала производится подготовка R-среды и инструментов: устанавливаются и подключаются необходимые пакеты, такие как *VariantAnnotation*, *AnnotationDbi*, *Biostrings* и пр., используемые для загрузки vcf-файлов в R и анализа созданных на основе этих файлов объектов (далее, R-объектов).

Для конвертации символов генов в уникальные идентификаторы Entrez ID используется база данных *org.Hs.eg.db*. Результатом этой конвертации является перечень идентификаторов *genes_ids*. По базе данных транскриптов известных генов *TxDb.Hsapiens.UCSC.hg38.knownGene* получаются координаты транскриптов интересующих генов *genes_ids* в виде R-объекта геномных диапазонов класса *Granges* с именем *genes_txGR*, который можно использовать далее для отбора вариантов, заданных в исследовании генов и транскриптов.

Далее в R-среду с использованием функции *readVcf()* загружается vcf-файл образца (пациента), полученный на предыдущих этапах, и создается объект *vcf_data*. В нем с помощью функции *subsetByOverlaps()* отбираются варианты, соответствующие диапазонам заданных транскриптов *genes_txGR*. В vcf-объекте *vcf_by_tx* добавляются столбцы с характеристиками каждого варианта, такими как генотип,

Рисунок 4. Блок-схема конвейера биоинформатических инструментов: аннотация и анализ вариантов в среде R/Bioconductor
Figure 4. Pipeline flowchart of bioinformatic tools: variant annotation and analysis in R/Bioconductor environment



глубина покрытия, местоположение и характер мутации. В результате этого получается полноценная таблица *vcf_by_txDF*, отражающая все аспекты каждого конкретного генетического варианта, удобная для последующих анализов.

5.2. Поиск информации об обнаруженных вариантах в специализированных базах данных (например, *gnomAD*) и объединение полученной информации

Как правило, после обнаружения варианта, следующим этапом проводится проверка имеющихся сведений о его статистической ассоциации с болезнями человека. Учитывая статистический характер информации об этой ассоциации, рекомендуется обращаться в те базы данных, которые накопили достаточное число случаев, в которых этот вариант присутствует при определенных болезнях или синдромах, например, *gnomAD*⁷. Специальные программные API-интерфейсы (Application Programming Interface) к этим базам данных позволяют автоматически получать информацию о генетических вариантах для последующих воспроизводимых аналитических исследований. Ниже приводится описание важных с клинической и биологической точки зрения характеристик вариантов, которые можно получить из *gnomAD*: аллельная частота, гетерозиготность и последствия варианта.

Распространенность вариантов или аллельная частота. Редко встречающиеся варианты чаще ассоциируются с патологией, тогда как широко распространенные варианты обычно считаются безвредными. На относительную распространенность конкретной аллели (или варианта) в определенной популяции указывает показатель «частота варианта» или «аллельная частота». Зная число экземпляров определенной аллели (варианта) в выборке – *ac* (от англ. allele count), и полное количество всех возможных аллелей в рассматриваемом участке генома для всей выборки – *an* (от англ. allelic number), легко вычислить долю конкретной аллели в популяции, т.е. аллельную частоту *af*: $af = ac/an$. Необходимо помнить, что каждая особь имеет две копии каждого участка хромосомы, поэтому общее количество аллелей рассчитывается умножением числа образцов на 2.

Значение показателя частоты аллели (*gnomAD_AF*) считается редким, если оно ниже определенного порога, обычно равного примерно 0,01% (1×10^{-4}) или менее. То есть частота встречается меньше чем в одном индивиде на каждые 10 тыс человек. Конкретный порог зависит от контекста и целей исследования, но принято выделять 3 основных диапазона:

- редкий вариант: $AF < 0,01\%$;
- нечасто встречающийся вариант: $0,01\% \leq AF < 1\%$;
- распространенный вариант: $AF \geq 1\%$.

Эти градации полезны для оценки патогенетической значимости генетического варианта согласно международным стандартам ACMG / AMP / CLINGEN. Редко встречающиеся варианты с низкой частотой могут быть кандидатами на роль патогенных мутаций, особенно если имеются дополнительные подтверждающие доказательства.

Гетерозиготность. Многие генетические заболевания проявляются именно в гетерозиготном состоянии (когда

пациент несет одну копию мутантного гена наряду с нормальной копией). Такие состояния важны для выявления аутосомно-доминантных болезней, гетерозиготных комбинаций в сцеплении с полом и пр. Определение статуса гетерозиготности позволяет точнее классифицировать варианты и оценивать их вклад в развитие патологий.

Последствия мутации (варианта). В API-интерфейсе запроса к *gnomAD* тип мутации обозначается полем с оценкой последствия варианта – *consequence*. Это поле содержит аннотацию воздействия мутации на структуру и функцию белка или мРНК, полученную с помощью программы VEP (Variant Effect Predictor). Значения поля *consequence* могут включать такие значения, как *missense_variant* – мутация приводит к замене аминокислоты (замена одной аминокислоты на другую); *synonymous_variant* – замена нуклеотида, но сохранение аминокислоты неизменной; *frameshift_variant* – нарушение рамки считывания (делеция или вставка, меняющая длину цепочки); *stop_gained* – появление мутации преждевременного стоп-кодона; *start_lost* – потеря старт-кодона трансляции; *intron_variant* – расположение варианта в области интрона; *splice_region_variant* – нахождение варианта вблизи сайта сплайсинга; *intergenic_variant* – вариант находится между генами. Критерии на основе аллельной частоты, гетерозиготности и последствий варианта используются в R-скрипте на последнем этапе для отбора потенциально значимых с клинической точки зрения вариантов.

По данным из таблицы *vcf_by_txDF* производится поиск клинически значимой информации о вызванных вариантах в базе данных *gnomAD*. Для этого производится запрос данных через API-интерфейс *gnomAD* с помощью специально написанной функции *fetch_gene_variants*. Для точного и эффективного извлечения необходимой информации используется запрос в формате *GraphQL*. Полученные данные обрабатываются, производится поиск и выделение редких и значимых вариантов, связанных с определенными эффектами (например, заменами аминокислот, появлением стоп-кодонов). Кроме этого, производится расчет популяционно-зависимых величин, таких как частота аллелей. Итоговая таблица *gene_var_nfe_gadDF* содержит расширенный перечень сведений о каждом варианте, включающий локализацию, частотность и функциональное значение варианта.

5.3. Оптимизация и улучшение структуры объединенных данных

Таблица *gene_var_nfe_gadDF* предыдущего этапа содержит лишнюю информацию ввиду объединения разнородных таблиц. Поэтому необходимо ее очистить и привести к удобочитаемому виду, устранить избыточные данные и подготовить ее для углубленного анализа. Для этого обозначения вариантов в *gene_var_nfe_gadDF* переводятся в общепринятый формат для *gnomAD*, обеспечивающий однозначное соответствие между источниками данных. Производится удаление повторяющихся данных, устраняются дублирующие или избыточные столбцы. Для оптимизации структуры данных осуществляется комбинирование ключевых полей и изменение формы представления, чтобы уменьшить размер итогового

⁷ База данных агрегации генома *gnomAD*. Режим доступа: <https://gnomad.broadinstitute.org/>.

набора данных и повысить удобство его восприятия. В итоге формируется компактная и информативная таблица *vcf_by_tx_gadDF*, идеально подходящая для последующего анализа и клинической интерпретации.

5.4. Финальная фильтрация и оценка генетических вариантов

Задача этого этапа заключается в том, чтобы выбрать самые значимые генетические варианты, основываясь на жестких критериях, и подготовить отчет, пригодный для медицинского анализа и диагностики. В примере, приведенном в R-скрипте, в итоговую таблицу *gene_var_nfe_gadDF* отбирались варианты по определенным критериям:

- 1) наличие гетерозиготности (значение «гетерозиготный»);
- 2) аллельная частота <1%, а для близкой нам популяции, например, население северной Европы (non-finnish europeans, NFE) – значение *af_nfe* < 0,01;
- 3) со значимыми последствиями мутаций (поле *consequence* имело значение *missense_variant*, *stop_gained*, *frameshift_variant*, *start_lost*).

В ходе фильтрации вариантов производятся следующие действия:

- 1) фильтрация записей с вариантами по заданным параметрам с использованием функций пакета *dplyr*;
- 2) проверка и вывод результатов функции *head()*, чтобы удостовериться в правильности определения выводимых полей (столбцов) данных.

В результате описанных этапов создается таблица *vcf_by_tx_gad_filtDF*, содержащая значимые варианты, идентифицированные и готовые для дальнейшего глубокого анализа и медицинских выводов (табл. 5).

Все представленные мутации являются гетерозиготными, т. е. присутствуют одна нормальная аллель и одна мутированная. Большинство мутаций приводят к сдвигу рамки считывания (frameshift mutations) – это наиболее серьезные изменения, способные существенно повлиять на структуру белка. Одна мутация (MKKS) приводит к преждевременному появлению стоп-кодона, что также нарушает синтез функционального белка. Значительная глубина прочтений подтверждает надежность результатов секвенирования. Эти данные могут использоваться для дальнейших исследований генетики пациента, диагностики наследственных заболеваний или оценки риска развития патологий.

Для валидации всего представленного алгоритма обнаружения и аннотации вариантов использовались результаты медико-генетического анализа, полученные в сертифицированной медико-генетической лаборатории. Полученные результаты оказались идентичными.

Важным остается вопрос определения необходимого объема специализированных знаний по биоинформатике и оптимального этапа профессионального образования, на котором врач должен осваивать соответствующие компетенции. Уже сейчас очевидно, что в дилемме «нужна / не нужна» биоинформатика врачу – ответ однозначен. Еще в 2001 г. на страницах журнала Science среди ведущих экспертов отрасли звучало мнение о неизбежности интеграции биоинформатики в медицинскую практику. При опросе о перспективах научной карьеры и о том, кто будет заниматься биоинформатикой, Грэм Кэмерон, со-руководитель Европейского института биоинформатики, предрек: «Вы все будете, так что вам лучше поторопиться». Сегодня этот прогноз сбывается в полной мере [35].

ВЫВОДЫ

Использование предложенного алгоритма и программного кода позволяет получить на персональных компьютерах без проприетарных программ варианты геномной последовательности (экзома) пациента, пригодные для последующего анализа и интерпретации. Разработка кода выполнена совместно с использованием системы искусственного интеллекта GigaChat (версия 07.06.2025) и проверена в средах контейнеров bwa, gatk с bcftools, bioconductor, RStudio под ОС Ubuntu 24.04.2 LTS на процессоре AMD Ryzen™ 7 5800U with Radeon™ Graphics × 16 с 32 Гб ОЗУ, 1,0 Tb SSD. Несмотря на доступность, по нашему опыту, необходимо учитывать некоторые нюансы его практического использования.

■ **Требования к оборудованию.** Анализ данных NGS возможен на обычных офисных или домашних компьютерах, однако их производительность является важным фактором. Еще одно значительное ограничение в использовании этих инструментов – наличие Linux-операционных систем, которые врачами часто негативно воспринимаются и требуют дополнительного освоения.

■ **Время обработки данных.** Несмотря на доступность оборудования, время обработки NGS-данных остается

● **Таблица 5.** Результаты медико-генетического исследования данных экзема пациента

● **Table 5.** Results of Medical Genetic Research of Patient Exome Data

Вариант (по (hg38))	Зиготн.	Ген	Транскрипт	cDNA изменение	АК замена	DP
chr2:44312653T>C	гет.	SLC3A1	ENST00000260649	c.1400T>C	p.Met467Thr	176
chr2:178795157GT>G	гет.	TTN	ENST00000342175	c.1009delA	p.Thr337fs	242
chr4:44691731CT>C	гет.	GUF1	ENST00000281543	c.1548delT	p.Pro517fs	83
chr8:73981555CAAAG>C	гет.	TMEM70	ENST00000312184	c.720_723delAGAA	p.Glu241fs	114
chr16:88714481CCG>C	гет.	CTU2	ENST00000453996	c.1198_1199delGC	p.Ala400fs	141
chr20:10405526C>T	гет.	MKKS	ENST00000347364	c.1434G>A	p.Trp478*	286

Примечание. Зиготн. – зиготность, гет. – гетерозигота, АК замена – аминокислотная замена, DP – глубина прочтений.

значительным. Например, обработка экзема одного образца требует примерно 2–3 ч вычислительного времени, что позволяет обрабатывать данные максимум 3–4 пациентов на одном компьютере в течение рабочего дня. Предварительная настройка инструментов и библиотек может занимать около 1–2 ч при высокой скорости подключения к Интернету.

■ **Исследовательская природа анализа.** Сегодня процесс выявления значимых генетических вариантов на основе NGS-данных относится скорее к сфере исследований, а не рутинной процедуре медицинского обслуживания. Однако распространение и упрощение этих технологий могут позволить врачам самостоятельно интерпретировать полученные генетические данные пациентов, подобно тому, как они стали уверенно читать результаты компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), электрокардиограммы (ЭКГ) и других диагностических методов.

■ **Образовательная ценность метода.** Использование NGS-данных пациента для самостоятельного анализа имеет большой образовательный потенциал. Осваивая ме-

тодики анализа, медицинские специалисты приобретают новые знания и умения, формируют сообщество профессионалов, способствующих распространению инноваций и увеличению количества квалифицированных специалистов в данной области.

■ Роль врачей в популяризации биоинформатики.

Активное распространение и обучение основам биоинформатического анализа среди медицинских работников ведет к улучшению самого процесса анализа NGS-данных и повышает качество диагностики заболеваний, связанных с генетическими изменениями.

■ Использование систем искусственного интеллекта.

Развитие искусственных помощников коренным образом расширяет возможности биоинформатики и медицины. Тем не менее врачи остаются ключевыми фигурами в постановке вопросов, формировании рабочих гипотез и принятии важных клинических решений в контексте реальных потребностей пациента.

Поступила / Received 09.07.2025

Поступила после рецензирования / Revised 26.08.2025

Принята в печать / Accepted 27.08.2025



Список литературы / References

- Vicente AM, Ballensiefen W, Jönsson JI. How personalised medicine will transform healthcare by 2030: the ICPeMed vision. *J Transl Med.* 2020;18(1):180. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02316-w>.
- Khan A, Barapatre AR, Babar N, Doshi J, Ghaly M, Patel KG et al. Genomic medicine and personalized treatment: a narrative review. *Ann Med Surg.* 2025;87(3):1406–1414. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002965>.
- Desmond-Hellmann S. Toward precision medicine: a new social contract? *Sci Transl Med.* 2012;4(129):129ed3. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003473>.
- Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine. *N Engl J Med.* 2015;372(9):793–795. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1500523>.
- Manolio TA, Narula J, Bult CJ, Chisholm RL, Deverka PA, Ginsburg GS et al. Genomic medicine year in review: 2023. *Am J Hum Genet.* 2023;110(12):1992–1995. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2023.11.001>.
- Beg A, Parveen R. Role of bioinformatics in cancer research and drug development. In: *Translational Bioinformatics in Healthcare and Medicine*. Elsevier. 2021;141–148. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-89824-9.00011-2>.
- Attwood TK, Blackford S, Brazas MD, Davies A, Schneider MV. A global perspective on evolving bioinformatics and data science training needs. *Brief Bioinform.* 2019;20(2):398–404. <https://doi.org/10.1093/bib/bbx100>.
- Chatterjee A, Ahn A, Rodger EJ, Stockwell PA, Eccles MR. A guide for designing and analyzing RNA-Seq data. In: Raghavachari N, Garcia-Reyero N, eds. *Gene Expression Analysis. Methods MolBio.* 2018;1783:35–80. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7834-2_3.
- Kolanu ND. CRISPR-Cas9 Gene Editing: Curing Genetic Diseases by Inherited Epigenetic Modifications. *Glob Med Genet.* 2024;11(1):113–122. <https://doi.org/10.1055/s-0044-1785234>.
- Hu T, Chitnis N, Monos D, Dinh A. Next-generation sequencing technologies: An overview. *Hum Immunol.* 2021;82(11):801–811. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2021.02.012>.
- Toriello HV, Smith SD. *Hereditary Hearing Loss and Its Syndromes*. 3rd ed. Oxford University Press; 2013. Available at: <https://global.oup.com/academic/product/hereditary-hearing-loss-and-its-syndromes-9780199731961?cc=ru&lang=en&>.
- Owusu Obeng A, Fei K, Levy KD, Elsey AR, Pollin TI, Ramirez AH et al. Physician-Reported Benefits and Barriers to Clinical Implementation of Genomic Medicine: A Multi-Site IGNITE-Network Survey. *J Pers Med.* 2018;8(3):24. <https://doi.org/10.3390/jpm8030024>.
- Carroll JC, Makuwaza T, Manca DP, Sopcak N, Permaul JA, O'Brien MA et al. Primary care providers' experiences with and perceptions of personalized genomic medicine. *Can Fam Physician.* 2016;62:e626–e635. Available at: <https://www.cfp.ca/content/62/10/e626>.
- Campion M, Goldgar C, Hopkin RJ, Prows CA, Dasgupta S. Genomic education for the next generation of health-care providers. *Genet Med.* 2019;21(11):2422–2430. <https://doi.org/10.1038/s41436-019-0548-4>.
- Kohzaki H. A proposal for clinical genetics (genetics in medicine) education for medical technologists and other health professionals in Japan. *Front Public Health.* 2014;2:128. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00128>.
- Kudron EL, Deininger KM, Aquilante CL. Are Graduate Medical Trainees Prepared for the Personalized Genomic Medicine Revolution? Trainee Perspectives at One Institution. *J Pers Med.* 2023;13(7):1025. <https://doi.org/10.3390/jpm13071025>.
- Lee-Barber J, Kulo V, Lehmann H, Hamosh A, Bodurtha J. Bioinformatics for medical students: a 5-year experience using OMIM® in medical student education. *Genet Med.* 2019;21(2):493–497. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0076-7>.
- Schwartz JE, Ko P, Freed S, Safdar N, Christman M, Page R et al. Integrating an interprofessional educational exercise into required medical student clerkships – a quantitative analysis. *BMC Med Educ.* 2025;25(1):168. <https://doi.org/10.1186/s12909-024-06499-4>.
- Hoffman JD, Thompson R, Swenson KB, Dasgupta S. Complexities of Clinical Genetics Consultation: An Interprofessional Clinical Skills Workshop. *MedEdPORTAL.* 2020;16:10869. https://doi.org/10.15766/mep_2374-8265.10869.
- Kopel J, Brower GL. Perspectives on Consumer and Clinical Genetic Testing Education among Medical Students in West Texas. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2022;12(3):28–32. <https://doi.org/10.55729/2000-9666.1050>.
- Kopel J. Clinical genetic testing in medical education. *Proc.* 2019;32(1):165–166. <https://doi.org/10.1080/08998280.2018.1528937>.
- Nightingale KP, Bishop M, Avitable N, Simpson S, Freidoony L, Buckley S, Tatton-Brown K. Evaluation of the Master's in Genomic Medicine framework: A national, multiprofessional program to educate health care professionals in NHS England. *Genet Med.* 2025;27(1):101277. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2024.101277>.
- French EL, Kader L, Young EE, Fontes JD. Physician Perception of the Importance of Medical Genetics and Genomics in Medical Education and Clinical Practice. *Med Educ Online.* 2023;28(1):2143920. <https://doi.org/10.1080/10872981.2022.2143920>.
- McCorkell G, Nisselle A, Halton D, Bouffler SE, Patel C, Christodoulou J et al. A national education program for rapid genomics in pediatric acute care: Building workforce confidence, competence, and capability. *Genet Med.* 2024;26(10):101224. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2024.101224>.
- McGrath SP, Walton N, Williams MS, Kim KK, Bastola K. Are providers prepared for genomic medicine: interpretation of Direct-to-Consumer genetic testing (DTC-GT) results and genetic self-efficacy by medical professionals. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):844. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4679-8>.
- Seputveda JL. Using R and Bioconductor in Clinical Genomics and Transcriptomics. *J Mol Diagn.* 2020;22(1):3–20. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2019.08.006>.
- Kadri S, Sboner A, Sigaras A, Roy S. Containers in Bioinformatics: Applications, Practical Considerations, and Best Practices in Molecular Pathology. *J Mol Diagn.* 2022;24(5):442–454. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2022.01.006>.
- Kang K, Yang Y, Wu Y, Luo R. Integrating Large Language Models in Bioinformatics Education for Medical Students: Opportunities and Challenges. *Ann Biomed Eng.* 2024;52(9):2311–2315. <https://doi.org/10.1007/s100439-024-03554-5>.
- Корнеев АА, Янов ЮК, Рязанцев СВ, Вяземская ЕЕ, Астащенко СВ, Рязанцева ЕС. Метаанализ клинических исследований в оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии.* 2020;85(2):26–30. <https://doi.org/10.17116/otorino20208502126>.
- Корнеев АА, Янов ЮК, Рязанцев СВ, Вяземская ЕЕ, Астащенко СВ, Рязанцева ЕС. A meta-analysis of clinical studies in otorhinolaryngology. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2020;85(2):26–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208502126>.

30. Корнеев АА, Рязанцев СВ, Вяземская ЕЭ, Будковская МА. Меры информативности диагностических медицинских технологий в оториноларингологии: вычисление и интерпретация. *Российская оториноларингология*. 2020;19(1):46–55. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-46-55>.
Korneenkov AA, Ryazantsev SV, Vyazemskaya EE, Budkovskaya MA. The measures of informativeness of diagnostic medical technologies in otorhinolaryngology: calculation and interpretation. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(1):46–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-46-55>.
31. Корнеев АА, Левина ЕА, Вяземская ЕЭ, Левин СВ, Скирпичников ИН. Пространственный кластерный анализ в моделировании доступности медицинской помощи пожилым пациентам с нарушениями слуха. *Российская оториноларингология*. 2021;20(6):8–19. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-8-19>.
Korneenkov AA, Levina EA, Vyazemskaya EE, Levin SV, Skirpichnikov IN. Spatial cluster modeling of access of elderly patients with hearing loss to medical services. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(6):8–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-8-19>.
32. Корнеев АА, Рязанцев СВ, Левин СВ, Храмов АВ, Вяземская ЕЭ, Скирпичников ИН и др. Пространственно-статистический анализ данных о нарушениях слуха у жителей Челябинской области. *Российская оториноларингология*. 2021;20(3):39–50. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-39-50>.
- Korneenkov AA, Ryazantsev SV, Levin SV, Khramov AV, Vyazemskaya EE, Skirpichnikov IN et al. Spatial and statistical analysis of hearing impairment data of Chelyabinsk region residents. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(3):39–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-39-50>.
33. Корнеев АА, Янов ЮК, Вяземская ЕЭ, Медведева АЮ. Вопросы интеграции медицинских биоинформатических технологий в оториноларингологию: проблемы и программные решения. *Российская оториноларингология*. 2024;23(6):8–19. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/kevo00>.
Korneenkov AA, Yanov YuK, Vyazemskaya EE, Medvedeva AYU. Issues of integrating medical bioinformatics technologies into otorhinolaryngology: challenges and software solutions. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2024;23(6):8–19. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/kevo00>.
34. Корнеев АА, Янов ЮК, Дворянчиков В.В., Вяземская ЕЭ, Медведева АЮ. Медицинская биоинформатика: базовые операции с нуклеотидными последовательностями в программной среде R. *Российская оториноларингология*. 2025;24(4):13–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-4-13-27>.
Korneenkov AA, Yanov YuK, Dvoryanchikov VV, Vyazemskaya EE, Medvedeva AYU. Medical bioinformatics: operations with nucleotide and amino acid sequences in the R. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2025;24(4):13–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-4-13-27>.
35. Taylor C. The Future of Bioinformatics. *Science*. 2000;8. <https://doi.org/10.1126/article.63850>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.А. Корнеев

Концепция и дизайн исследования – А.А. Корнеев

Написание текста – А.А. Корнеев

Сбор и обработка материала – Е.Э. Вяземская, А.Ю. Медведева

Обзор литературы – А.А. Корнеев

Анализ материала – А.А. Корнеев

Статистическая обработка – А.А. Корнеев, Е.Э. Вяземская, А.Ю. Медведева

Редактирование – Ю.К. Янов, Е.Э. Вяземская

Утверждение окончательного варианта статьи – А.А. Корнеев

Contribution of authors:

Concept of the article – Aleksei A. Korneenkov

Concept and design of the study – Aleksei A. Korneenkov

Text development – Aleksei A. Korneenkov

Collection and processing of material – Elena E. Vyazemskaya, Anna Y. Medvedeva

Literature review – Aleksei A. Korneenkov

Analysis of the material – Aleksei A. Korneenkov

Statistical processing – Aleksei A. Korneenkov, Elena E. Vyazemskaya, Anna Y. Medvedeva

Editing – Yuri K. Yanov, Elena E. Vyazemskaya

Approval of the final version of the article – Aleksei A. Korneenkov

Информация об авторах:

Корнеев Алексей Александрович, д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией клинической информатики и биostatистики, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; alkorneenkov@yandex.ru

Янов Юрий Константинович, д.м.н., профессор, академик РАН, профессор кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; профессор, кафедра оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; 9153764@mail.ru

Вяземская Елена Эмильевна, инженер научно-исследовательской лаборатории клинической информатики и биostatистики, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; vyazemskaya.elena@gmail.com

Медведева Анна Юрьевна, инженер научно-исследовательской лаборатории клинической информатики и биostatистики, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; a.medvedeva@niilor.ru

Information about authors:

Aleksei A. Korneenkov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Laboratory of Clinical Informatics and Biostatistics, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; alkorneenkov@yandex.ru

Yuri K. Yanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; Professor, Department of Otolaryngology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; 9153764@mail.ru

Elena E. Vyazemskaya, Engineer of the Research Laboratory of Clinical Informatics and Biostatistics, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; vyazemskaya.elena@gmail.com

Anna Y. Medvedeva, Engineer of the Research Laboratory of Clinical Informatics and Biostatistics, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; a.medvedeva@niilor.ru

Эффективность комплексной терапии в реабилитации профессионалов голоса после острого ларингита

Т.И. Гаращенко^{1,2}, О.С. Орлова^{1,3,4}, Е.В. Осипенко^{1,2✉}, osipenko-lor@yandex.ru, И.А. Михалевская¹, Е.Е. Демидов¹, Ю.С. Кривых¹, Е.И. Михеева¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Московский педагогический государственный университет; 119991, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1, стр. 1

⁴ Федеральный центр мозга и нейротехнологий Федерального медико-биологического агентства России; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1, корп. 10

Резюме

Введение. Голос для многомиллионной армии представителей голосо-речевых специальностей является не только средством коммуникации, но и орудием профессиональной деятельности. Нарушения фонации тяжело отражаются на эмоциональном состоянии работающего человека, т. к. нередко приводят к инвалидизации и профессиональной непригодности, в значительной степени снижают качество жизни. Актуальность исследования определяется не только значительной распространенностью острых ларингитов в структуре дисфоний, но и недостаточной эффективностью существующих методов их лечения.

Цель. Оценить эффективность комплексной терапии в реабилитации профессионалов голоса после перенесенного острого ларингита с применением препарата Гомеовокс. Были поставлены следующие задачи: разработать алгоритм лечения пациентов с острым ларингитом с применением гомеопатического препарата в комплексной терапии и оценить его клиническую эффективность у профессионалов голоса.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 20 пациентов (17 женщин и 3 мужчин). Обследование включало видеоларингостробоскопию, акустический анализ голоса, субъективную функциональную оценку качества фонации с применением авторской визуальной аналоговой шкалы голоса (ВАШОГ) в динамике трех диагностических визитов. Пациенты были распределены на две группы, медицинскую реабилитацию в которых осуществляли в соответствии с клиническими рекомендациями и применением гомеопатического препарата – группа 1, и группа 2 – по стандартным реабилитационным мероприятиям.

Результаты и обсуждение. В результате комплексного лечения с применением гомеопатического препарата статистически доказана эффективность и безопасность разработанного алгоритма реабилитации дисфонии у профессионалов голоса с первых дней терапии, что подтверждено объективными и субъективными методами обследования в динамике.

Выводы. Разработанный алгоритм комплексной терапии профессионалов голоса и включение в традиционную терапию реабилитации препарата Гомеовокс являются эффективными и могут быть рекомендованы для широкого внедрения в практику, т. к. в значительной степени улучшают клинко-функциональные результаты и позволяют быстрее достичь функциональных результатов по нормализации качества голоса.

Ключевые слова: комплексная реабилитация, нарушение голоса, дисфония, профессионалы голоса, охриплость, гомеопатия

Для цитирования: Гаращенко ТИ, Орлова ОС, Осипенко ЕВ, Михалевская ИА, Демидов ЕЕ, Кривых ЮС, Михеева ЕИ.

Эффективность комплексной терапии в реабилитации профессионалов голоса после острого ларингита.

Медицинский совет. 2025;19(18):123–134. <https://doi.org/10.21518/ms2025-472>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the effectiveness of complex therapy in the rehabilitation of vocal professionals after acute laryngitis

Tatiana I. Garashchenko^{1,2}, Olga S. Orlova^{1,3,4}, Ekaterina V. Osipenko^{1,2✉}, osipenko-lor@yandex.ru, Irina A. Mikhalevskaya¹, Egor E. Demidov¹, Yulia S. Krivykh¹, Evgeniya I. Mikhееva¹

¹ National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 123182, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

³ Moscow Pedagogical State University; 1, Bldg. 1, Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

⁴ Federal Center for Brain and Neurotechnology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 1, Bldg. 10, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia

Abstract

Introduction. For the multi-million-strong army of voice and speech professionals, the voice is not only a means of communication but also a tool in their professional activities. Phonation disorders have a severe impact on the emotional state of a professional, as they often lead to disability and professional ineptitude, which significantly reduces the quality of life. The urgency of the study is determined not only by the significant prevalence of acute laryngitis within dysphonias, but also by lack of effect of the current treatments.

Aim. To evaluate the efficacy of combination therapy with Homeovox in the rehabilitation of voice professionals who underwent acute laryngitis. For this purpose, the following specific objectives have been set: to develop a treatment algorithm for patients with acute laryngitis using a homeopathic preparation as part of combination therapy and to evaluate its clinical efficacy in voice professionals.

Materials and methods. A total of 20 patients (17 women and 3 men) were included in the study. The examination included videolaryngostroboscopy, acoustic voice analysis, and a subjective functional assessment of phonation quality using the author's Voice Visual Analogue Scale (VVAS) over three diagnostic visits. The patients were divided into two groups, medical rehabilitation in which was carried out in accordance with clinical recommendations and the use of a homeopathic drug – group 1, and group 2 – according to standard rehabilitation measures.

Results and discussion. The comprehensive treatment using the homeopathic preparation has shown significant efficacy and safety of the developed algorithm for rehabilitating dysphonia in voice professionals from the first days of therapy, as confirmed by objective and subjective examination methods over time.

Conclusions. The developed algorithm for the comprehensive treatment of voice professionals and introduction of Homeovox in conventional rehabilitation therapy proved to be effective and can be recommended for widespread implementation in daily practice, as they significantly improve clinical and functional outcomes and allow reaching the functional results in normalizing the voice quality much quicker.

Keywords: complex rehabilitation, voice disorders, dysphonia, professional voice users, hoarseness, homeopathy

For citation: Garashchenko TI, Orlova OS, Osipenko EV, Mikhalevskaya IA, Demidov EE, Krivkyh YuS, Mikheeva EI. Evaluation of the effectiveness of complex therapy in the rehabilitation of vocal professionals after acute laryngitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(18):123–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-472>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Голос для многомиллионной армии представителей голосо-речевых специальностей является не только средством коммуникации, но и орудием профессиональной деятельности. Нарушения фонации тяжело отражаются на эмоциональном состоянии работающего человека, т. к. нередко приводят к инвалидизации и профессиональной непригодности, в значительной степени снижают качество жизни. Актуальность исследования определяется не только значительной распространенностью острых ларингитов в структуре дисфоний, но и не всегда достаточной эффективностью существующих методов их лечения. Частой причиной его патологических изменений является острое воспаление слизистой оболочки гортани – острый ларингит (ОЛ) [1–3].

Имея в своем начале вирусную природу, ОЛ дополняет симптомокомплекс острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) и может протекать до 3 нед. При этом ОРВИ сохраняют лидирующую позицию (90–95%) в структуре заболеваемости населения инфекционными болезнями. В Российской Федерации ежегодно заболевает свыше 30 млн человек [1]. Например, за период с 40-й нед. 2024 г. по 26-ю нед. 2025 г. средний уровень заболеваемости ОРВИ составил 63,2 случая на 10 000 человек, при этом отмечается, что наиболее подвержены инфекции дети в возрасте от 0 до 2 и от 3 до 6 лет. Среди взрослого населения острый ларингит наиболее часто встречается в возрасте от 18 до 40 лет, но может развиваться и в других возрастных группах [3, 4]. Выявлено, что первое место по распространенности острого ларингита и трахеита в Российской Федерации занимает Дальневосточный федеральный округ, показатель заболеваемости

в нем достигает 3071,3 случая на каждые 100 тыс. человек населения [5].

В патогенезе развития ОЛ участвуют сапрофитные и условно-патогенные микроорганизмы, населяющие нестерильные отделы дыхательных путей, которые сами по себе редко вызывают болезнь, но при неблагоприятных условиях способны спровоцировать гнойное воспаление. К основным возбудителям острых бактериальных форм ларингита относятся *Streptococcus pneumoniae* (около 20–43%) и *Haemophilus influenzae* (примерно 22–35%). Часто встречаются *Moraxella catarrhalis* (2–10%), различные виды стрептококков и стафилококков, гораздо реже – представители родов *Neisseria*, *Corynebacterium* и др. [4].

По форме острый ларингит подразделяется на катаральный; отечный; флегмонозный (инфильтративно-гнойный): инфильтративный, абсцедирующий; острый подскладочный ларингит; по характеру возбудителя [1] – вирусный; бактериальный; грибковый; специфический [6].

Основными симптомами острого катарального ларингита являются нарушение голосовой функции – дисфония различной степени выраженности, вплоть до афонии, острая боль в горле, кашель, а также возможны затруднение дыхания, ухудшение общего самочувствия. Для острых форм характерно внезапное начало заболевания при общем удовлетворительном состоянии или на фоне небольшого недомогания [7].

Изменения в гортани при остром ларингите на фоне ОРВИ проявляются отеком голосовых складок, особенно в области собственной пластинки (пространство Рейнке), что делает их более объемными, менее эластичными и нарушает их вибраторную активность, сопровождаемым выраженной дисфонией и/или афонией. Мокрота нарушает плавное смыкание голосовых складок и движение

слизистой оболочки вибраторного края. Продолжение эксплуатации голосового аппарата во время ОЛ приводит к чрезмерному напряжению мышц шеи, гортани и языка, компенсируя нетрудоспособность голосовых складок, что после стихания клинических проявлений может проявиться как функциональная дисфония. Одной из распространенных проблем после перенесения ОЛ является сохранение голосового расстройств той или иной степени выраженности, проявляющегося в различных симптомах. Именно поэтому, если спустя 7–10 дней после элиминации острого воспалительного процесса сохраняются нарушения голоса (при незначительных остаточных патологических изменениях в гортани или их отсутствии), пациента желательно маршрутизировать в фониатрическое подразделение вне зависимости от профессиональной принадлежности. А для профессионального пользователя голоса даже незначительные остаточные изменения вибраторной активности голосовых складок и/или дисфункциональный мышечный паттерн в ряде случаев могут означать не только затруднение, но и невозможность выполнения профессионального функционала. Лечение этой категории пациентов должно начинаться как можно раньше после возникновения заболевания и включать в себя комплексную реабилитацию, направленную на обеспечение полного восстановления функции голоса.

Анализ литературных данных показал, что своевременно начатое лечение не только улучшает клиническую картину заболевания, но и препятствует дальнейшему распространению инфекционного процесса и развитию осложнений [8].

На сегодняшний день практически единственным препаратом, имеющим в официальных показаниях к применению различные нарушения голоса, который возможно использовать при различных воспалительных заболеваниях гортани, является препарат Гомеовокс (Буарон, Франция). Согласно клиническим рекомендациям по острому ларингиту 2024 г., лекарственный препарат Гомеовокс назначается взрослым и детям старше 6 лет с первых дней заболевания сроком на 6 дней.

Эффективность препарата Гомеовокс оценивалась в многочисленных клинических исследованиях [9–12]. Наиболее же глубоко свойства Гомеовокса были изучены отечественными авторами [11–14]. Описано применение Гомеовокса с лечебной целью у детей и подростков с функциональной (в т. ч. мутационной) дисфонией [10, 12, 13], при ларингитах катаральной [11] и хронической [9] формы, у пациентов с диагнозом «узелки голосовых складок» [10], а также его лечебно-профилактическое использование (в комплексе с противовирусными ЛС) у пациентов с дисфонией, сохраняющейся после перенесенного рецидивирующего обструктивного ларингита (ложный круп) [10].

Лечебный эффект Гомеовокса основан на противовоспалительном и секретолитическом, муколитическом действии препарата, которое обеспечивает сложный и уникальный состав препарата. В Гомеовокс включены такие компоненты, как *Aconitum napellus* (аконит напеллус), *Arum triphyllum* (арум трифиллум), *Ferrum phosphoricum*

(феррум фосфорикум), *belladonna* (белладонна), *Calendula officinalis* (календула официналис), *Spongia tosta* (спонгия тоста), *Hepar sulfur* (гепар сульфур), *Mercurius solubilis* (меркуриус солюбилис), *Kalium bichromicum* (калиум бихромикум), *Bryonia* (бриония), *Populus candicans* (популюс кандиканс).

Проведенное нами в 2021–2022 гг. проспективное наблюдательное исследование эффективности гомеопатического препарата Гомеовокс у взрослых пациентов с различными видами дисфоний продемонстрировало, что у исследуемой выборки взрослых пациентов с острым и хроническим катаральным ларингитом краткий курс монотерапии Гомеовоксом (6 дней по описанной схеме) ассоциируется с ранним (с первых дней лечения) и статистически значимым улучшением субъективных симптомов дисфонии (утомляемость, охриплость, нестабильность голоса, изменение тональности); объективным улучшением акустических параметров голоса (снижение Shimmer, Jitter, Sd F0; рост Mean F0, Max F0 и времени максимальной фонации); улучшением видеоларингостробоскопической картины (уменьшение воспалительных и структурных проявлений); хорошей переносимостью лечения и отсутствием зарегистрированных побочных эффектов в исследуемой выборке [14].

Натуральная основа Гомеовокса позволяет эффективно и безопасно использовать его как в монотерапии, так и в комплексной реабилитации. Его разностороннее действие в виде улучшения оттока слизи, уменьшения воспаления, обеспечения антиоксидантной защиты и антимикробного эффекта делает его незаменимым лечебным средством в терапии заболеваний верхних дыхательных путей.

Безусловно, медикаментозная составляющая процесса реабилитации является одной из важнейших, но все же частей, и не может обеспечить полномасштабного успеха в восстановлении структуры, активности, функции без физических методов лечения [15, 16], мер педагогического, социального и профессионального плана [17].

Реабилитация голоса у профессиональных пользователей голоса – это сложный, многоэтапный процесс, требующий максимального внимания. Пациентам с повышенными требованиями к качеству голоса задумываться о реабилитации нужно уже при появлении первых признаков ларингита [18]. При этом большое значение имеет рациональный голосовой режим и общеукрепляющая терапия, а также профилактика гипотонусной дисфонии – нередко встречающегося результата острого ларингита [19].

Цель исследования – оценить эффективность комплексной терапии в реабилитации профессионалов голоса после перенесенного острого ларингита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отделения фониатрии ФГБУ «НМИЦО ФМБА России» было проведено исследование, в котором приняли участие 20 представителей голосо-речевых профессий в возрасте от 18 до 40 лет с нарушением функции голоса на фоне катаральной формы ОЛ после ОРВИ (J06.9).

В дизайн обследования входили изучение жалоб и анамнеза заболевания, стандартный осмотр лор-органов, видеоларингостробоскопия, акустический анализ голоса и субъективная оценка качества голоса с применением разработанной нами шкалой «Визуально-аналоговая шкала оценки голоса» (ВАШОГ), включающая в себя изучение четырех параметров голоса, характеризующих его изменение: охриплость, утомляемость, нестабильность, изменение тональности голоса. Параметр «охриплость» отражает качественные изменения тембра голоса. Если в голосе появляются дополнительные добавочные призвуки, то необходимо оценить степень их проявления соответствующим баллом на шкале. Параметр «утомляемость» проявляется в голосовой усталости, ухудшении качества звучания. Данный показатель отражает выносливость голоса к нагрузкам. Для здорового голоса характерна выносливость на протяжении многих часов использования. Параметр «нестабильность» связан с изменениями голоса по силе, высоте во время произнесения слова, фразы. Стабильный голос имеет постоянные акустические характеристики, не выходящие за пределы здорового голоса. Изменение тональности связано со звуковысотными характеристиками голоса. Параметр «тональность» (оценка высотности голоса) может характеризоваться как стабильная – с тенденцией к повышению, высокая – с тенденцией к понижению или низкая. Тоновый диапазон определялся как узкий или широкий.

До начала исследования пациенты получали консервативную терапию, которая включала медикаментозное и немедикаментозное лечение, предусматривающее голосовой покой, применение противовоспалительных, жаропонижающих и антигистаминных препаратов, а также ингаляционную (небулайзерную) терапию с использованием аэрозолей средней и низкой дисперсности [4].

Критериями включения являлись остаточные проявления ОЛ, в т. ч. сопровождающиеся гипотонусом голосовых складок. *Критерии исключения* из исследования: ОЛ средней и тяжелой степени тяжести и острые воспалительные заболевания нижних дыхательных путей (трахеит, бронхит, пневмония).

Методом случайного отбора пациенты были распределены на группы исследования (группа 1) и группу сравнения (группа 2) по 10 человек в каждой. Нами был разработан и применен алгоритм комплексной реабилитации пациентов на фоне перенесенной ранее ОРВИ, осложненной острым ларингитом, включающий детальную оценку структуры гортани, оценку функции голоса, а также среды пациента, его активности и участия, фонопедагогическую коррекцию, дыхательную гимнастику. Согласно существующим клиническим рекомендациям по лечению ОЛ от 2024 г., в качестве инструментального диагностического исследования с целью осмотра гортани рекомендуется непрямая ларингоскопия [4, 20–22]. В нашем исследовании для более детальной оценки структуры гортани и ее функции применяли видеоларингостробоскопию [21, 22].

Группа 1 (n = 10) – были проведены стандартные реабилитационные мероприятия с включением лекарственного препарата Гомеовокс.

Группа 2 (n = 10) получала только реабилитационные мероприятия без использования препарата Гомеовокс.

Таким образом, пациенты группы 1 принимали (рассасывали) Гомеовокс по схеме: 2 таблетки каждый час до 12 раз в сутки (но не более 24 таблеток). Длительность терапии составляла 6 дней. За это время пациента троекратно обследовали согласно алгоритму: 1-й визит – 1-й день терапии; 2-й визит – на 3-й день от начала терапии; 3-й визит – на 6-й день от начала терапии.

Прием исследуемого препарата начинался в день 1 и завершился в день 6.

Эффективность лечения оценивали по клиническим, видеоларингостробоскопическим, акустическим признакам: динамика качества голоса, акустическая и ларингоскопическая картина.

Субъективные ощущения голоса оценивали по 10-балльной шкале ВАШОГ от 0 до 10 баллов, в которой 0–1 балл соответствуют нормативным значениям параметра, 2–3 балла – незначительным изменениям, 4–5 баллов – умеренно выраженным изменениям, 6–7 баллов – средневыраженным изменениям, 8–10 баллов – значительно выраженным изменениям изучаемых параметров. Самооценку голоса пациентом сравнивали с оценкой эксперта-фоноатра или фонопеда.

Исследуемые ларингостробоскопические параметры оценивали также в баллах: 0 баллов – изменение отсутствует, 1 балл – изменение выражено умеренно, 2 балла – изменение выражено значительно. Балльной оценке подвергнуты были изменение цвета слизистой оболочки в сторону гиперемии преддверия гортани, голосовых складок; наличие мокроты в гортани; пастообразность слизистой оболочки. Состоятельность голосовой щели оценивали по следующей шкале: 1 – полное смыкание, 2 – неполное смыкание.

В рамках акустического анализа голоса анализировали основные параметры голоса – Sd F0 (Гц), Mean F0 (Гц), Max F0 (Гц), Simmer (%), Jitter (%) ВМФ (сек), время максимальной фонации. Акустический параметр Shimmer показывает степень амплитудной нестабильности вибраторной активности голосовых складок. Параметр Jitter – степень частотной нестабильности голоса остается основным и наиболее доступным методом оценки фонационного дыхания, выносливости голоса. Параметр SD F0 – мера изменчивости основной частоты (F0).

Полученные данные в ходе контрольных осмотров пациентов заносят в индивидуальную карту пациента и базу данных для последующей статистической обработки.

В ходе статистического анализа с применением SPSS Statistics 17.0 определение изменений количественных признаков осуществляли с использованием критерия Шапиро – Уилка. Проверку гипотезы о равенстве дисперсий проводили с помощью критерия Левена; сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, – с помощью t-критерия Стьюдента. Для сравнения количественных признаков, не удовлетворяющих условиям нормального распределения или равенству дисперсий, применяли U-критерий Манна – Уитни.

Реабилитацию осуществляла междисциплинарная реабилитационная команда (МДРК), в состав которой входили врач физической и реабилитационной медицины, оториноларинголог-фонологист, медицинский логопед (фонопед). Лечение и реабилитация имеют разные цели и отличаются друг от друга. Лечение направлено на восстановление здоровья, ликвидацию заболевания или уменьшение его проявлений, тогда как реабилитация – это комплекс мероприятий, направленных на восстановление или компенсацию функций организма, нарушенных в результате болезни или травмы [23]. В случае нашего исследования основной ее целью было восстановление оптимальных параметров качественного голоса, трудоспособности, а также повышение качества жизни пациентов, чья профессиональная деятельность связана с его использованием. Помимо этого, насколько это возможно, уменьшение ограничений его активности, увеличение резервов участия в современной жизни, способствование благоприятному воздействию окружающей среды, а также нейтрализация факторов риска [19, 24].

В рамках реабилитационных мероприятий задачи, стоящие перед членами МДРК, зависели от профессиональных особенностей пациентов, использующих голос в специальности. Певцы наиболее чувствительны к изменениям голоса в силу высоких требований к его качеству. Акцент в реабилитации в этом случае делали на восстановление ровности регистров (грудной/головной), динамики силы голоса (крещендо/диминуэндо), осторожное возвращение в репертуар. У актеров, учителей, гидов, операторов call-центров – это восстановление выносливости для постоянных длительных голосовых нагрузок.

Перенесенный острый ларингит, даже при своевременном и адекватном лечении, часто может приводить к стойкой дисфонии, снижению тонуса голосовых складок, быстрой утомляемости голоса, длительному дискомфорту в гортани [25]. Е.В. Лаврова и соавт. указывают, что у таких пациентов могут развиваться патологические фонаторные установки, которые закрепляются, при этом улучшения качества голоса после ликвидации воспалительного процесса не происходит. В дополнение к другим методам, если нет острой профессиональной необходимости в выступлениях, необходимо назначать ограничение голосовой нагрузки – голосовой покой. Голосовой покой (абсолютный или относительный) является важным фактором в терапии в независимости от принадлежности к профессии. При отсутствии профессиональных обязательств можно рассмотреть кратковременный курс абсолютного голосового покоя (молчание), поскольку это наиболее безопасный и консервативный метод лечения (не более чем на 1–2 сут.). Пациенту объясняли, что нельзя говорить шепотом, поскольку он более травматичен, чем тихая речь.

Восстановление голоса после перенесенного острого ларингита – процесс длительный, требующий междисциплинарного участия фонологиста и фонопёда. Программу реабилитационных мероприятий выстраивали с учетом результатов комплексной оценки состояния голосового аппарата, коммуникативных возможностей и личностных и психологических особенностей исследуемых [26].

Фонопедagogическая коррекция была направлена на восстановление эластичности голосовых складок, укрепление мышц гортани и улучшение координации речевого и певческого дыхания и фонации. Раннее начало занятий позволяет в максимально короткие сроки восстановить голосовую функцию, а также предотвратить переход нарушения голоса в хроническое состояние и предотвратить закрепление навыка патологической фонации [27].

Целью педагогической реабилитации являлось оптимальное улучшение качества голоса и его выносливости, восстановление голосовой работоспособности у лиц речевых и вокальных профессий после перенесенного острого ларингита. Нами были поставлены следующие задачи: сформировать координацию фонации и дыхания, нормализовать мышечный тонус гортани, оптимизировать фонаторную функцию, предотвратить переход дисфонии в хронический процесс, восстановить пригодность и повысить работоспособность и выносливость голоса.

Программа восстановительного обучения включала: релаксационные тренировки, упражнения на координацию фонации и дыхания, увеличение фонационного выдоха, восстановление мышечного тонуса гортани, закрепление мягкой атаки голосообразования, улучшение тембральной окраски голоса, его силы, выработку выносливости звучания.

Комплекс упражнений выстраивали таким образом, чтобы не перегружать голосовой аппарат, а постепенно и бережно вернуть ему функциональность. Упражнения подбирали персонализированно, с учетом состояния клинической картины и особенностей голоса, возраста, профессиональных потребностей пациента.

На начальном этапе занятий применяли упражнения, направленные на расслабление мышц шеи и плечевого пояса, поскольку напряжение в этих областях негативно влияло на работу голосового аппарата и приводило к перенапряжению гортани.

Релаксационные тренировки снимали чрезмерное мышечное напряжение, расслабляли мышцы гортани, участвующие в голосообразовании, уменьшали тонус артикуляционной мускулатуры [28]. Сначала под контролем фонопёда, а затем самостоятельно пациентов обучали регулировать мышечную активность собственного тела, учили осознанно избавляться от излишнего напряжения.

На фонопедических занятиях применяли упражнения на развитие и координацию фонационного дыхания. Рекомендовали дыхательные упражнения при произнесении звуков согласных и гласных и их сочетаний, скороговорки, пословиц, поговорок, стихотворных текстов. Каждый формируемый навык закрепляли на специально подобранном и постепенно усложняющемся речевом материале. Тренировку речевого дыхания строили с учетом правильной организации выдоха и своевременного добора воздуха, обусловленных логическими паузами [29].

При переходе на голосовые упражнения начинали работу с определения удобной тональности, постепенно усложняя материал, добавляя задания на самоконтроль,

улучшение тонуса и эластичности голосовых складок. Пациенты выполняли упражнения только на мягкой атаке голосообразования, добиваясь оптимального звучания при наименьшем мышечном напряжении. Использовали упражнения на произнесение слоговых рядов, состоящих из сонорных и звонких согласных, гласных звуков, произносимых на одном выдохе с различной силой и высотой. Эмоциональную окраску голоса, насыщенность, красоту и диапазон звучания тренировали, прежде всего, благодаря произнесению гласных, что позволило улучшить мелодику речи и чистоту тембра.

Затем включали в занятия упражнения на расширение динамического и тонового диапазона голоса, которые давали пациентам возможность соединять интенсивность звучания с ощущением свободы и легкости в фонации, поскольку изменение силы и высоты звучания является важным выразительным средством речи.

Следили, чтобы увеличение интенсивности фонации не вызывало зажимов и перенапряжения голосового аппарата.

По завершении курса фонопедии пациентам давали рекомендации о необходимости продолжить самостоятельные занятия, а также соблюдать гигиенические требования и голосовой режим. В ряде случаев предлагали выбрать как очный, так и дистанционный формат поддерживающей коррекционно-педагогической работы, что достигалось за счет повышения уровня компьютеризации населения, развития интернет-технологий, позволяющих использовать электронную почту, обмен мгновенными сообщениями в мессенджерах, видеоконференциях и обеспечивало комфорт и удобство пациентам [30].

Продолжительность курса фонопедии составляла в среднем 5–7 занятий, кратность – не реже 1 раза в неделю. Благодаря фонопедическим тренировкам нервно-мышечного аппарата гортани пациенты восстановили функцию голоса, и это позволило им добиться большей работоспособности и выносливости голосового аппарата при речевой и певческой нагрузках.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В обеих группах преобладали женщины: в группе 1 – 8 женщин и 2 мужчин, в группе 2 – 9 женщин и 1 мужчина. При оказании медицинской помощи профессионалам голоса, а тем более певцам, артистам, членам МДРК, желательно понимать профессиональную специфику деятельности и стиль исполнения, поэтому важность сбора анамнеза перед постановкой реабилитационного диагноза и определения реабилитационных задач нельзя переоценить.

В ходе сбора анамнеза наиболее частыми были жалобы на слабость голоса, быструю утомляемость, осиплость, дискомфорт во время голосообразования (рис. 1). Одной из частых жалоб, предъявляемых обследуемыми, было подкашливание. Кашель является частой причиной формирования нарушений голоса. Он характеризуется плотным смыканием, быстрым открытием голосовой щели, а также высоким давлением и скоростью потока воздуха

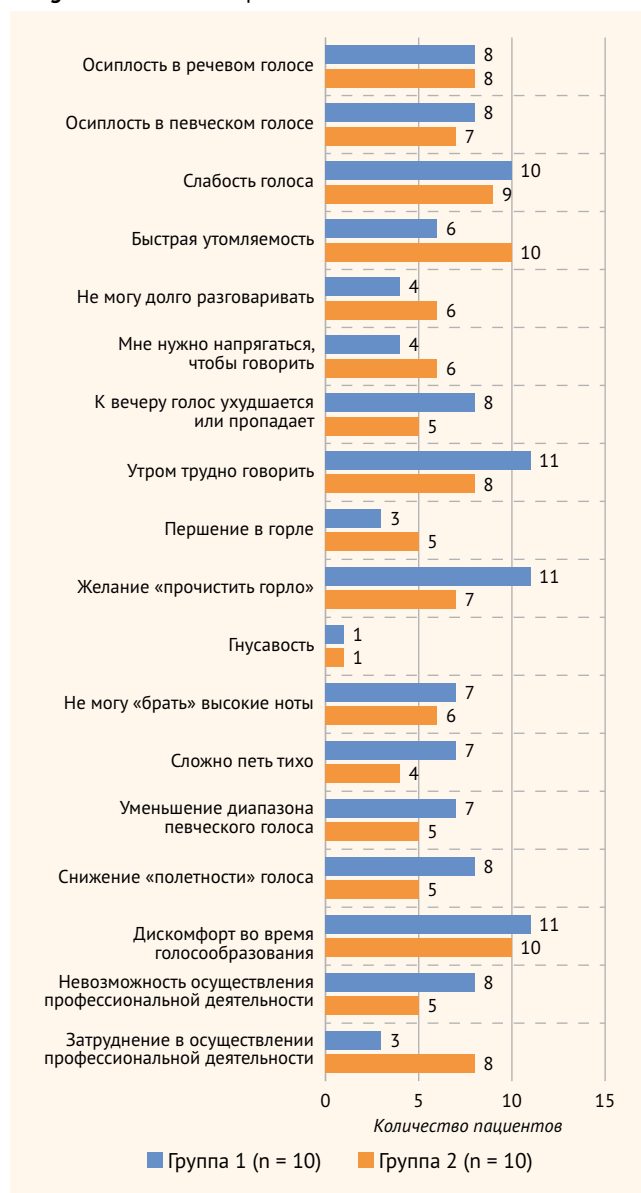
в подскладковом пространстве, что влечет за собой травматизацию голосовых складок, именно поэтому пациента следует предостерегать от желания прочистить горло. Кроме того, пациента следует обучать «тихому кашлю», который менее травматичен. Травматизация голосовых складок при кашле и желании прочистить горло связаны с резкими, форсированными выдохами, которые могут вызвать кровоизлияние в голосовые складки или даже образование узелков на них, учитывая, что воспаление голосовых складок связано с повышенной хрупкостью капилляров и повышенным риском повреждения голосовых складок или кровоизлияния.

Оценка субъективных параметров голоса

При оценке параметров голоса на фоне и по завершении реабилитационных мероприятий в обеих группах пациентов было выявлено улучшение состояния голоса и повышение комфорта голосового аппарата.

● **Рисунок 1.** Жалобы пациентов

● **Figure 1.** Patient complaints



По всем четырем параметрам (охриплость, утомляемость, нестабильность, изменение тональности) отмечено статистически значимое снижение выраженности симптомов к визитам 2 и 3 по сравнению с визитом 1 в обеих группах. Процент пациентов с качественным улучшением возрастал к 6-му дню (например, у группы 1 охриплость улучшилась у 80% к визиту 3; у группы 2 – у 62%) (рис. 2). Группа 1, получавшая терапию препаратом Гомеовокс, показала статистически достоверное снижение каждого из параметров на 2-м и 3-м визитах по сравнению с группой 2.

На рис. 3 представлена динамика нормативных значений параметров голоса у пациентов обеих групп относительно друг друга. Анализ динамики нормативных значений параметров голоса между 1-м и 3-м визитами также показал положительную тенденцию в обеих группах со статистически значимым отличием. Применение ВАШОГ продемонстрировало субъективное улучшение качества звучания голоса за счет выраженного уменьшения или отсутствия охриплости тембра, стабилизацию тональности звучания. К завершению исследования повысилась выносливость голоса, его стабильность. Респонденты отмечали улучшение окраски голоса, яркости звучания и облегчение процесса коммуникации как в быту, так и профессиональной сфере (достоверно в группе 1).

В ходе оценки параметров акустического анализа у пациентов обеих групп к завершению курса отмечалось снижение Shimmer и Jitter и увеличение времени максимальной фонации (ВМФ), а также положительная динамика F0, показатели в группе 1 к 6-му дню статистически значимо отличались от результатов группы 2.

Группа 1 и группа 2 были идентичны по стробоскопической картине и параметрам ВАШОГ. По результатам анализа видеоларингостробоскопической картины объективно зафиксировано статистически значимое уменьшение патологических проявлений (гиперемия преддверия и складок, наличие мокроты, пастозность слизистой, неполное смыкание складок) в динамике от визита 1 к визиту 3, что интерпретировано как улучшение клинко-функционального состояния гортани (табл. 1, 2).

Между группами выявлены статистически значимые различия на 2-м визите по ряду показателей стробоскопии гортани ($p < 0,05$). По гиперемии слизистой оболочки преддверия гортани ($p = 0,034$) и гиперемии голосовых складок ($p < 0,001$) значения были выше в группе 2, что указывает на более выраженное воспаление у пациентов этой группы.

По скоплению мокроты в гортани ($p = 0,049$) и пастозности слизистой оболочки голосовых складок ($p = 0,028$)

Рисунок 2. Изменение среднего балла параметров голоса на этапах контроля по группам

Figure 2. Change in average voice parameter scores at the stage of control by group

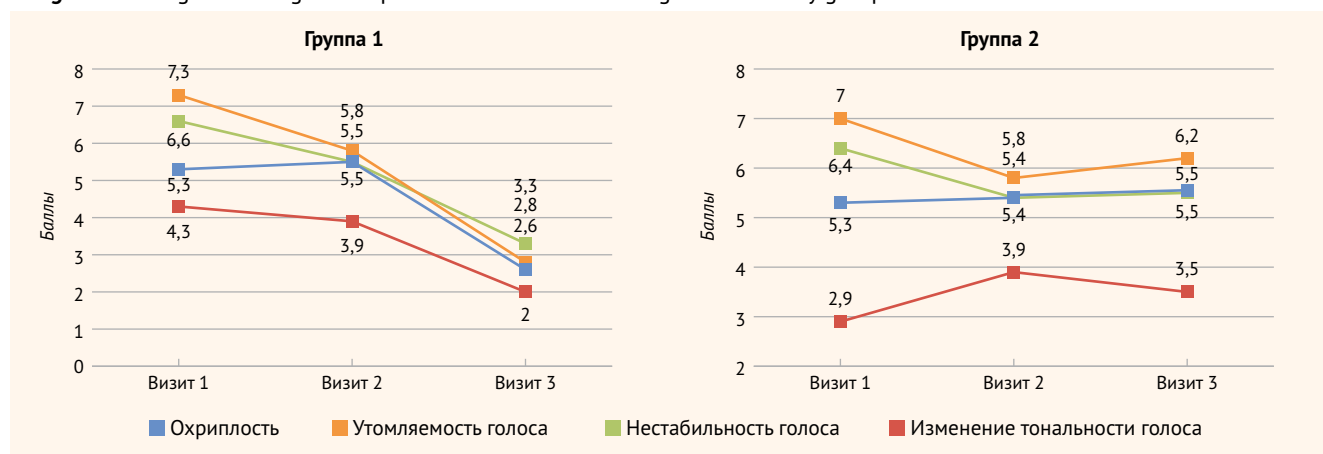
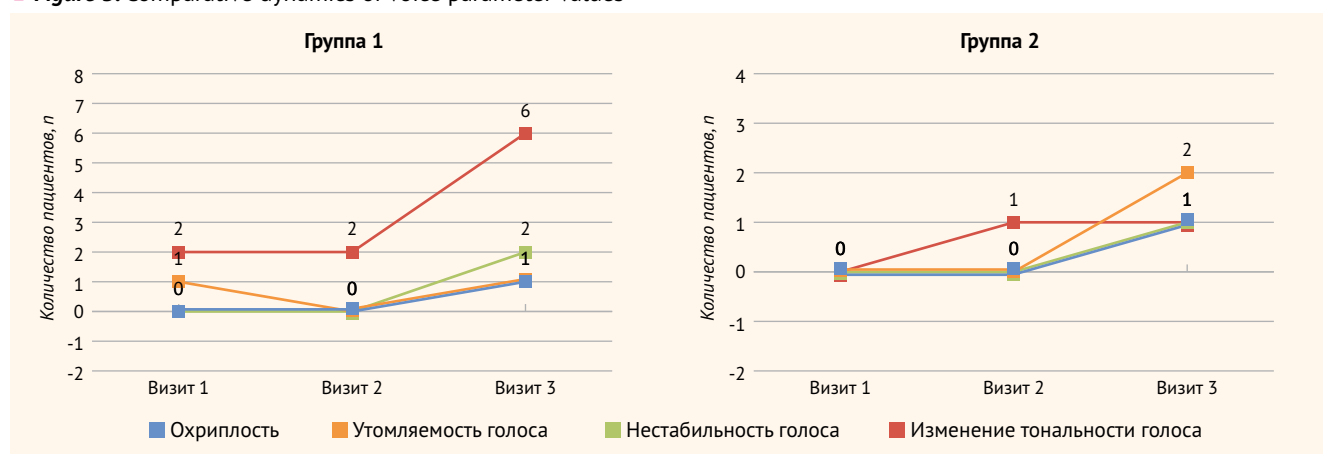


Рисунок 3. Сравнительная динамика значений параметров голоса

Figure 3. Comparative dynamics of voice parameter values



● **Таблица 1.** Результаты видеоларингостробоскопии. Описательные статистики
 ● **Table 1.** Videolaryngostroboscopy findings. Descriptive statistics

Параметр	Гиперемия слизистой оболочки преддверия гортани						Гиперемия голосовых складок						Скопление мокроты в гортани					
	Группа 1			Группа 2			Группа 1			Группа 2			Группа 1			Группа 2		
	1-й визит	2-й визит	3-й визит	1-й визит	2-й визит	3-й визит	1-й визит	2-й визит	3-й визит	1-й визит	2-й визит	3-й визит	1-й визит	2-й визит	3-й визит	1-й визит	2-й визит	3-й визит
n	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Ср. знач.	0,50	0,00	0,00	0,60	0,40	0,20	1,00	0,10	0,00	1,00	1,00	1,00	1,20	0,40	0,40	1,00	1,00	1,00
Станд. откл.	0,53	0,00	0,00	0,70	0,52	0,42	0,00	0,32	0,00	0,00	0,00	0,00	0,42	0,52	0,52	0,67	0,67	0,67
Медиана	0,50	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00
Квартиль 25%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00
Квартиль 75%	1,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Минимум	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Максимум	1,00	0,00	0,00	2,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00	2,00	1,00	1,00	2,00	2,00	2,00

Параметр	Пастозность слизистой оболочки голосовых складок						Характер смыкания голосовых складок					
	Группа 1			Группа 2			Группа 1			Группа 2		
	1-й визит	2-й визит	3-й визит	1-й визит	2-й визит	3-й визит	1-й визит	2-й визит	3-й визит	1-й визит	2-й визит	3-й визит
n	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Ср. знач.	0,70	0,20	0,10	0,90	0,80	0,50	2,00	1,90	1,30	2,00	2,00	1,80
Станд. откл.	0,48	0,42	0,32	0,74	0,63	0,53	0,00	0,32	0,67	0,00	0,00	0,42
Медиана	1,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,50	2,00	2,00	1,00	2,00	2,00	2,00
Квартиль 25%	0,25	0,00	0,00	0,25	0,25	0,00	2,00	2,00	1,00	2,00	2,00	2,00
Квартиль 75%	1,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Минимум	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	1,00	0,00	2,00	2,00	1,00
Максимум	1,00	1,00	1,00	2,00	2,00	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00

различия также выявлены: эти признаки статистически чаще наблюдались в группе 2, что может свидетельствовать о большей выраженности патологических изменений у пациентов этой группы. На визите 3 также обнаружено статистически значимое различие по показателю «скопление мокроты в гортани» ($p = 0,049$): данный признак чаще встречался у пациентов из группы 2, хотя на 1-м визите группы были идентичны. На визитах 2 и 3 у пациентов, не получавших Гомеовокс, отмечалась статистически значимая большая выраженность воспалительных изменений.

Таким образом, медикаментозное лечение является одной из ключевых составляющих терапевтического процесса, однако само по себе не может обеспечить полного восстановления голоса без комплексного подхода, включающего голосовой режим, физиотерапию, дыхательную гимнастику, фонопедические упражнения и мероприятия по устранению провоцирующих факторов.

Фонопедические занятия имеют важное значение в реабилитации пациентов с нарушением функции голоса. Упражнения позволяют вернуть стабильный звонкий

голос вокалистам, преподавателям, ораторам и всем, кто активно использует голос в профессиональной деятельности, дают возможность говорить легко и свободно, без ощущений дискомфорта, а также способствуют сокращению числа временных утрат трудоспособности у профессионалов голоса.

Следует отметить, что фармакотерапия при ларингите, с позиций Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), рассматривается как фактор внешней среды, влияющий на восстановление функции голоса. Таким образом, лекарственные препараты относятся к домену e110 Продукты или вещества для персонального потребления, в частности e1101. Лекарственные вещества могут оказывать как положительное, так и отрицательное воздействие на процесс восстановления. Оценка роли лекарств, как и всех факторов среды, осуществляется по шкале от -4 до +4 баллов: оценка «-4» свидетельствует о негативном влиянии медикаментозной терапии на функционирование пациента. Оценка «0» баллов показывает

● **Таблица 2.** Результаты видеоларингостробоскопии. Сравнительный анализ
 ● **Table 2.** Videolaryngostroboscopy findings. Comparative analysis

Оценка нормальности распределений	Гиперемия слизистой оболочки преддверия гортани		Гиперемия голосовых складок		Скопление мокроты в гортани		Пастозность слизистой оболочки голосовых складок		Характер смыкания голосовых складок	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Проверка на нормальность распределения										
р на 1-м визите (критерий Шапиро – Уилка)	<0,05	<0,05	НП	НП	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	НП	НП
р на 2-м визите (критерий Шапиро – Уилка)	НП	<0,05	<0,05	НП	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	НП
р на 3-м визите (критерий Шапиро – Уилка)	НП	<0,05	НП	НП	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Сравнительный анализ между группой 1 и группой 2										
р на 1-м визите	0,865 (U-критерий Манна – Уитни)		НП		0,482 (U-критерий Манна – Уитни)		0,572 (U-критерий Манна – Уитни)		НП	
р на 2-м визите	0,034 (U-критерий Манна – Уитни)		<0,001 (U-критерий Манна – Уитни)		0,049 (U-критерий Манна – Уитни)		0,028 (U-критерий Манна – Уитни)		0,331 (U-критерий Манна – Уитни)	
р на 3-м визите	0,167 (U-критерий Манна – Уитни)		НП		0,049 (U-критерий Манна – Уитни)		0,064 (U-критерий Манна – Уитни)		0,062 (U-критерий Манна – Уитни)	

отсутствие влияния препаратов на ход реабилитационного процесса, а оценка «+4» свидетельствует о том, что препараты стимулируют и улучшают реабилитационный процесс. Препарат Гомеовокс относится к средствам, которые при адекватном применении способствуют снижению воспаления слизистой оболочки гортани, уменьшению охриплости и утомляемости голоса, ускоряя восстановление голосовой функции. В терминах МКФ такой препарат может быть оценен в положительном диапазоне шкалы влияния факторов среды до +4, т. к. его использование повышает функционирование голосового аппарата и активность пациента. При несоблюдении режима дозирования эффективность препарата Гомеовокс снижается, что может быть отражено как нейтральное влияние (оценка «0») в реабилитационном диагнозе.

Выводы

Фармакотерапия при остром ларингите, в частности применение препарата Гомеовокс, является частью интегративного лечебно-реабилитационного процесса, в котором взаимодействуют врач – оториноларинголог-фониатр, логопед-фонопед и сам пациент.

В лечении больных с острым ларингитом необходимо помнить о вторичной профилактике: так, даже успешно проведенная терапия не всегда гарантирует стойкое восстановление голоса при отсутствии профилактических мер. У пациентов, часто подвергающихся голосовым нагрузкам (преподаватели, вокалисты, спикеры), риск

повторных эпизодов воспаления гортани значительно повышен, особенно при несоблюдении голосового режима и воздействии неблагоприятных факторов среды (переохлаждение, пыль, курение, стресс).

Основные направления вторичной профилактики ларингитов включают как немедикаментозные меры, так и медикаментозную поддержку. В качестве фармакологического звена профилактики и стабилизации функции голосового аппарата может быть использован препарат Гомеовокс, обладающий противовоспалительным и восстанавливающим действием на слизистую оболочку гортани.

Регулярное курсовое применение Гомеовокса в периоды повышенной голосовой нагрузки или при первых признаках охриплости способствует снижению частоты рецидивов и ускоряет восстановление голосовой функции. Таким образом, вторичная профилактика при остром ларингите является неотъемлемой частью комплексной программы сохранения здоровья голосового аппарата.

Учитывая многофакторный характер заболевания, медикаментозная поддержка является неотъемлемой частью общей лечебно-восстановительной программы и включает в себя как базисное лечение, направленное на устранение воспаления и восстановление голосовой функции, так и симптоматическую терапию, профилактику осложнений и поддержку функционального состояния голосового аппарата.



Поступила / Received 30.09.2025
 Поступила после рецензирования / Revised 15.10.2025
 Принята в печать / Accepted 15.10.2025

Список литературы / References

1. Юшук НД, Венгеров ЮА. *Инфекционные болезни: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 1104 с.
2. Янов ЮК, Крюков АИ, Дворянчиков ВВ. *Оториноларингология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 992 с.
3. Пальчун ВТ (ред.). *Оториноларингология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
4. Кривопапов АА, Карнеева ОВ, Ким ИА, Ткачук ИВ, Романенко СГ, Осипенко ЕВ и др. *Острый ларингит: клинические рекомендации*. М.: 2024. Режим доступа: http://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/309_2.
5. Касаткин АН, Фомина АВ. Анализ распространенности заболеваний лор-органов и их медико-социальная значимость. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2024;(2):338–350. Режим доступа: <https://healthproblem.ru/ru/magazines?magazine=90>.
6. Kasatkin AN, Fomina AV. Analysis of the prevalence of diseases of ENT organs and their medical and social significance. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2024;(2):338–350. (In Russ.) Available at: <https://healthproblem.ru/ru/magazines?magazine=90>.
7. Salsabila EZ, Damayanti IAA, Wiguna IMD, Maulana MR, Ajmala IE. Diagnosis and Management of Acute Respiratory Tract Infections (Pharyngitis and Laryngitis). *J Biol Trop*. 2025;25(3):4611–4617. <https://doi.org/10.29303/jbt.v25i3.10013>.
8. Demirkiran BB, Bayar Muluk N, Lang S. Laryngitis. In: Yüksel H, Yilmaz O, Bayar Muluk N, Myer CM (eds.). *Pediatric Airway Diseases. Comprehensive ENT*. Springer, Cham; 2024.
9. Stachler RJ, Francis DO, Schwartz SR, Damask CC, Digoy GP, Krouse HJ et al. Clinical Practice Guideline: Hoarseness (Dysphonia) (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;158(1):1–42. <https://doi.org/10.1177/0194599817751030>.
10. Никифорова ГН, Свиштушкин ВМ. Возможности использования комплексных гомеопатических препаратов в лечении и профилактике острых респираторных вирусных инфекций. *Лечащий врач*. 2012;(4):91–93. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2012/04/15435409>.
11. Nikiforova GN, Svistushkin VM. Opportunities of using the complex homeopathic preparations in treatment and preventive maintenance of the sharp respiratory virus infections. *Lechaschi Vrach*. 2012;(4):91–93. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2012/04/15435409>.
12. Радциг ЕЮ, Богомильский МР, Селькова ЕП, Ермилова НВ, Легкова ТП, Фельдфиш ЛИ. Данные эндоскопического и вирусологического обследования детей с повторными и рецидивирующими «крупами». *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2010;89(5):86–90. Режим доступа: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=307§ion=2750>.
13. Radtsig EYu, Bogomilsky MR, Selkova EP, Ermilova NV, Legkova TP, Feldfisch LI. Endoscopic and virological examination data in children with recurrent croup. *Pediatrriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2010;89(5):86–90. (In Russ.) Available at: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=307§ion=2750>.
14. Карнеева ОВ, Рязанцев СВ, Радциг ЕЮ, Ким ИА. *Возможности клинической гомеопатии в комплексной терапии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей*. М.; СПб.; 2017.
15. Радциг ЕЮ, Ермилова НВ. Нарушения голоса в различные периоды его становления: причины и алгоритм ведения пациентов. *РМЖ*. 2016;(4):217–220. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Narusheniya_golosa_v_razlichnye_periody_egostanovleniya_prichiny_i_algoritm_vedeniya_pacientov/.
16. Radtsig EYu, Ermilova NV. Voice disorders at different stages of its formation: causes and patient management algorithm. *RMJ*. 2016;(4):217–220. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Narusheniya_golosa_v_razlichnye_periody_egostanovleniya_prichiny_i_algoritm_vedeniya_pacientov/.
17. Радциг ЕЮ. Дисфония: причины, способы коррекции и влияние различных групп лекарственных веществ на качество голоса. *Фарматека*. 2014;284(11):75–79. Режим доступа: <https://new.pharmateka.ru/articles/Disfoniya-prichiny-sposoby-korrekcii-i-vliyaniye-razlichnyh-grupp-lekarstvennyh-veshestv-na-kachestvo-golosa.html>.
18. Radtsig EYu. Dysphonia: causes, correction methods and influence of different drug groups on voice quality. *Farmateka*. 2014;284(11):75–79. (In Russ.) Available at: <https://new.pharmateka.ru/articles/Disfoniya-prichiny-sposoby-korrekcii-i-vliyaniye-razlichnyh-grupp-lekarstvennyh-veshestv-na-kachestvo-golosa.html>.
19. Осипенко ЕВ, Карнеева ОВ, Ким ИА, Орлова ОС, Котельникова НМ, Михалева ИА и др. Результаты проспективного наблюдательного исследования эффективности комплексного лекарственного препарата гомеовокс у взрослых пациентов с различными видами дисфоний. *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(4):71–78. <https://doi.org/10.17116/otorino20228704171>.
20. Osipenko EV, Karneeva OV, Kim IA, Orlova OS, Kotelnikova NM, Mikhalevskaya IA et al. Results of a prospective observational study of the effectiveness of the complex drug Homeovox in adult patients with various types of dysphonia. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(4):71–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228704171>.
21. Крюков АИ, Романенко СГ, Павлихин ОГ, Елисеев ОВ. Применение ингаляционной терапии при воспалительных заболеваниях гортани. *Вестник оториноларингологии*. 2008;(3):53–55. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2008/3/>.
22. Kryukov AI, Romanenko SG, Pavlikhin OG, Eliseev OV. Use of inhalation therapy in inflammatory diseases of the larynx. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2008;(3):53–55. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2008/3/>.
23. Дайхес НА, Прикулс ВФ, Котельникова НМ, Осипенко ЕВ, Решульский СС, Виноградов ВВ и др. Применение методов физиотерапии в комплексном лечении пациентов с хроническим ларингитом. *Физиотерапевт*. 2024;(5):70–80. <https://doi.org/10.33920/med-14-2405-09>.
24. Daikhes NA, Priukuls VF, Kotelnikova NM, Osipenko EV, Reshulsky SS, Vinogradov BB et al. The use of physiotherapy methods in the complex treatment of patients with chronic laryngitis. *Physiotherapist*. 2024;(5):70–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.33920/med-14-2405-09>.
25. Орлова ОС, Василенко ЮС, Захарова АФ, Самохвалова ЛО, Козлова ПА. Распространенность, причины и особенности нарушений голоса у педагогов. *Вестник оториноларингологии*. 2000;(5):18–21. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2000/5/>.
26. Orlova OS, Vasilenko YuS, Zakharova AF, Samokhvalova LO, Kozlova PA. Prevalence, causes and features of voice disorders in teachers. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2000;(5):18–21. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2000/5/>.
27. Панкова ВБ, Федина ИН, Андреева ИВ, Башмакова ЕЕ, Бобошко МЮ, Бомштейн НГ и др. *Профессиональные заболевания ЛОР-органов*. 2-е изд. М.; 2023. 552 с.
28. Степанова ЮЕ, Готовыхина ТВ, Корнеевков АА, Корень ЕЕ. Комплексное лечение дисфоний у лиц голосоречевых профессий. *Вестник оториноларингологии*. 2017;(3):48–53. <https://doi.org/10.17116/otorino201782348-53>.
29. Stepanova YuE, Gotovyakhina TV, Korneevkov AA, Koren EE. The combined treatment of dysphonia in the subjects engaged in the voice and speech professions. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;(3):48–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201782348-53>.
30. Осипенко ЕВ, Котельникова НМ. NBI-эндоскопия как современный метод ранней дифференциальной диагностики опухолевых заболеваний гортани. *Российская оториноларингология*. 2017;90(5):53–58. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-5-53-58>.
31. Osipenko EV, Kotelnikova NM. NBI-endoscopy as an advanced method of early differential diagnostics of larynx tumors. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2017;90(5):53–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-5-53-58>.
32. Осипенко ЕВ. Опыт использования компьютерного спектрального анализа в обследовании лиц с нарушениями голоса. *Новости оториноларингологии и логопатологии*. 2002;(3):42–44. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/viihzz>.
33. Osipenko EV. Experience in using computer spectral analysis in the examination of persons with voice disorders. *Novosti Otorinolaringologii i Logopatologii*. 2002;(3):42–44. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/viihzz>.
34. Осипенко ЕВ, Султонова КБ. Высокоскоростная съемка гортани как метод оценки вибраторных характеристик голосовых складок. *Российская оториноларингология*. 2013;(4):98–102. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vysokoskorostnaya-semka-gortani-kak-metod-otsenki-vibratornyh-harakteristik-golosovyh-skladok>.
35. Osipenko EV, Sultanova KB. High-speed video as a method to diagnose vibration characteristics of vocal folds. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2013;(4):98–102. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vysokoskorostnaya-semka-gortani-kak-metod-otsenki-vibratornyh-harakteristik-golosovyh-skladok>.
36. Шмонин АА, Мальцева МН, Мельникова ЕВ, Иванова ГЕ. Проблемы приверженности лекарственной терапии в медицинской реабилитации. *Доктор.Ру*. 2017;140(11):19–26. Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/en/catalog/meditsinskaya-reabilitatsiya/problemy-priverzhe/>.
37. Shmonin AA, Maltseva MN, Melnikova EV, Ivanova GE. Issues of Compliance with Drug Treatment in Medical Rehabilitation. *Doctor.Ru*. 2017;140(11):19–26. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/en/catalog/meditsinskaya-reabilitatsiya/problemy-priverzhe/>.
38. Пайганова НЭ, Зайцев ВМ, Орлова ОС. Острый ларингит как основная причина дисфонии. Рациональный подход к восстановлению голоса. *Лекарственные средства и рациональная фармакотерапия*. 2021;(1):22–27. Режим доступа: <https://dr-zaytsev.ru/science/ostryy-laringit-kak-osnovnaya-prichina-disfonii-ratsionalnyy-podkhod-k-vosstanovleniyu-golosa.html>.
39. Paiganova NE, Zaitsev VM, Orlova OS. Acute laryngitis as the main cause of dysphonia. Rational approach to voice restoration. *Lekarstvennyye Sredstva i Ratsionalnaya Farmakoterapiya*. 2021;(1):22–27. (In Russ.) Available at: <https://dr-zaytsev.ru/science/ostryy-laringit-kak-osnovnaya-prichina-disfonii-ratsionalnyy-podkhod-k-vosstanovleniyu-golosa.html>.
40. Василенко ЮС. *Голос. Фониатрические аспекты*. М.: Эко-Вектор; 2018. 480 с.
41. Орлова ОС. *Нарушения голоса*. М.: АСТ; 2008. 224 с.
42. Лаврова ЕВ. *Логопедия. Основы фонопедии*. М.; 2007.

28. Осипенко ЕВ, Котельникова НМ, Кривых ЮС. Комплексная реабилитация лиц с нарушениями голоса с использованием биологической обратной связи. *Таврический медико-биологический вестник*. 2017;20(3):159–167. Режим доступа: <https://boslab.ru/upload/iblock/a83/vjwmtjq0qke59xgku0a18qk5qxaedhc9.pdf>.
Osipenko EV, Kotelnikova NM, Krivikh YuS. complex rehabilitation of people with voice disorders with the use of biological feedback. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik*. 2017;20(3):159–167. (In Russ.) Available at: <https://boslab.ru/upload/iblock/a83/vjwmtjq0qke59xgku0a18qk5qxaedhc9.pdf>.
29. Михалевская ИА, Лаврова ЕВ. *Пособие по постановке речевого голоса для лиц речевых и вокальных профессий*. М.: Владос; 2006. 60 с. Режим доступа: <https://studfile.net/preview/13679095/>.
30. Дайхес НА, Орлова ОС, Осипенко ЕВ, Виноградов ВВ, Решульский СС, Михалевская ИА и др. Применение дистанционного обучения в реабилитации пациентов с нарушением голоса или его утратой после лечения злокачественных опухолей гортани. *Специальное образование*. 2023;(4):118–136. Режим доступа: <https://specobr.ru/archive/2023/4/primenenie-distantsionnogo-obucheniya-v-reabilitatsii-patsientov-s-narusheniem-golosa-ili-ego-utratoy-posle-lecheniya-zlokachestvennykh-opukholej-gortani>.
Daikhes NA, Orlova OS, Osipenko EV, Vinogradov VV, Reshulsky SS, Mikhalevskaya IA et al. The role of distance learning in rehabilitation of patients with voice impairment or loss after treatment for malignant tumors of the larynx. *Special Education*. 2023;(4):118–136. (In Russ.) Available at: <https://specobr.ru/archive/2023/4/primenenie-distantsionnogo-obucheniya-v-reabilitatsii-patsientov-s-narusheniem-golosa-ili-ego-utratoy-posle-lecheniya-zlokachestvennykh-opukholej-gortani>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Т.И. Гаращенко, Е.В. Осипенко

Концепция и дизайн исследования – Т.И. Гаращенко, О.С. Орлова, Е.В. Осипенко

Написание текста – О.С. Орлова, Е.В. Осипенко

Сбор и обработка материала – Е.В. Осипенко, И.А. Михалевская, Ю.С. Кривых, Е.Е. Демидов, Е.И. Михеева

Обзор литературы – Е.В. Осипенко, И.А. Михалевская, Е.Е. Демидов, Е.И. Михеева

Анализ материала – О.С. Орлова, Е.В. Осипенко, Е.И. Михеева

Статистическая обработка – Е.В. Осипенко

Редактирование – Т.И. Гаращенко, О.С. Орлова, Е.В. Осипенко

Утверждение окончательного варианта статьи – Т.И. Гаращенко, О.С. Орлова, Е.В. Осипенко

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatiana I. Garashchenko, Olga S. Orlova, Ekaterina V. Osipenko, Egor E. Demidov

Study concept and design – Tatiana I. Garashchenko, Olga S. Orlova, Ekaterina V. Osipenko, Egor E. Demidov

Text development – Tatiana I. Garashchenko, Olga S. Orlova, Ekaterina V. Osipenko, Egor E. Demidov

Collection and processing of material – Tatiana I. Garashchenko, Olga S. Orlova, Ekaterina V. Osipenko, Irina A. Mikhalevskaya, Egor E. Demidov, Evgeniya I. Mikheeva

Literature review – Tatiana I. Garashchenko, Olga S. Orlova, Ekaterina V. Osipenko, Egor E. Demidov, Evgeniya I. Mikheeva

Material analysis – Tatiana I. Garashchenko, Olga S. Orlova, Ekaterina V. Osipenko, Irina A. Mikhalevskaya, Yulia S. Krivikh, Egor E. Demidov, Evgeniya I. Mikheeva

Statistical processing – Tatiana I. Garashchenko, Olga S. Orlova, Ekaterina V. Osipenko, Egor E. Demidov, Evgeniya I. Mikheeva

Editing – Tatiana I. Garashchenko, Olga S. Orlova, Ekaterina V. Osipenko, Egor E. Demidov, Evgeniya I. Mikheeva

Approval of the final version of the article – Tatiana I. Garashchenko, Olga S. Orlova, Ekaterina V. Osipenko, Egor E. Demidov, Evgeniya I. Mikheeva

Информация об авторах:

Гаращенко Татьяна Ильинична, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; профессор кафедры оториноларингологии, профессор кафедры госпитальной педиатрии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-5024-6135>; 9040100@mail.ru

Орлова Ольга Святославовна, д.пед.н., профессор, главный научный сотрудник научно-клинического отдела фониатрии, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; профессор кафедры логопедии Института детства, Московский педагогический государственный университет; 119991, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1, стр. 1; главный научный сотрудник, Федеральный центр мозга и нейротехнологий Федерального медико-биологического агентства России; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1, корп. 10; <https://orcid.org/0000-0002-5247-9856>; os_orlova@mail.ru

Осипенко Екатерина Владимировна, к.м.н., руководитель научно-клинического отдела фониатрии, заведующая отделением фониатрии, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; доцент кафедры оториноларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-9548-5730>; osipenko-lor@yandex.ru

Михалевская Ирина Анатольевна, к.пед.н., логопед отделения фониатрии, старший научный сотрудник научно-клинического отдела фониатрии, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0002-5128-4950>; irinafonoped@mail.ru

Демидов Егор Евгеньевич, врач-оториноларинголог отделения фониатрии, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0009-0002-0307-2838>; egor28d@yandex.ru

Кривых Юлия Сергеевна, младший научный сотрудник научно-клинического отдела фониатрии, логопед отделения фониатрии, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0002-4022-0425>; ulechkaomsk@mail.ru

Михеева Евгения Игоревна, младший научный сотрудник научно-клинического отдела фониатрии, логопед отделения фониатрии, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9306-7818>; jenya.skvortsova@gmail.com

Information about the authors:

Tatiana I. Garashchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 123182, Russia; Professor, Department of Otorhinolaryngology, Professor of the Department of Hospital Pediatrics No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5024-6135>; 9040100@mail.ru

Olga S. Orlova, Dr. Sci. (Educ.), Professor, Chief Researcher, Scientific and Clinical Department of Phoniatics, National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 123182, Russia; Professor, Department of Logopedics, Institute of Childhood, Moscow Pedagogical State University; 1, Bldg. 1, Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; Chief Researcher, Federal Center for Brain and Neurotechnology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 1, Bldg. 10, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5247-9856>; os_orlova@mail.ru

Ekaterina V. Osipenko, Cand. Sci. (Med.), Head of Scientific and Clinical Department of Phoniatics, Head of Phoniatics Department, National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 123182, Russia; Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9548-5730>; osipenko-lor@yandex.ru

Irina A. Mikhalevskaya, Cand. Sci. (Educ.), Speech Therapist of the Department of Phoniatics, Senior Researcher of Phoniatics Department, National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5128-4950>; irinafonoped@mail.ru

Egor E. Demidov, Otorhinolaryngologist at the Department of Phoniatics, National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-0307-2838>; egor28d@yandex.ru

Yulia S. Krivykh, Junior Researcher at the Department of Phoniatics, Speech Therapist of the Department of Phoniatics, National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4022-0425>; ulechkaomsk@mail.ru

Evgeniya I. Mikheeva, Junior Researcher at the Department of Phoniatics, Speech Therapist of the Department of Phoniatics, National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9306-7818>; jenya.skvortsova@gmail.com

Аномалии слухового нерва у детей с CHARGE-синдромом

Т.Г. Маркова^{1,2,3✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1086-588X>, t.markova@niilor.ru

С.Б. Сугарова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>, s.sugarova@niilor.ru

Ю.С. Корнева¹, <https://orcid.org/0000-0002-8616-8044>, yu.korneva@niilor.ru

Г.В. Иванов¹, <https://orcid.org/0000-0002-8273-8599>, grisha-igvz@mail.ru

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

² Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Синдром CHARGE – редкое генетическое заболевание, характеризующееся сочетанием врожденных дефектов. При CHARGE-синдроме наиболее часто встречаются аномалии слухового нерва (СН). Состояние СН имеет важное значение для кандидатов на кохлеарную имплантацию (КИ). Решение о проведении КИ является сложным в связи с наличием аномалий внутреннего уха, задержки развития и тяжелой сопутствующей патологии, что может повлиять на дальнейшую реабилитацию. Цель данной работы – провести анализ литературы по результатам слухоречевой реабилитации после КИ при аномалиях СН у пациентов с CHARGE-синдромом и представить два собственных клинических наблюдения детей с CHARGE-синдромом, которым была проведена КИ. На основании данных литературы и собственных клинических наблюдений показано, что обнаружение гипо-/аплазии СН не может быть абсолютным противопоказанием к КИ, поскольку проведение КИ принесло определенную пользу детям, участвовавшим в исследованиях. Результаты реабилитации значительно варьировались от простого улучшения связи с внешним миром, появления способности различать звуки окружающей среды до овладения устной речью. По данным собственных наблюдений, у обоих детей есть реакция на звуки, один откликается на имя, понимает простые фразы, второй использует в общении звуки и слоги, но в быту преимущественно пользуется жестами. Дети с CHARGE-синдромом нуждаются в наблюдении мультидисциплинарной команды специалистов. Повышение осведомленности врачей о значении раннего выявления нарушений слуха у детей с CHARGE-синдромом и возможностях ранней слухоречевой реабилитации детей является актуальной задачей.

Ключевые слова: ген *CHD7*, аплазия слухового нерва, гипоплазия слухового нерва, слухоречевая реабилитация, кохлеарная имплантация

Для цитирования: Маркова ТГ, Сугарова СБ, Корнева ЮС, Иванов ГВ. Аномалии слухового нерва у детей с CHARGE-синдромом. *Медицинский совет.* 2025;19(18):136–144. <https://doi.org/10.21518/ms2025-460>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Auditory nerve anomalies in children with CHARGE syndrome

Tatiana G. Markova^{1,2,3✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1086-588X>, t.markova@niilor.ru

Serafima B. Sugarova¹, <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>, s.sugarova@niilor.ru

Yuliya S. Korneva¹, <https://orcid.org/0000-0002-8616-8044>, yu.korneva@niilor.ru

Grigoriy V. Ivanov¹, <https://orcid.org/0000-0002-8273-8599>, grisha-igvz@mail.ru

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

² Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

CHARGE syndrome is a rare genetic disorder characterized by a combination of birth defects. In CHARGE syndrome, auditory nerve (CH) abnormalities are most common. The state of HF is important for candidates for cochlear implantation (CI). The decision to have a CT scan is difficult due to the presence of inner ear abnormalities, developmental delay, and severe concomitant pathology, which may affect further rehabilitation. The aim of this work is to analyze the literature on the results of hearing and speech rehabilitation after CI for HF abnormalities in patients with CHARGE syndrome and to present two of our own clinical observations of children with CHARGE syndrome who underwent CI. Based on literature data and our own clinical observations, it has been shown that the detection of HF hypo-/aplasia cannot be an absolute contraindication to CI, since CI has

brought certain benefits to children who participated in the studies. The results of rehabilitation ranged significantly from a simple improvement in communication with the outside world, the appearance of the ability to distinguish environmental sounds to mastering oral speech. According to their own observations, both children have a reaction to sounds, one responds to a name, understands simple phrases, the second uses sounds and syllables in communication, but mostly uses gestures in everyday life. Children with CHARGE syndrome require the supervision of a multidisciplinary team of specialists. Raising awareness among doctors about the importance of early detection of hearing disorders in children with CHARGE syndrome and the possibilities of early auditory rehabilitation of children is an urgent task.

Keywords: *CHD7* gene, cochlear nerve aplasia, cochlear nerve hypoplasia, auditory and speech rehabilitation, cochlear implantation

For citation: Markova TG, Sugarova SB, Korneva YuS, Ivanov GV. Auditory nerve anomalies in children with CHARGE syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(18):136–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-460>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Состояние слухового нерва (СН) имеет важное значение для кандидатов на кохлеарную имплантацию (КИ). По разным оценкам, гипо-/аплазия VIII пары черепных нервов встречается рентгенологически у 0,8 и 1,8% детей с полной глухотой [1]. Аномалии СН ранее считались противопоказанием к проведению КИ, поскольку результаты реабилитации неоднозначны, особенно при сочетанной патологии [2, 3]. Аномалии VIII пары черепных нервов наиболее часто встречаются при CHARGE-синдроме [4–6]. В настоящее время в литературе опубликовано большое число клинических наблюдений, согласно которым дети с гипо-/аплазией СН при CHARGE-синдроме получают определенные преимущества в результате слухоречевой реабилитации после операции. Решение о проведении КИ является сложным в связи с наличием аномальной анатомии и повышенной частотой осложнений. Кроме того, реабилитация у детей с синдромом CHARGE практически всегда затруднена из-за задержки развития и тяжелой сопутствующей патологии [3, 7].

Целью данной статьи является обзор данных литературы по результатам слухоречевой реабилитации после КИ при аномалиях СН у пациентов с CHARGE-синдромом, демонстрация результатов КИ на основе собственных клинических наблюдений и повышение осведомленности врачей о возможностях ранней слухоречевой реабилитации детей.

СИНДРОМ CHARGE

Синдром CHARGE – это редкое генетическое заболевание, характеризующееся сложным сочетанием врожденных дефектов. Впервые он был описан B.D. Hall и H.M. Hitter et al. в 1979 г. как ассоциация признаков, которая характеризовалась сочетанием атрезии хоан с другими аномалиями различных органов и систем в группе из 17 детей [8, 9]. В 1981 г. R.A. Pagon et al. [10] предложили диагностические критерии и аббревиатуру CHARGE, обобщающую шесть основных клинических признаков ассоциации: С (coloboma) – колобома радужки, сетчатки, сосудистой оболочки, диска зрительного нерва; Н (heart defects) – аномалии сердечно-сосудистой системы; А (atresia of choanae) – атрезия или стеноз хоан; R (retardation of growth and development) – дефицит роста, отставание

в развитии; G (genital anomalies) – аномалии половых органов; E (ear abnormalities and sensorineural hearing loss) – аномалии органа слуха и сенсоневральная тугоухость (СНТ) [11–13]. С 2004 по 2010 г. в группах пациентов с CHARGE-синдромом в 60–67% случаев были обнаружены мутации в гене *CHD7*, что позволило доказать неслучайность такого сочетания симптомов и выделить синдром как самостоятельную нозологическую единицу [14, 15].

Распространенность CHARGE-синдрома в настоящее время считается недостаточно изученной и, по данным разных авторов, составляет от 1 на 8 500 до 1 на 12 000 новорожденных [4, 16]. Чаще мы имеем дело со спорадическими случаями, возникшими *de novo*, поэтому рекуррентный риск не превышает 1%. Ген *CHD7*, расположенный на 8-й хромосоме (8q12.2), кодирует 7-й ДНК-связывающий белок хеликазы хромодомена (chromodomain helicase DNA-binding protein 7). Этот белок является АТФ-зависимым ремоделятором хроматина. Он влияет на структуру хроматина, отвечает за сборку и организацию нуклеосом и, таким образом, регулирует экспрессию генов [15, 17, 18]. Большинство патогенных вариантов гена *CHD7* приводят к потере функции, т. е. к нарушению синтеза белка. Показано, что продукт гена *CHD7* активен на ранних стадиях эмбриогенеза, влияет на активность нескольких сигнальных путей и контролирует экспрессию белков, ответственных за правильную организацию черепно-лицевого скелета, развитие сердца и других органов, что обуславливает специфический комплекс пороков развития. Он также ингибирует путь ретиноевой кислоты, гиперактивная передача сигналов которой считается причиной дефектов внутреннего уха [19, 20].

Далеко не у всех детей с признаками CHARGE-синдрома обнаруживают мутации гена *CHD7*. В то же время описаны случаи с неполной клинической картиной (атипичные случаи), при которых выявлены патогенные варианты этого гена [6]. В исследовании G.E. Zentner et al. проанализированы клинические особенности 379 пациентов с клиническими признаками CHARGE-синдрома, которым был проведен генетический анализ гена *CHD7*. Авторы показали, что у пациентов с мутациями гена *CHD7* по сравнению с пациентами без дефектов этого гена чаще встречаются пороки развития внутреннего уха, включая гипо-/аплазию полукружных каналов, паралич лицевого нерва (ЛН) и колобомы глаз, но реже наблюдается задержка роста и развития [4].

Согласно данным литературы, аномалии черепно-мозговых нервов наиболее часто сопровождают CHARGE-синдром. В одном из клинических исследований, основанном на магнитно-резонансной томографии (МРТ), распространенность гипо-/аплазии СН у пациентов с CHARGE-синдромом была выявлена в 81% случаев, а среди пациентов с двусторонней СНТ (ДСНТ) распространенность гипо-/аплазии СН составила 92% [5]. Сообщается о дефектах VI черепного нерва, которые приводят к внутреннему кохлеазу [15]. Паралич ЛН и асимметрия лица отмечены у 39% пациентов с мутациями в гене *CHD7*, тогда как в группе без мутаций – только в 19% случаев. Трудности с глотанием из-за дисфункции IX, X и/или XI черепных нервов также являются общей особенностью синдрома CHARGE [4].

По данным ряда исследователей, распространенность нарушений слуха при CHARGE-синдроме достигает 89% [21]. Частота встречаемости тяжелой СНТ и глухоты составляет от 34 до 38% [13], поэтому часто встает вопрос о проведении КИ.

Другие врожденные пороки развития, по данным литературы, встречаются с различной частотой в зависимости от обследованной группы: колобомы глаз – в 56–81% случаев, пороки развития сердца – в 76–92%, атрезия хоан – в 36–55%, гипоплазия тимуса – в 50%, деформации лица и различные виды расщелин – в 48%, когнитивные нарушения и гипоплазии половых органов – в 78–81%, задержка роста – в 37–44%, трахеоэзофагальная фистула – в 19%, пороки развития почек – в 32%, пороки развития конечностей – в 33% наблюдений [4, 14, 15, 22–24]. При CHARGE-синдроме расщелина твердого и мягкого неба является альтернативой атрезии хоан [4].

АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ОРГАНА СЛУХА ПРИ CHARGE-СИНДРОМЕ

При CHARGE-синдроме пороки развития могут затронуть все сегменты слуховой системы. Аномалии наружного уха в виде низкопосаженных ушных раковин, асимметрии в форме и размерах, часто чашеобразной формы, гипоплазии или отсутствия мочек отмечены в 91% случаев [14, 25]. Аномалии внутреннего уха встречаются в 98% случаев. Среди частых аномалий височной кости описаны пороки развития слуховых косточек, атрезия овального и круглого окон, дисплазия или отсутствие полукружных каналов, гипоплазия улитки, аномалия Мондини, стеноз внутреннего слухового прохода (ВСП), гипо-/аплазия СН, венозные мальформации, аномалии хода ЛН [6, 26]. Агенезия или гипоплазия полукружных каналов присутствует у 95% людей с патогенным вариантом в гене *CHD7*, что делает данный клинический признак наиболее распространенным и патогномоничным [6, 27], поэтому визуализация полукружных каналов рекомендуется всем пациентам с атипичным проявлением синдрома. Предполагается, что именно порок развития полукружных каналов обуславливает дефицит вестибулярной функции, что объясняет нарушения равновесия, вестибулярную арефлексию и, как следствие, задержку раннего моторного развития, нарушение походки, которую

зачастую связывают с детским церебральным параличом (ДЦП) [4, 25].

Высокая распространенность гипо-/аплазии СН в группе пациентов с CHARGE-синдромом была подтверждена в ряде исследований [27–30]. Наличие аномалии СН подтверждается данными компьютерной томографии (КТ) височных костей и МРТ мостомозжечкового угла (ММУ). Показано, что МРТ ММУ позволяет провести более точную визуализацию СН [5]. В середине длины ВСП СН хорошо виден в передненижнем положении рядом с другими нервами: ЛН в передневерхней части, а верхний и нижний вестибулярные нервы – в задневерхней и задненижней частях соответственно. Это дает возможность оценить диаметр СН по сравнению с ЛН [31]. М.А. Holcomb et al. показали, что наиболее распространенными были гипо-/аплазия полукружного канала, кохлеарная дисплазия и аномалии преддверия. Стеноз ВСП определялся в 73% наблюдений, сужение или отсутствие аперттуры улитки было выявлено на КТ височной кости в 11 из 16 наблюдений. При обследовании с помощью МРТ ММУ гипо-/аплазия СН определена в 10 из 11 проанализированных ушей [5].

Важной информацией, получаемой с помощью КТ височных костей, является величина ВСП, поскольку она может свидетельствовать об аномалии СН [27]. На основании своих исследований А.К. Morimoto et al. рекомендуют считать ВСП суженным, если его диаметр составляет менее 2 мм. Стеноз аперттуры улитки, т. е. область подхода СН к модиолусу, определялся как диаметр <1,16 мм, согласно работе J.H. Jang et al. [32]. Аплазией считается отсутствие визуализации СН в различных плоскостях при проведении МРТ ММУ. Гипоплазия определяется как меньший диаметр СН по сравнению с ЛН или если диаметр СН меньше 1/3 диаметра ВСП [27, 32, 33].

Данные литературы позволяют предположить, что у пациентов с CHARGE-синдромом и узким костным каналом СН польза от КИ может быть ограничена вследствие сопутствующих нейронных аномалий. Однако эту гипотезу необходимо подтвердить в клинических условиях, поскольку CHARGE-синдром сопровождается множественными пороками развития и сенсорными нарушениями, которые также могут влиять на эффективность КИ. Тем не менее сужение ВСП не должно использоваться в качестве единственного прогностического фактора при принятии решения о применении КИ по сравнению со стволомозговой имплантацией, т. к. некоторые дети с аномалией СН могут иметь волокна, иннервирующие улитку, разрешение которых ниже текущих аудиологических, электрофизиологических и визуализирующих исследований [34].

РЕЗУЛЬТАТЫ СЛУХОРЕЧЕВОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ДЕТЕЙ С CHARGE-СИНДРОМОМ

Реабилитация слуха у детей с CHARGE-синдромом после КИ часто бывает сложной из-за сопутствующих проблем, таких как потеря зрения, пороки сердца, трахеотомия вследствие полной атрезии хоан, задержка психического развития, нарушение питания. Следует отметить,

что дети с нарушением зрения в большей степени зависят от слуха, поэтому ранняя реабилитация для них имеет большое значение. Ранняя КИ при тяжелой СНТ и глухоте важна для обеспечения связи ребенка с окружающим миром и лучшего психомоторного развития. Поэтому пациенты с синдромом CHARGE должны как можно раньше пройти аудиологическое обследование и диагностическую визуализацию, включающую в себя КТ височных костей и МРТ ММУ [12]. Сопутствующие заболевания могут осложнить слухоречевую реабилитацию пациентов с CHARGE-синдромом. Тем не менее детям с CHARGE-синдромом все чаще проводится КИ даже при наличии задержки развития, что связано с необходимостью улучшения качества их жизни [35, 36].

В исследовании B.G. Lanson et al. только 1 ребенок смог общаться с помощью устной речи, что позволило авторам сделать вывод о том, что развитие устной речи не следует рассматривать как ожидаемый результат [37]. По данным S. Arndt et al. и C.S. Birman et al., ни один ребенок не овладел устной речью как единственным способом коммуникации [38]. В исследовании C.S. Birman et al. 2 ребенка использовали слова и простые фразы [39]. В ряде других исследований аналогично сообщалось, что использовали устную речь только 2 из 10 детей [3], 2 из 5 детей [40] и 2 из 31 ребенка [41]. В работе N.M. Young et al. лишь 1 из 12 детей использовал устную речь в качестве основного способа коммуникации [28]. Согласно исследованию, опубликованному V. Vincenti et al. в 2018 г., обнаружено, что в группе пациентов с синдромом и с двусторонней СНТ у 2 детей после проведения КИ в процессе слухоречевой реабилитации было достигнуто развитие разговорной речи, у других 3 детей улучшилось восприятие звуков окружающей среды, а в качестве основного способа общения использовались знаки и жесты [29].

По результатам теста «Уровни развития слухового восприятия» (Categories of Auditory Performance, CAP) все дети, участвовавшие в исследовании, продемонстрировали слуховые преимущества после установки КИ [42]. Дети были способны различать речевые звуки после реабилитации. 1 ребенок использовал устную речь в качестве основного способа коммуникации, а 2 других детей могли использовать только отдельные слова. Данное исследование показало, что у детей с синдромом CHARGE при использовании КИ могут развиваться новые слуховые ощущения и навыки. Степень благоприятного исхода может быть различной: от умения пользоваться телефоном до способности различать только речевые звуки. В других исследованиях были зафиксированы улучшения при использовании CAP: 70% испытуемых [39], 53% испытуемых [43] и 100% испытуемых достигли уровня 4 или более [44]. В исследовании N.M. Young et al. сообщается, что 50% испытуемых достигли как минимум закрытого восприятия устной речи, однако 1 ребенок с легкой гипоплазией СН в результате КИ достиг открытого восприятия речи менее чем через 1 год после имплантации, а у 2 из 3 детей развились навыки открытого восприятия речи [28].

A. Vesseur et al. сообщили о 10 детях с синдромом CHARGE, которым была проведена КИ [45]. Все дети

продемонстрировали улучшение в обнаружении звуков, 4 – некоторую степень различения звуков, а 3 – восприятие речи. Авторы считают, что наличие аплазии СН является противопоказанием к операции. В одном из исследований C.S. Birman et al. было отмечено, что 83,3% прооперированных детей имели аномалии СН на предоперационной МРТ ММУ. Они отметили, что, несмотря на аномалию СН, некоторые пациенты в результате реабилитации с помощью КИ, проведенной в раннем возрасте, могут овладеть пониманием устной речи и чтением (рецептивная речь), а также активной устной речью или самостоятельным письмом (экспрессивная речь) [39]. Поэтому, в отличие от A. Vesseur et al., авторы рекомендуют проводить предоперационную МРТ и выступают за раннюю имплантацию даже при наличии аномалии СН. Согласно динамическому наблюдению у детей с CHARGE-синдромом после КИ, проведенной в возрасте до 18 мес., развивается разговорная речь. N.M. Young et al. согласны с C.S. Birman et al. в том, что само по себе наличие аномалии СН не является противопоказанием к КИ, особенно у детей младшего возраста. Они обнаружили, что предоперационные КТ и МРТ высокого разрешения не могут определить прогноз результатов, которые в обследованной группе были весьма вариабельны. У 3 из 10 детей развилось распознавание односложных слов с открытым набором и у 1 – с закрытым. Все 3 детей использовали разговорную речь в качестве основного способа коммуникации [46]. Несмотря на весьма скромные улучшения слухового восприятия, каждый из детей в исследовании научился произносить несколько отдельных слов. Авторы указывают, что родители отмечают положительный эффект, а главное – дети продолжают постоянно пользоваться устройством [28].

В исследовании P. Aragón-Ramos et al. плохие результаты слухоречевой реабилитации были связаны не с неудовлетворительным состоянием СН, а с выраженной когнитивной задержкой. Несмотря на это, детям была полезна связь с окружающим миром после КИ, учитывая, что у одного из них имелось сопутствующее значительное нарушение зрения [42]. Прогнозирование успешности КИ у больных с синдромом CHARGE является сложной задачей из-за разнообразия признаков, характерных для этого синдрома. Кроме того, сама процедура сопряжена с определенными трудностями и значительными рисками из-за анатомических особенностей внутреннего уха [47].

Таким образом, даже небольшой потенциал восприятия речи у глухих детей с аномалией СН, в том числе с синдромом CHARGE, является основанием для проведения стандартной КИ до рассмотрения вопроса о применении более инвазивной стволового имплантации.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Девочка, 3 года 8 мес. (2020 г. р.). При рождении выявлены множественные пороки развития. Скрининг слуха в роддоме не пройден.

При осмотре врачом-генетиком обращено внимание на низкий рост (86 см), асимметрию лица ($D > S$)

и грубую деформацию черепа из-за сращения коронарных швов (состояние после операции), короткую шею, нарушение осанки, килевидную деформацию грудной клетки. Отмечается косоглазие, асимметрия глазных щелей, зубной ряд нарушен, отсутствует один резец. Ушные раковины низко расположены, слева завиток расположен горизонтально и не оттопырен, справа завиток оттопырен и расправлен «парусом», вторая ножка противозавитка отсутствует с обеих сторон, что создает впечатление «треугольного уха». Ногти на руках незначительно гипоплазированы, отмечается широкий большой палец, общий корень 2-го и 3-го пальцев обеих стоп, клинодактилия мизинцев, широкий большой палец и гипоплазия ногтей обеих стоп, плоско-вальгусная деформация стоп.

Из анамнеза известно, что девочка после рождения переведена в ДГБ №1 из-за гемодинамически значимого открытого аортального протока (ОАП), вторичного дефекта межпредсердной перегородки, высокой легочной гипертензии. В течение 3 мес. находилась на ИВЛ в связи с диагностированной односторонней атрезией и значительным сужением хоаны с другой стороны.

Перенесла несколько операций: в 1-й мес. жизни – клипирование ОАП; в возрасте 5–6 мес. – операция по поводу атрезии хоан; в 7 мес. – коррекция краниосиностоза, вызванного грубой деформацией черепа ($D > S$) вследствие сращения коронарного шва; в 3 года – аденомотомия и тонзиллэктомия. Моторное развитие с задержкой, ходит с 2 лет, не может стоять на мягкой поверхности. Артериальный проток закрылся в 1,5 года.

В 1 год обследована офтальмологом, выявлен врожденный порок развития обоих глаз: колобома хориоидеи, колобома диска зрительного нерва слева, гипоплазия диска зрительного нерва справа, стеноз слезно-носового канала с обеих сторон.

Осмотрена ортопедом, заключение: врожденная воронкообразная деформация грудной клетки, кифосколиоз степени I, мезенхимная недостаточность (гипермобильный синдром).

Наблюдается невропатологом: резидуальное поражение ЦНС, задержка психомоторного и речевого развития, моторная алалия, дизартрия, расходящееся альтернирующее косоглазие.

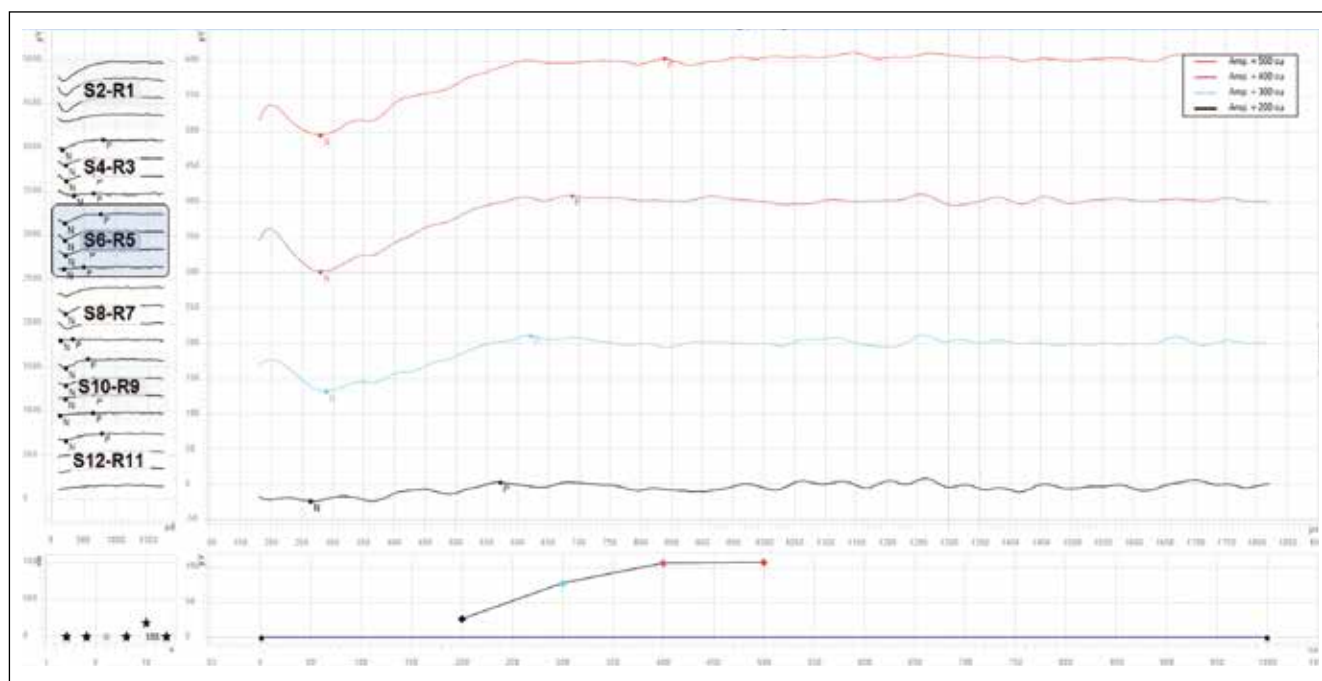
Наблюдается эндокринологом с диагнозом: врожденная гиперплазия коры надпочечников, простая форма, CHARGE-синдром. Постоянно получает кортеф 5 мг/сут.

Девочка впервые обследована сурдологом в 5 мес., установлена наследственная ДСНТ степени IV. В результате исследования МРТ ММУ выявлены изменения, которые соответствуют двусторонней аплазии преддверно-улитковых нервов (прослеживается гипоплазированный нерв без деления на кохлеарную и вестибулярную ветви (вероятно, ЛН). На КТ височных костей обнаружены признаки выраженной гипоплазии полукружных каналов и преддверия лабиринта. Для принятия решения о возможности проведения КИ, помимо необходимых аудиологических методов диагностики, ребенок носил слуховые аппараты (СА) и регулярно занимался

с сурдопедагогом в течение 1 года. При использовании СА обнаружено улучшение слуховосприятия. В возрасте 2 лет в ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» МЗ РФ (СПб НИИ ЛОР) выполнена КИ на левом ухе. Интраоперационно выполнялась регистрация коротколатентных слуховых вызванных потенциалов при интракохлеарной электрической стимуляции с помощью кохлеарного имплантата (ЭКВП). В результате исследования зафиксированы слабые реакции СН в ответ на электрическую стимуляцию в виде пиков на графике. Через 1 мес. после КИ при проведении телеметрии нервного ответа исследовалась функция роста амплитуды (рисунк). По данным исследований, СН реагирует на первых пяти электродах, о чем свидетельствуют негативные пики. Также на рабочей программе 3 есть четкая безусловная реакция на весь диапазон частот до 6 м.

На данный момент ребенок пользуется кохлеарным имплантатом в течение 2 лет, отмечена положительная динамика: откликается на имя, понимает простые фразы. Ребенку выполнен комплекс тестирований для оценки эффективности слухоречевой реабилитации. Нами были использованы: LittleEARS – оценка слухоречевого развития ребенка, CAP – уровни развития слухового восприятия, модифицированная CAP – уровни развития произносительных навыков и разборчивости устной речи ребенка с нарушенным слухом, Meaningful Auditory Integration Scale (MAIS) – шкала слуховой интеграции, Meaningful Use of Speech Scale (MUSS) – шкала использования устной речи, Auditory Skills Checklist – оценка важных слухоречевых навыков. По LittleEARS набрано 26 баллов из 35 возможных, что означает, что в ситуациях, требующих ответа ребенка или же подражания голосом окружающим звукам, были получены ответы «нет», в то же время ответы «да» были даны на все вопросы, связанные с различением и обнаружением звуков. Несмотря на то, что тест LittleEARS предназначен для детей до 3 лет, в нашем случае мы применили его, поскольку считаем, что у детей с наличием аномалий СН и задержкой развития возраст проведения данного теста может быть увеличен до 5 лет. По CAP отмечен уровень 6, т. е. ребенок понимает некоторые слова без дополнительных звукоподражаний, например: «Дай мне машину» или «Где собака?». Уровень по модифицированной CAP – 1: ребенок пытается использовать неразборчивые слова (вокализировать). По результатам шкалы MAIS ребенок понимает, что кохлеарный имплантат ему нужен, способен выделять отдельные звуки в потоке других, например, слышать свое имя и откликаться в шумной обстановке, способен определить звонок в дверь, звонок телефона и различать голоса родителей. По шкале использования устной речи баллы не набраны, т. к. на сегодняшний день ребенок не разговаривает, произносит лишь отдельные звуки и слоги. По результатам Auditory Skills Checklist набрано 38 из 77 возможных баллов, т. е. ребенок обращает внимание на звуки, что сопровождается определенными реакциями, и узнает знакомые звуки, слова, простые фразы.

- **Рисунок.** Телеметрия нервного ответа через 1 мес. после операции при подключении процессора кохлеарного имплантата
- **Figure.** Neural response telemetry 1 month after surgery when connecting the cochlear implant processor



При обследовании в Институте детской эндокринологии выполнен анализ панели генов, ассоциированных с гипогонадотропным гипогонадизмом (23 гена). В результате генетического исследования в 8-м экзоне гена *CHD7* выявлен ранее не описанный патогенный вариант *c.2586delG* (*NM_017780.4, p.K862NEs*26*) в гетерозиготном состоянии. Данный вариант характеризуется делецией гуанина в положении 2586, что нарушает рамку считывания и приводит к образованию преждевременного стоп-кодона.

В связи с полученными данными эндокринологом выдано заключение: врожденная гиперплазия коры надпочечников, простая форма; CHARGE-синдром. На основании клинических данных диагноз «CHARGE-синдром» действительно не вызывает сомнений. Тем не менее следует особо отметить, что по результатам генетического анализа не был проведен подтверждающий анализ, а консультация врача-генетика не была рекомендована ни одним из специалистов.

Таким образом, несмотря на, казалось бы, предполагаемое отсутствие возможности слухоречевой реабилитации, КИ позволила данному ребенку интегрироваться в окружающий мир, развиваться и получать важные для дальнейшей жизни навыки.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Мальчик, 7 лет 10 мес. (2016 г. р.). При осмотре врачом-генетиком отмечено: астеническое телосложение, долихоцефалия, щелевидное небо, трахеостома, воронкообразная узкая грудная клетка, умеренно выраженный антимонголоидный разрез глаз, гипоплазия скуловых дуг с обеих сторон, ушные раковины низко расположены, справа завиток ушной раковины развернут (свисающий),

впечатление «треугольного» уха из-за отсутствия 2-й ножки противозавитка, асимметрия нижней челюсти, гипоплазия тенара и гипотенара, клинодактилия мизинцев обеих кистей, широкий большой палец стопы.

Из анамнеза известно, что ребенок рожден с множественными врожденными пороками развития, включая расщелину мягкого и твердого неба, открытый артериальный проток (закрылся к 6 мес.). По данным пренатальной диагностики отмечались признаки вентрикуломегалии. Роды в срок, самостоятельные, вес при рождении – 3580 г, длина тела – 51 см, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Выписан на 5-й день. В роддоме скрининг слуха не прошел. В дальнейшем наблюдался неврологом, нейрохирургом в связи с признаками нарастания вентрикуломегалии. В возрасте 1 года выполнена уранопластика с мезофарингоконстрикцией (НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера).

Моторное развитие с задержкой: голову держит с 8–9 мес., переворачивается с 6 мес., ползает с 12 мес., ходит с 2 лет. В раннем периоде наблюдался неврологом с диагнозом: атонически-астатическая форма ДЦП, гидроцефальный синдром. Ортопедом отмечалась воронкообразная деформация грудной клетки.

Со слов мамы, с рождения беспокоило шумное дыхание, не мог есть твердую пищу (до 5 лет), отмечалась рвота. В связи с этим в 3 года проведены диагностическая ларингоскопия и трахеостомия.

В 1 год диагностирована двусторонняя СНТ степени IV. В результате КТ височных костей обнаружены аномалии развития среднего и внутреннего уха, соответствующие гипоплазии улитки 2-го типа, аплазия полукружных каналов с обеих сторон, сужение ВСП с обеих сторон до 1,8 мм. По данным МРТ ММУ обнаружена двусторонняя гипоплазия СН (уменьшены в диаметре по сравнению

с ЛН). Для принятия решения о возможности проведения КИ, помимо необходимых аудиологических методов диагностики, ребенок носил СА и регулярно занимался с сурдопедагогом в течение 9 мес. При использовании СА обнаружено улучшение слуховосприятия. В 1 год 10 мес. в СПб НИИ ЛОР проведено оперативное вмешательство по поводу КИ на правом ухе.

В результате КИ появилась реакция на звуки, преимущественно пользуется жестами, слогами и звуками, учится во 2-м классе специализированной школы. Тестирование по LittleEARS не проводилось в связи с возрастом ребенка (проводится до 3 лет). Уровень CAP – 8, т. е. ребенок понимает речь знакомого собеседника в диалоге. По модифицированной шкале – уровень 1, т. е. ребенок пытается использовать неразборчивые слова (преимущественно использует жесты). По данным MAIS обнаружено, что сформирована привычка носить кохлеарный имплантат, ребенок обращает внимание на окружающие звуки, понимает, что означает тот или другой звук. По результатам MUSS ребенок использует голосовые реакции для общения (контроль голоса), однако не использует для общения полноценную сформированную устную речь. По данным Auditory Skills Checklist набрано 62 из 77 возможных баллов, т. е. ребенок обращает внимание на звуки, что сопровождается определенными реакциями, и узнает знакомые звуки, слова, фразы, понимает речь в шумной обстановке.

Из генетических обследований ранее проводился только хромосомный анализ, однако его результат не предоставлен; другие обследования не проводились. В возрасте 4 лет проконсультирован челюстно-лицевым хирургом, который предположил, что комплекс врожденных пороков развития у ребенка связан с CHARGE-синдромом и рекомендовал консультацию генетика. Ребенок проконсультирован генетиком впервые в возрасте 7,5 года. Заключение: челюстно-лицевой дизостоз; синдромальная форма тугоухости с аномалией развития наружного среднего и внутреннего уха; врожденная патология развития трахеи, расщелина неба (состояние после уранопластики); фенотип, сходный с CHARGE-синдромом и синдромом Тричера Коллинза; двусторонняя СНТ степени IV, двусторонняя гипоплазия СН, гипоплазия улитки 2-го типа; состояние после КИ справа; рекомендовано секвенирование полного экзона. При проведении генетического исследования выявлен ранее описанный патогенный вариант *c.2839C>T* гена *CHD7* (NM_017780.4, *p.Arg947Ter*), приводящий к образованию стоп-кодона в положении 947. Данный вариант, согласно классификации Американской коллегии медицинской генетики и геномики

(American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG), относится к патогенным и является наиболее вероятной причиной заболевания; подтверждающий анализ по Сэнгеру проведен и описан в работе. Клиническая картина комплекса пороков развития соответствует клиническому диагнозу «CHARGE-синдром».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По мере накопления опыта в области КИ критерии отбора кандидатов расширяются, и в настоящее время в качестве кандидатов рассматриваются дети с дополнительными нарушениями и пороками развития внутреннего уха. Для обнаружения аномалий СН необходима тщательная визуализация, включающая в себя КТ височных костей и МРТ ММУ. Обнаружение гипо-/аплазии СН не должно быть абсолютным противопоказанием к КИ.

Выполнение КИ у детей с синдромом CHARGE представляет собой сложную задачу, но осложнения могут быть сведены к минимуму при детальном изучении результатов визуализации, аудиологического обследования и хирургического опыта.

На основании данных литературы и собственных наблюдений показано, что раннее проведение КИ и дальнейшее использование кохлеарного имплантата принесли пользу всем детям, участвовавшим в исследованиях, хотя результаты слухоречевой реабилитации варьировали от простого улучшения связи с внешним миром, появления способности различения звуков окружающей среды до овладения устной речью.

Согласно полученным результатам, КИ принесла нашим пациентам определенную пользу, позволив им развить и максимально использовать новые навыки социальной коммуникации. Однако всегда при планировании оперативного вмешательства, направленного на улучшение слуха, следует учитывать все риски и информировать родителей о реалистичных ожиданиях относительно результата.

Дети с синдромом CHARGE нуждаются в наблюдении мультидисциплинарной команды специалистов. Врачам, консультирующим таких пациентов, необходимо знать, у каких еще специалистов необходимо обследовать ребенка, чтобы ему была оказана своевременная помощь. Врач-генетик может стать специалистом, объединяющим мультидисциплинарную команду и информирующим родителей о рисках возникновения другой патологии у ребенка, а также о рисках повторения заболевания в семье.



Поступила / Received 01.07.2025

Поступила после рецензирования / Revised 27.08.2025

Принята в печать / Accepted 27.08.2025

Список литературы / References

- Freeman SR, Sennaroglu L. Management of Cochlear Nerve Hypoplasia and Aplasia. *Adv Otorhinolaryngol*. 2018;81:81–92. <https://doi.org/10.1159/000485542>.
- Blake KD, Prasad C. CHARGE syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2006;1:34. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-34>.
- Vesseur A, Langereis M, Free R, Snik A, van Ravenswaaij-Arts C, Mylanus E. Influence of hearing loss and cognitive abilities on language development in CHARGE Syndrome. *Am J Med Genet A*. 2016;170(8):2022–2030. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37692>.
- Zentner GE, Layman WS, Martin DM, Scacheri PC. Molecular and phenotypic aspects of CHD7 mutation in CHARGE syndrome. *Am J Med Genet A*. 2010;152A(3):674–686. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33323>.
- Holcomb MA, Rumboldt Z, White DR. Cochlear nerve deficiency in children with CHARGE syndrome. *Laryngoscope*. 2013;123(3):793–796. <https://doi.org/10.1002/lary.23682>.
- de Geus CM, Free RH, Verbist BM, Sival DA, Blake KD, Meiners LC, van Ravenswaaij-Arts CMA. Guidelines in CHARGE syndrome and the missing

- link: Cranial imaging. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017;175(4):450–464. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31593>.
7. Amin N, Sethukumar P, Pai I, Rajput K, Nash R. Systematic review of cochlear implantation in CHARGE syndrome. *Cochlear Implants Int*. 2019;20(5):266–280. <https://doi.org/10.1080/14670100.2019.1634857>.
 8. Hall BD. Choanal atresia and associated multiple anomalies. *J Pediatr*. 1979;95(3):395–398. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(79\)80513-2](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(79)80513-2).
 9. Hittner HM, Hirsch NJ, Kreh GM, Rudolph AJ. Colobomatous microphthalmia, heart disease, hearing loss, and mental retardation – a syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1979;16(2):122–128. <https://doi.org/10.3928/0191-3913-19790301-10>.
 10. Pagon RA, Graham JM, Zonana J, Yong SL. Coloboma, congenital heart disease and choanal atresia with multiple anomalies: CHARGE syndrome. *J Pediatr*. 1981;99(2):223–227. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(81\)80454-4](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(81)80454-4).
 11. Blake KD, Russell-Eggitt IM, Morgan DW, Ratcliffe JM, Wyse RK. Who's in CHARGE? Multidisciplinary management of patients with CHARGE association. *Arch Dis Child*. 1990;65(2):217–223. <https://doi.org/10.1136/adc.65.2.217>.
 12. Blake KD, Davenport SLH, Hall BD, Hefner MA, Pagon RA, Williams MS. et al. CHARGE association: an update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr*. 1998;37(3):159–173. <https://doi.org/10.1177/000992289803700302>.
 13. Shah UK, Ohlms LA, Neault MW, Willson KD, McGuirt WF Jr, Hobbs N et al. Otolologic management in children with the CHARGE association. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1998;44(2):139–147. [https://doi.org/10.1016/s0165-5876\(98\)00064-0](https://doi.org/10.1016/s0165-5876(98)00064-0).
 14. Lalani SR, Safiullah AM, Fernbach SD, Harutyunyan KG, Thaller C, Peterson LE et al. Spectrum of CHD7 mutations in 110 individuals with CHARGE syndrome and genotype-phenotype correlation. *Am J Hum Genet*. 2006;78(2):303–314. <https://doi.org/10.1086/500273>.
 15. Bergman JEH, Janssen N, Hoefsloot LH, Jongmans MC, Hofstra RM, van Ravenswaaij-Arts CM. CHD7 mutations and CHARGE syndrome: the clinical implications of an expanding phenotype. *J Med Genet*. 2011;48(5):334–342. <https://doi.org/10.1136/jmg.2010.087106>.
 16. Issekutz KA, Graham JM Jr, Prasad C, Smith IM, Blake KD. An epidemiological analysis of CHARGE syndrome: preliminary results from a Canadian study. *Am J Med Genet A*. 2005;133A(3):309–317. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30560>.
 17. Ahmed M, Moon R, Prapajati RS, James E, Basson MA, Streit A. The chromatin remodelling factor Chd7 protects auditory neurons and sensory hair cells from stress-induced degeneration. *Commun Biol*. 2021;4(1):1260. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02788-6>.
 18. Nie J, Ueda Y, Solivais AJ, Hashino E. CHD7 regulates otic lineage specification and hair cell differentiation in human inner ear organoids. *Nat Commun*. 2022;13(1):7053. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34759-8>.
 19. Balow SA, Pierce LX, Zentner GE, Conrad PA, Davis S, Sabaawy HE et al. Knockdown of fbx10/kdm2bb rescues chd7 morphant phenotype in a zebrafish model of CHARGE syndrome. *Dev Biol*. 2013;382(1):57–69. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2013.07.026>.
 20. Basson MA, van Ravenswaaij-Arts C. Functional Insights into Chromatin Remodelling from Studies on CHARGE Syndrome. *Trends Genet*. 2015;31(10):600–611. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2015.05.009>.
 21. Edwards BM, Kileny PR, Van Riper LA. CHARGE syndrome: a window of opportunity for audiologic intervention. *Pediatrics*. 2002;110(1 Pt 1):119–126. <https://doi.org/10.1542/peds.110.1.119>.
 22. Hsu P, Ma A, Wilson M, Williams G, Curotta J, Munns CF, Mehr S. CHARGE syndrome: a review. *J Paediatr Child Health*. 2014;50(7):504–511. <https://doi.org/10.1111/jpc.12497>.
 23. Hudson A, Trider CL, Blake K. CHARGE Syndrome. *Pediatr Rev*. 2017;38(1):56–59. <https://doi.org/10.1542/pir.2016-0050>.
 24. Meisner JK, Martin DM. Congenital heart defects in CHARGE: The molecular role of CHD7 and effects on cardiac phenotype and clinical outcomes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2020;184(1):81–89. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31761>.
 25. Jongmans MC, Admiraal RJ, van der Donk KP, Vissers LE, Baas AF, Kapusta L et al. CHARGE syndrome: the phenotypic spectrum of mutations in the CHD7 gene. *J Med Genet*. 2006;43(4):306–314. <https://doi.org/10.1136/jmg.2005.036061>.
 26. Vessier AC, Verbiest BM, Westerlaan HE, Klooststra FJJ, Admiraal RJC, van Ravenswaaij-Arts CMA et al. CT findings of the temporal bone in CHARGE syndrome: aspects of importance in cochlear implant surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(12):4225–4240. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4141-z>.
 27. Morimoto AK, Wiggins RH 3rd, Hudgins PA, Hedlund GL, Hamilton B, Mukherji SK et al. Hedlund GL, Hamilton B, Mukherji SK, Telian SA, Harnsberger HR. Absent semicircular canals in CHARGE syndrome: radiologic spectrum of findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(8):1663–1671. Available at: <https://www.ajnr.org/content/27/8/1663.long>.
 28. Young NM, Tournis E, Sandy J, Hoff SR, Ryan M. Outcomes and Time to Emergence of Auditory Skills After Cochlear Implantation of Children With Charge Syndrome. *Otol Neurotol*. 2017;38(8):1085–1091. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001488>.
 29. Vincenti V, Di Lella F, Falcioni M, Negri M, Zanetti D. Cochlear implantation in children with CHARGE syndrome: a report of eight cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(8):1987–1993. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5053-x>.
 30. da Costa Monsanto R, Knoll RM, de Oliveira Penido N, Song G, Santos F, Paparella MM, Cureoglu S. Otopathologic Abnormalities in CHARGE Syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;166(2):363–372. <https://doi.org/10.1177/01945998211008911>.
 31. Кузовков ВЕ, Сугарова СБ, Лиленко АС, Левин СВ, Корнева ЮС, Левина ЕА и др. Возможности трехмерной (3D) визуализации внутреннего уха при планировании хирургического этапа кохлеарной имплантации. *Российская оториноларингология*. 2024;23(2):44–52. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-2-44-52>.
 32. Kuzovkov VE, Sugarova SB, Lilenko AS, Levin SV, Korneva YuS, Levina EA et al. Three-dimensional (3D) visualization of inner ear when planning surgical stage of cochlear implantation. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2024;23(2):44–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-2-44-52>.
 33. Jang JH, Kim H, Mun HA, Choo OS, Park HY, Ha EJ, Chuong YH. Can radiological measurements of cochlear nerve parameters predict cochlear implant outcome? Our experience in 87 ears. *Clin Otolaryngol*. 2019;44(6):1142–1146. <https://doi.org/10.1111/coa.13419>.
 34. Birman CS, Powell HR, Gibson WP, Elliott EJ. Cochlear Implant Outcomes in Cochlea Nerve Aplasia and Hypoplasia. *Otol Neurotol*. 2016;37(5):438–445. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000997>.
 35. Кузовков ВЕ, Сугарова СБ, Королева ИВ, Корнева ЮС, Лиленко АС, Танасчишина ВА. Перспективы кохлеарной имплантации у пациентов с дисплазией слухового нерва. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(4):66–72. <https://doi.org/10.17116/otorino20228804166>.
 36. Kuzovkov VE, Sugarova SB, Koroleva IV, Korneva YS, Lilenko AS, Tanaschishina VA. Prospects for cochlear implantation in patients with auditory nerve dysplasia. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(4):66–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228804166>.
 37. Broomfield SJ, Bruce IA, Henderson L, Ramsden RT, Green KM. Cochlear implantation in children with syndromic deafness. *Int J Otorhinolaryngol*. 2013;77(8):1312–1316. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.05.022>.
 38. Speaker RB, Roberston J, Simoes-Franklin C, Glynn F, Walshe P, Viani L. Quality of life outcomes in cochlear implantation of children with profound and multiple learning disability. *Cochlear Implants Int*. 2018;19(3):162–166. <https://doi.org/10.1080/14670100.2018.1434451>.
 39. Lanson BG, Green JE, Roland JT, Lalwani AK, Waltzman SB. Cochlear implantation in children with CHARGE syndrome: therapeutic decisions and outcomes. *Laryngoscope*. 2007;117(7):1260–1266. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31806009c9>.
 40. Arndt S, Laszig R, Beck R, Schild C, Maier W, Birkenhäger R et al. Spectrum of hearing disorders and their management in children with CHARGE syndrome. *Otol Neurotol*. 2010;31(1):67–73. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181c0e972>.
 41. Birman CS, Brew JA, Gibson WP, Elliott EJ. CHARGE syndrome and Cochlear implantation: difficulties and outcomes in the pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(4):487–492. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.01.004>.
 42. Ricci G, Trabalzini F, Faralli M, D'Ascanio L, Cristì C, Molini E. Cochlear implantation in children with "CHARGE syndrome": surgical options and outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(3):489–493. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2424-1>.
 43. Trevisi P, Ciorba A, Aimoni C, Bovo R, Martini A. Outcomes of long-term audiological rehabilitation in charge syndrome. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2016;36(3):206–214. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-837>.
 44. Aragón-Ramos P, Pedrero-Escalas MF, Gavilán J, Pérez-Mora R, Herrán-Martin B, Lassaletta L. Auditory Skills following Cochlear Implantation in Children with the Charge Syndrome. *Audiol Neurotol*. 2019;24(3):139–146. <https://doi.org/10.1159/000500659>.
 45. Rah YC, Lee JY, Suh MW, Park MK, Lee JH, Chang SO, Oh SH. Cochlear Implantation in Patients With CHARGE Syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2016;125(11):924–930. <https://doi.org/10.1177/0003489416665190>.
 46. Ahn JH, Lee KS. Outcomes of cochlear implantation in children with CHARGE syndrome. *Acta Otolaryngol*. 2013;133(11):1148–1153. <https://doi.org/10.3109/00016489.2013.814155>.
 47. Vessier A, Free R, Langereis M, Snels C, Snik A, Ravenswaaij-Arts C, Mylanus E. Suggestions for a guideline for cochlear implantation in CHARGE syndrome. *Otol Neurotol*. 2016;37(9):1275–1283. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001177>.
 48. Young NM, Francine KM, Ryan ME, Tournis E, Yaras S. Pediatric cochlear implantation of children with eighth nerve deficiency. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 2012;76(10):1442–1448. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.06.019>.
 49. Дайхес НА, Зеликович ЕИ, Балакина АВ, Мачалов АС, Торопчина ЛВ, Кузнецов АО. Особенности диагностики и ведения ребенка с CHARGE-синдромом. *Российская оториноларингология*. 2022;21(3):112–121. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-112-121>.
 50. Daikhes NA, Zelikovich EI, Balakina AV, Machalov AS, Toropchina LV, Kuznetsov AO. Peculiarities of diagnostics and management of a child with CHARGE syndrome. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(3):112–121. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-112-121>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Т.Г. Маркова, С.Б. Сугарова

Написание текста – Т.Г. Маркова, С.Б. Сугарова, Ю.С. Корнева

Сбор и обработка материала – Т.Г. Маркова, С.Б. Сугарова, Ю.С. Корнева, Г.В. Иванов

Обзор литературы – Т.Г. Маркова, Ю.С. Корнева

Анализ материала – Т.Г. Маркова, С.Б. Сугарова, Ю.С. Корнева, Г.В. Иванов

Редактирование – Т.Г. Маркова, С.Б. Сугарова, Ю.С. Корнева, Г.В. Иванов

Утверждение окончательного варианта статьи – Т.Г. Маркова, С.Б. Сугарова

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatiana G. Markova, Serafima B. Sugarova

Text development – Tatiana G. Markova, Serafima B. Sugarova, Yuliya S. Korneva

Collection and processing of material – Tatiana G. Markova, Serafima B. Sugarova, Yuliya S. Korneva, Grigoriy V. Ivanov

Literature review – Tatiana G. Markova, Yuliya S. Korneva

Material analysis – Tatiana G. Markova, Serafima B. Sugarova, Yuliya S. Korneva, Grigoriy V. Ivanov

Editing – Tatiana G. Markova, Serafima B. Sugarova, Yuliya S. Korneva, Grigoriy V. Ivanov

Approval of the final version of the article – Tatiana G. Markova, Serafima B. Sugarova

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Маркова Татьяна Геннадьевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; профессор кафедры сурдологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; t.markova@niilor.ru

Сугарова Серафима Борисовна, к.м.н., руководитель отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; s.sugarova@niilor.ru

Корнева Юлия Сергеевна, аспирант отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; yu.korneva@niilor.ru

Иванов Григорий Вадимович, клинический ординатор по направлению «оториноларингология», Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; grisha-igvz@mail.ru

Information about the authors:

Tatiana G. Markova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Impairments, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Leading Researcher, Sverzhewsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; Professor of the Department of Surdology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; t.markova@niilor.ru

Serafima B. Sugarova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Disorder, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; s.sugarova@niilor.ru

Yuliya S. Korneva, Postgraduate Student of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Impairment, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; yu.korneva@niilor.ru

Grigoriy V. Ivanov, Otorhinolaryngology Clinical Resident, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; grisha-igvz@mail.ru

Метод психоакустической шумометрии в диагностике шума в ушах

В.В. Дворянчиков¹, Е.А. Левина^{1✉}, e.levina@niilor.ru, Г.А. Кошкина¹, К.О. Самсонова¹, Е.Э. Вяземская¹, Ю.К. Янов^{2,3}

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

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Резюме

Введение. Шум в ушах – это восприятие звука без внешнего акустического стимула, что приводит к дезадаптации, тревожно-депрессивным расстройствам и снижению качества жизни. Распространенность среди взрослого населения составляет около 14%, включая 2% случаев с тяжелыми симптомами. Психоакустическая шумометрия – метод количественной оценки субъективного ушного шума путем определения его частотных и интенсивностных характеристик с помощью аудиометра, подбирающего акустически эквивалентный тон, и применяется для выявления слуховых параметров, коррелирующих с восприятием шума, а также оценки влияния внешних звуков на его проявления. В России развитие психоакустической шумометрии началось в середине XX в. с работ Ленинградского НИИ уха, горла, носа и речи. Существует большое число субъективных методов оценки ушного шума.

Цель. Определить взаимосвязь параметров шума в ушах при проведении различных типов известных диагностических тестов.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 49 пациентов, всем им были проведены психоакустическая шумометрия, анкетирование с помощью визуально-аналоговой шкалы шума и опросника THI (Tinnitus Handicap Inventory). Была проведена статистическая обработка результатов и проведен сравнительный анализ полученных данных. В результате было выявлено разнообразие реакций, указывающее на сложные механизмы генерации шума. Статистически значимой взаимосвязи между параметрами шума не обнаружено.

Выводы. Таким образом, перспективным направлением является разработка комплексных подходов, включающих многочастотные стимулы и 3D-моделирование восприятия. Совершенствование методов позволит создавать персонализированные терапевтические стратегии.

Ключевые слова: тиннитус, 3D-моделирование, слуховая система, визуально-аналоговая шкала, THI-опросник

Для цитирования: Дворянчиков ВВ, Левина ЕА, Кошкина ГА, Самсонова КО, Вяземская ЕЭ, Янов ЮК. Метод психоакустической шумометрии в диагностике шума в ушах. *Медицинский совет.* 2025;19(18):146–153. <https://doi.org/10.21518/ms2025-376>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Psychoacoustic tinnitus measurement and diagnostic approach

Vladimir V. Dvoryanchikov¹, Elena A. Levina^{1✉}, e.levina@niilor.ru, Galina A. Koshkina¹, Kseniya O. Samsonova¹, Elena E. Vyazemskaya¹, Yuri K. Yanov^{2,3}

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

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

Abstract

Introduction. Tinnitus is the perception of sound without an external acoustic stimulus, which leads to maladaptation, anxiety-depressive disorders and a decrease in the quality of life. The prevalence among the adult population is about 14%, including 2% of cases with severe symptoms. Psychoacoustic noise measurement is a method of quantifying subjective ear noise by determining its frequency and intensity characteristics using an audiometer that selects an acoustically equivalent tone and is used to identify auditory parameters correlating with noise perception, as well as to assess the influence of external sounds on its manifestations. In Russia, the development of psychoacoustic noise measurement began in the middle of the 20th century with the work of the Leningrad Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech. There are a large number of subjective methods for assessing ear noise.

Aim. Study was to determine the relationship of tinnitus parameters during various types of well-known diagnostical tests.

Materials and methods. 49 patients participated in the study, all of them underwent noise measurement, a questionnaire using the visual analog noise scale (VAS) and the THI questionnaire (Tinnitus Handicap Inventory). Statistical processing of the results was carried out and a comparative analysis of the data obtained was carried out.

Conclusions. As a result, a variety of reactions was revealed, indicating complex noise generation mechanisms. No statistically significant relationship was found between the noise parameters. Thus, a promising direction is the development of integrated approaches, including multi-frequency stimuli and 3D modeling of perception. Improving the methods will allow you to create personalized therapeutic strategies.

Keywords: tinnitus, 3D modeling, auditory system, visual analog scale, THI questionnaire

For citation: Dvoryanchikov VV, Levina EA, Koshkina GA, Samsonova KO, Vyazemskaya EE, Yanov YuK. Psychoacoustic tinnitus measurement and diagnostic approach. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(18):146–153. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-376>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Шум в ушах – это феномен, характеризующийся восприятием звукового ощущения в голове или ушах при отсутствии внешнего акустического стимула, а также без связи с объективным внутренним или внешним источником звука [1, 2].

Распространенность данного состояния среди взрослого населения составляет около 14%, включая 2% случаев с тяжелой формой проявления симптоматики [3].

Данное состояние приводит к выраженной дезадаптации, сопровождающейся тревожно-депрессивными расстройствами, когнитивными нарушениями и снижением работоспособности [4–6].

Шум в ушах представляет собой гетерогенное состояние с вариательной этиологией, клиническими проявлениями и степенью влияния на качество жизни пациентов [7, 8]. Субъективное восприятие акустического феномена может быть как моноуральным, так и преимущественно бинауральным [9]. В клинической практике выделяют острую и хроническую формы патологии с различной степенью выраженности симптоматики [10–12]. Данная вариательность имеет существенное значение как для исследовательских, так и для клинических аспектов изучения и лечения шума в ушах [13].

Психоакустическая шумометрия представляет собой метод количественной оценки субъективного ушного шума, заключающийся в определении частотных и интенсивностных характеристик ушного шума. В ходе исследования посредством аудиометра подбирается тон, воспринимаемый пациентом как акустически эквивалентный или максимально приближенный к субъективно ощущаемому ушному шуму [14].

Психоакустические методы исследования применяются преимущественно с двумя целями: во-первых, для идентификации слуховых параметров, коррелирующих с субъективным восприятием пациента его шума в ушах, и, во-вторых, для оценки степени влияния внешних звуковых стимулов на его проявления [15].

Психоакустические измерения играют ключевую роль в клинической и исследовательской практике, позволяя выявлять причины и механизмы ушного шума, объективно оценивать его акустические характеристики и подтверждать органическую природу симптомов. Они помогают оптимизировать лечение, анализируя эффективность различных терапевтических стратегий, отслеживать динамику симптомов и оценивать влияние терапии на параметры шума в ушах и его восприятие пациентом. Кроме того, психоакустическая шумометрия позволяет создавать индивидуальные звуковые профили ушного шума для использования в звуковой терапии [16].

Развитие психоакустической шумометрии в России прошло несколько ключевых этапов, отражающих прогресс в изучении субъективного ушного шума и методов его объективной оценки. Начальный этап (середина XX в.): первые

исследования в этой области были связаны с развитием аудиологии и военной медицины. В 1920–1940-х гг. советские ученые, специалисты Ленинградского НИИ уха, горла, носа и речи, под руководством Н.В. Белоголозова разрабатывали новые механизмы изучения шума в ушах и способов его объективизации. Однако в тот период методы диагностики оставались преимущественно клинико-описательными, а инструментальные подходы ограничивались применением базовой тональной аудиометрии [17, 18].

Становление методов (1970–1990-е гг.): с развитием психоакустики в СССР начались систематические исследования, направленные на количественную оценку характеристик субъективного ушного шума. Значительный вклад в эту область внесли специалисты Московского НИИ уха, горла и носа (руководитель Н.А. Преображенский), разработавшие методики сопоставления субъективного шума с внешними акустическими стимулами. Важным достижением стало внедрение стандартизированных протоколов измерения частоты и интенсивности шума в ушах с использованием современных для того времени аудиометров, таких как AD-226.

Современный период (с 2000-х гг.). В настоящее время психоакустическая шумометрия прочно вошла в клиническую практику диагностики хронического шума в ушах. Благодаря появлению цифровых аудиометрических комплексов (например, АКМ-01) и внедрению компьютерного моделирования (разработки СПб НИИ ЛОР) удалось значительно повысить точность измерений.

Психоакустика, изучающая звуковое восприятие, имеет древние истоки, но существенно развилась с прогрессом телекоммуникаций. Систематическое исследование ушного шума началось с работ Жан-Мари Итара (1821 г.). В XX в. Сполдинг ввел музыкальные аналогии для описания шума в ушах и открыл феномен остаточного торможения, а Джо-зефсон разработал методы измерения его акустических параметров, выявив особенности маскировки по сравнению с внешними звуками.

Значительный вклад в середине XX в. внес Фаулер, который ввел количественную оценку громкости шума в ушах в dB SL (децибелы уровня чувствительности – от англ. sensation level), разработал стандартные методы сопоставления высоты тона, а также установил связь между психоакустическими характеристиками и этиологией ушного шума.

Последующие исследования выявили важные закономерности: Гудхилл обнаружил зависимость точности описаний ушного шума от музыкальной подготовки пациентов; Грэм и Ньюби установили различия в частотных характеристиках шума в ушах при разных типах тугоухости.

Фельдман провел системный анализ закономерностей маскировки шума в ушах, выделив как типичные, так и атипичные варианты взаимодействия. Важным этапом стала стандартизация подходов на конференции Ciba, утвердившая четыре базовых параметра оценки: высоту тона, громкость,

маскируемость и эффект остаточного торможения, что заложило основу для современных методов исследования [19].

Высота тона шума в ушах как ключевой параметр его психоакустической характеристики определяет частотные свойства воспринимаемого звука и имеет существенное значение для клинической диагностики, выбора терапевтических стратегий и исследования этиологии данного состояния.

Выбор уха для подачи тестовых стимулов критически важен при оценке параметров ушного шума. Ипсилатеральное предъявление может влиять на восприятие шума, а контралатеральное – исказить оценку высоты тона из-за бинауральной диплаузии. В исследованиях нет единого мнения: одни авторы рекомендуют ипсилатеральный метод для снижения артефактов, другие – контралатеральный, чтобы уменьшить отвлечение пациента. Оптимальным решением является комбинированный подход: первоначальный выбор уха пациентом с последующей проверкой ипсилатеральным тестированием для исключения перцептивных искажений [20].

В современной аудиологической практике применяются различные методы сопоставления высоты тона шума в ушах, среди которых наиболее распространены: метод адаптации, метод пределов, двухальтернативный вынужденный выбор (2AFC), рекурсивный двухинтервальный вынужденный выбор (RIFT) и оценка сходства с шумом (tinnitus likeness ratings). Несмотря на популярность метода 2AFC, обусловленную его простотой и быстротой выполнения, данный подход демонстрирует ограниченную надежность из-за значительной вариабельности результатов среди пациентов. В то же время более сложные методики, такие как RIFT и tinnitus likeness ratings, обеспечивают повышенную точность и детализацию характеристик ушного шума, однако их клиническое применение ограничено ввиду большей временной затратности.

Клинические данные свидетельствуют о тесной связи шума в ушах с высокочастотной тугоухостью, причем характеристики шума часто соответствуют зоне наибольшей слуховой депривации. Это нашло отражение в двух ключевых теориях: концепции краевой частоты, связывающей возникновение шума в ушах с границей между сохраненными и нарушенными слуховыми функциями, и теории максимальной потери, объясняющей его появление в области наиболее выраженного повреждения слуховой системы. Однако неоднозначность экспериментальных данных указывает на гетерогенность ушного шума с различными патофизиологическими механизмами. У больных с нарушениями слуха определение характеристик шума в ушах затруднено вследствие сниженной способности различать частоты, а наличие кохлеарных мертвых зон – участков улитки с неработающими или отсутствующими внутренними волосковыми клетками (ИНС) и/или нейронами, что нарушает передачу звуковых сигналов в мозг [21, 22].

Психоакустическая оценка высоты тона шума в ушах осложнена методологическими ограничениями и вариабельностью проявлений, особенно из-за феномена октавного разнообразия. Современные подходы, включая оценку сходства шума в ушах с характеристиками высоты тона, демонстрируют лучшую воспроизводимость, но требуют больше времени. Дополнительные сложности связаны

с изменчивостью симптома и субъективностью восприятия. Несмотря на это, психоакустическое исследование остается ключевым методом диагностики, а его совершенствование требует разработки стандартизированных протоколов для точной оценки шума в ушах [23].

В клинической практике для оценки громкости ушного шума широко применяются два основных метода: метод сравнения громкости (loudness matching) и метод субъективной оценки (loudness rating). Несмотря на то что субъективная оценка предоставляет более комплексные данные, метод сравнения громкости остается более распространенным ввиду его стандартизированного подхода, предполагающего подбор интенсивности внешнего тона, соответствующего субъективно воспринимаемой громкости шума в ушах. В отличие от данного подхода субъективная оценка направлена преимущественно на анализ не акустических параметров шума в ушах, а его влияния на повседневную жизнь и психоэмоциональное состояние пациента [24].

Для определения высоты тона ушного шума применяют различные методики, многие из которых адаптированы и для измерения громкости. К ним относятся: адаптивный подход, метод границ, способ настройки, двухальтернативный выбор (2AFC), а также FCDS (forced-choice double-staircase), используемая для классификации стимулов при оценке шума [25]. Отсутствие значимой корреляции между данными сравнения громкости и субъективной оценки обусловлено принципиальными различиями в оцениваемых аспектах восприятия ушного шума. Психоакустический метод измеряет сенсорную громкость, тогда как субъективная оценка интегрирует когнитивные и эмоциональные компоненты, что повышает ее клиническую значимость в контексте индивидуального переживания симптома. Это подчеркивает необходимость комплексного подхода, сочетающего объективные психоакустические измерения с анализом психологического воздействия шума в ушах.

Хотя методы сравнения громкости демонстрируют высокую надежность, их результаты характеризуются выраженной межиндивидуальной вариабельностью, тем не менее превосходя по воспроизводимости методы оценки высоты тона. Субъективные оценки сильнее подвержены влиянию факторов эмоционального дистресса и снижения качества жизни, однако и психоакустические измерения не полностью исключают воздействие психологических переменных.

Оценка громкости ушного шума преимущественно проводится в дБ SL (разница между громкостью шума в ушах и порогом слышимости), несмотря на методологические ограничения и погрешность измерений. Исследования показывают, что при восприятии звуков в области нормального диапазона громкость выше, тогда как при тугоухости обычно не превышает порог на 0–20 дБ SL, что объясняется феноменом рекруитмента. Альтернативные методы (перевод в соны, персональные единицы громкости) точнее отражают субъективное восприятие, но не получили клинического распространения из-за сложности применения. Таким образом, дБ SL остается основным, хотя и неидеальным методом оценки громкости шума в ушах.

Громкость шума в ушах обычно незначительно превышает порог слышимости (0–20 дБ SL), однако пациенты

часто субъективно воспринимают его как значительно более громкий, что может быть связано с феноменом набора громкости у лиц с потерей слуха. Гиперакузия – сниженная переносимость звуков нормальной громкости, вызывающих дискомфорт или боль, встречающаяся у 85% пациентов с шумом в ушах, оценивается с помощью уровней громкости дискомфорта (LDL), где значения ниже 60 дБ свидетельствуют о тяжелой форме, однако отсутствие стандартизированных методов оценки затрудняет сопоставление данных между исследованиями [26].

Несмотря на относительно низкие показатели громкости шума в ушах, зафиксированные при психоакустических измерениях, многие пациенты сообщают о выраженном дискомфорте и эмоциональном напряжении. Научные данные свидетельствуют об отсутствии прямой зависимости между объективно измеренной громкостью шума и степенью вызываемого им раздражения. В частности, исследования Андерссона продемонстрировали наличие корреляции между уровнем раздражения и показателями громкости в дБ HL (уровень слуха), тогда как аналогичной связи для дБ SL (уровень ощущения) выявлено не было, что подчеркивает необходимость учета индивидуальных особенностей слуховой функции при оценке клинической картины шума в ушах.

Субъективная тяжесть шума в ушах определяется не только громкостью, но и психоэмоциональным состоянием пациента, а также индивидуальной чувствительностью. Особенно выражен дискомфорт у лиц с гиперакузией. Для полноценной оценки необходимо сочетать объективные замеры с субъективными опросниками, учитывающими личное восприятие симптома [27].

Теория уровня адаптации (AIT) объясняет вариабельность восприятия громкости ушного шума, связывая его не только с физическими характеристиками звука, но и с внутренними эталонными точками, формируемыми личностными, когнитивными и контекстуальными факторами. Например, у пациентов с хронической болью или травмами могут наблюдаться измененные пороги восприятия, влияющие на субъективную оценку шума. Согласно AIT, добавление внешних звуков способно смещать внутреннюю точку отсчета, приводя к недооценке громкости шума в ушах, что подчеркивает важность учета как акустических, так и психологических аспектов при диагностике. Практическое применение теории включает анализ психоакустических и эмоциональных компонентов восприятия, выявление факторов дистресса и разработку персонализированных терапевтических стратегий. Таким образом, AIT обеспечивает комплексный подход к изучению ушного шума, интегрируя объективные измерения и субъективный опыт пациента.

Смешение понятий высоты и громкости шума в ушах: проблема круговой зависимости.

Одной из основных сложностей психоакустической оценки ушного шума является взаимозависимость параметров высоты и громкости. Пациенты затрудняются в определении высоты звука, если тестовый тон отличается по громкости от их ушного шума, и аналогично – в оценке громкости при несовпадении частоты. Это создает проблему круговой зависимости: точное измерение высоты

требует соответствия громкости, а корректная оценка громкости – совпадения частоты.

Субъективность восприятия усугубляет проблему, затрудняя стандартизацию измерений. Пациенты могут отвергать точные совпадения по высоте из-за различий в громкости или, наоборот, принимать неточные соответствия при схожей громкости. Это осложняет клиническую практику и исследования, где точность измерений крайне важна.

Для решения данной проблемы требуются дальнейшие исследования, направленные на разработку методов раздельной оценки высоты и громкости. Перспективными подходами могут стать адаптивные протоколы, учитывающие динамику взаимодействия параметров, или использование комплексных стимулов, лучше имитирующих восприятие ушного шума.

Маскировка ушного шума представляет собой метод снижения или полного подавления восприятия шум в ушах с помощью внешнего звука. Ключевым параметром в этом процессе является минимальный уровень маскировки (MML) – наименьшая интенсивность широкополосного шума, необходимая для полного исчезновения ушного шума. Клиническая значимость MML заключается в его корреляции с эффективностью звуковой терапии: более низкие значения часто указывают на лучший терапевтический результат.

В отличие от маскировки внешних звуков, подчиняющейся четким частотно-интенсивным закономерностям, маскировка шума в ушах отличается высокой индивидуальной вариабельностью. Например, широкополосный ушной шум может подавляться не только шумом, но и чистым тоном, что противоречит классическим принципам маскировки. Фельдман в 1971 г. систематизировал эти различия, выделив пять типов маскировочных кривых: конвергентный (схождение кривых на частоте шума в ушах), дивергентный (расхождение с ростом частоты), конгруэнтный (маскировка на уровнях, близких к пороговым), дистантный (требуются уровни, значительно превышающие пороговые) и персистирующий (шум в ушах не маскируется).

Существенным ограничением современных методов оценки шума в ушах является взаимозависимость между субъективно воспринимаемыми показателями высоты тона и его громкости.

Субъективность восприятия осложняет клиническую практику и исследования, где точность измерений крайне важна. Пациенты могут отвергать точные совпадения по высоте из-за различий в громкости или, наоборот, принимать неточные соответствия при схожей громкости. Несмотря на то что минимальный уровень маскировки является ключевым диагностическим методом, его интерпретация требует учета индивидуальных особенностей пациента. Это и стало **целью** нашего исследования – определить взаимосвязь параметров шума в ушах при проведении различных типов известных психоакустических тестов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании приняли участие 49 пациентов с хроническим шумом в ушах в возрасте от 30 до 73 лет. Всем пациентам была проведена психоакустическая шумометрия.

Для количественной оценки параметров ушного шума применялся метод сравнения громкости (loudness matching), включающий:

1. Определение частотного спектра шума.
2. Измерение интенсивности шума (порог восприятия в дБ).
3. Фиксацию порога маскировки (уровень перекрытия внешним тоном).

Испытуемые подвергались воздействию звуковых стимулов различной частоты и интенсивности, после чего фиксировались их пороги восприятия шума и перекрытия внешним тоном.

4. Визуально-аналоговая шкала ушного шума (ВАШ).

Пациенты оценивали интенсивность шума по шкале от 0 до 10 баллов.

5. Опросник THI (Tinnitus Handicap Inventory).

Состоял из 25 вопросов, направленных на оценку влияния шума на качество жизни (шкала 0–100 баллов).

Статистический анализ проводился с использованием языка R и программной среды RStudio, хорошо зарекомендовавших себя для решения широкого круга аналитических задач [28–31]. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Корреляционный анализ проводился методом Спирмена и интерпретировался по шкале Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В рамках проведенного исследования была сформирована выборка, включающая 49 пациентов, соответствующих установленным критериям отбора (таблица). Возрастной

состав участников исследования варьировался в широком диапазоне: минимальный возраст зафиксирован на уровне 30 лет, максимальный – 73 года.

Диапазон значений показателя субъективной оценки ушного шума ВАШ (n = 49) варьировался от 2 до 8 баллов, медианное значение и межквартильный интервал составили 4 (3–5) балла.

Диапазон значений показателя THI (n = 49) варьировался от 10 до 96 баллов, медианное значение и межквартильный интервал составили 50 (28–64) баллов.

Корреляционный анализ влияния субъективной оценки дискомфорта от ушного шума (по ВАШ) на качество жизни (THI) продемонстрировал умеренную связь ($r = 0,41$, $p = 0,0032$).

Диапазон значений показателя частотного спектра ушного шума (n = 49) варьировался от 125 до 18 500 Гц, среднее значение и стандартное отклонение (95% ДИ) составило $6\,829,69 \pm 6\,225,22$ (5 086,66–8 572,72) Гц.

Ожидаемо обнаружена практически линейная зависимость между порогом восприятия шума и уровнем перекрытия внешним тоном, что подтверждается высоким коэффициентом корреляции Спирмена ($r = 0,99$, $p < 0,0001$). Порог восприятия ушного шума в выборке (n = 48) находился в диапазоне от 5 до 101 дБ со средним значением $37,44 \pm 23,16$ дБ (95% ДИ 30,88–43,99), тогда как уровень перекрытия внешним тоном находился в пределах от 7 до 105 дБ при среднем $43,19 \pm 23,04$ дБ (95% ДИ 36,67–49,70), демонстрируя сопоставимую вариабельность обоих параметров. Разница между уровнем перекрытия внешним тоном и порогом восприятия шума (n = 48) варьировалась от 2 до 15 дБ, среднее значение и стандартное отклонение (95% ДИ) составило $5,75 \pm 3,29$ дБ (4,82–6,68) (рисунок).

Связь порога восприятия ушного шума с его субъективной оценкой по ВАШ оценена как умеренная с коэффициентом корреляции $r = 0,42$, $p = 0,0033$.

Корреляционный анализ других зависимостей между результатами инструментальных исследований

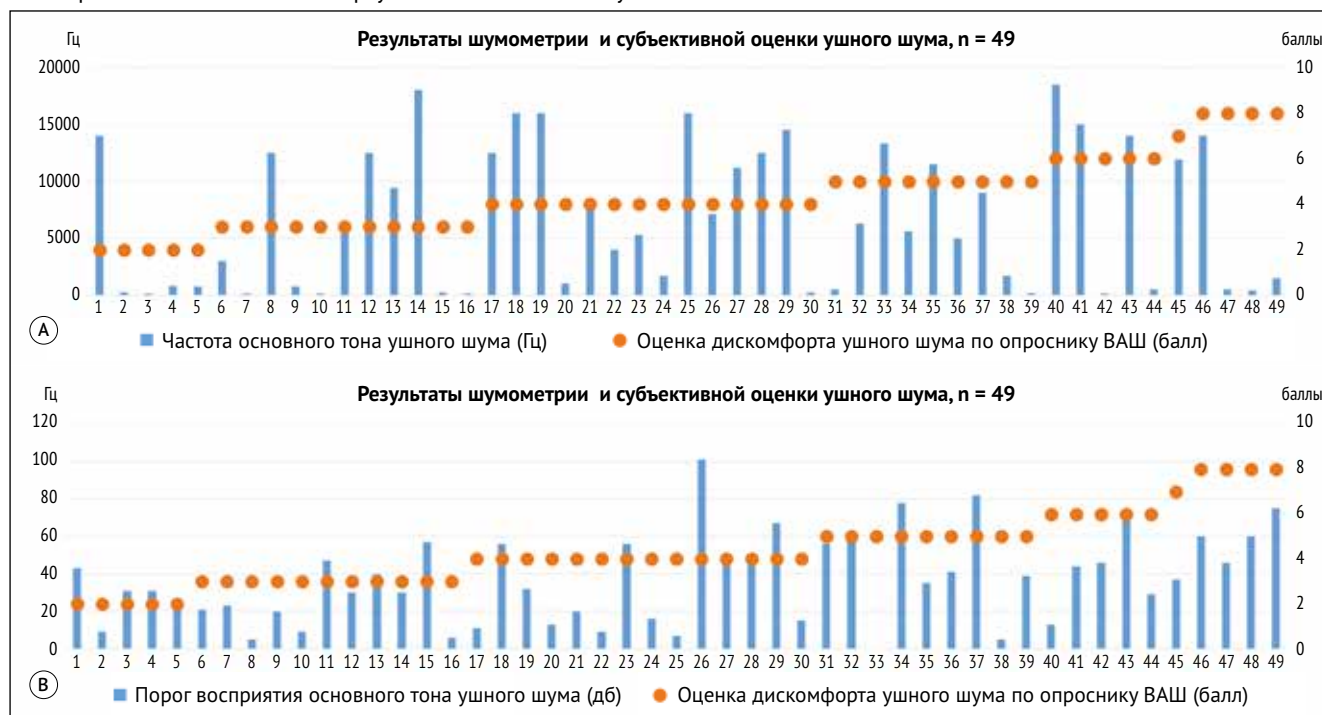
● **Таблица.** Описательная статистика характеристик общей выборки пациентов с ушным шумом

● **Table.** Descriptive statistics of the characteristics of the general sample of patients with tinnitus

Показатели	ед. изм.	M $\pm$ SD (95% ДИ) / Me (Q1–Q3)	n	min	max
Возраст	лет	48,43 $\pm$ 10,62 (45,45–51,4)	49	30	73
Опросник ВАШ ушного шума	балл	4 (3–5)	49	2	8
Опросник THI	балл	50 (28–64)	49	10	96
Частота основного тона ушного шума	Гц	6 829,69 $\pm$ 6 225,22 (5 086,66–8 572,72)	49	125	18 500
Порог восприятия основного тона ушного шума	дБ	37,44 $\pm$ 23,16 (30,88–43,99)	48	5	101
Уровень перекрытия внешним тоном основного тона ушного шума	дБ	43,19 $\pm$ 23,04 (36,67–49,7)	48	7	105
Разница между уровнем перекрытия внешним тоном и порогом восприятия шума (n = 48)	дБ	5,75 $\pm$ 3,29 дБ (4,82–6,68)	n = 48	2	15
Частота второго компонента ушного шума	Гц	10 409,09 $\pm$ 4 790,5 (7 578,14–13 240,04)	11	800	16 000
Порог восприятия второго компонента ушного шума	дБ	45,91 $\pm$ 23,68 (31,91–59,9)	11	6	73
Уровень перекрытия внешним тоном второго компонента ушного шума	дБ	50,64 $\pm$ 22,51 (37,33–63,94)	11	14	76

● **Рисунок.** Демонстрация по каждому пациенту парных субъективных оценок дискомфорта от ушного шума по ВАШ в сравнении с результатами психоакустической шумометрии

● **Figure.** Demonstration for each patient of paired subjective assessments of discomfort from tinnitus on a visual analogue scale in comparison with the results of psychoacoustic noisemetry



А – частоты основного тона ушного шума; Б – пороги восприятия основного тона ушного шума

и субъективных оценок по данным опросников не дал значимых результатов.

Необходимо отметить, что в ходе исследования часть пациентов ($n = 11$) предъявляла жалобы на шум в ушах, состоящий из двух компонентов на разных частотах. Данные наблюдения фиксировались у четверти пациентов с шумом. Поэтому было принято решение фиксировать результаты измерений показателей психоакустической шумометрии как основного тона ушного шума, так и второго компонента ушного шума.

Диапазон значений показателя диапазона частот второго компонента шума ($n = 11$) варьировался от 800 до 16 000 Гц, среднее значение и стандартное отклонение (95% ДИ) составило $10\,409,09 \pm 4\,790,5$ (7 578,14–13 240,04) Гц.

Диапазон пороговых значений восприятия второго компонента ушного шума ($n = 11$) варьировался от 6 до 73 дБ, среднее значение и стандартное отклонение (95% ДИ) составило $45,91 \pm 23,68$ (31,91–59,9) дБ.

Диапазон значений уровней перекрытия внешним тоном второго компонента ушного шума ($n = 11$) варьировался от 14 до 76 дБ, среднее значение и стандартное отклонение (95% ДИ) составило $50,64 \pm 22,51$ (37,33–63,94) дБ.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования нами было выявлено разнообразие реакций и их сочетаний, что свидетельствует о сложных механизмах генерации шума в ушах, вероятно, связанных с центральными процессами в слуховой системе, а не только с периферическими нарушениями. Таким образом,

хотя минимальный уровень маскировки (MML) служит важным диагностическим инструментом, его интерпретация требует учета индивидуальных особенностей пациента. Современные методы оценки ушного шума, основанные на стандартной аудиометрии, обладают существенными ограничениями, включая узкий частотный диапазон (часто не превышающий 8 кГц) и грубый шаг изменения интенсивности (5 дБ), что снижает точность измерений. Альтернативные цифровые платформы, несмотря на преимущества в скорости и точности настройки параметров, страдают от недостаточной стандартизации. Существенная проблема существующих методов заключается в использовании чистых тонов, которые не отражают спектральную сложность шума в ушах, описываемого большинством пациентов как широкополосный звук. Перспективным направлением представляется разработка комплексных подходов к оценке, включающих применение многочастотных стимулов, использование сложных звуковых паттернов, трехмерное моделирование восприятия. В терапевтической практике отмечается растущая значимость точных психоакустических измерений для таких методов, как тонотопическая реорганизация, тренировка слухового различения, нейропластические вмешательства.

ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования демонстрируют отсутствие статистически значимой взаимосвязи между параметрами, полученными при инструментальной оценке характеристик шума в ушах, и данными опросников субъективного восприятия.

2. Ключевым направлением развития является создание интегральных диагностических систем, учитывающих все параметры шума в ушах (высоту, громкость, спектральный состав) и их взаимосвязи, что позволит разрабатывать более эффективные индивидуализированные терапевтические стратегии.

3. Совершенствование психоакустических методов оценки и их внедрение в клиническую практику открывает

новые возможности для понимания механизмов шума в ушах и повышения эффективности его лечения.

4. Дальнейшие исследования в этой области могут способствовать развитию персонализированных подходов к звуковой терапии.



Поступила / Received 27.06.2025

Поступила после рецензирования / Revised 30.08.2025

Принята в печать / Accepted 10.09.2025

Список литературы / References

1. Кунельская НЛ, Левина ЮВ, Байбакова ЕВ, Шурпо ВИ. Субъективный ушной шум: современные тенденции и перспективы. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(6):54–60. <https://doi.org/10.17116/otorino20198406154>.
Kunel'skaya NL, Levina YuV, Baybakova EV, Shurpo VI. Tinnitus – current trends and prospects. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(6):54–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198406154>.
2. Dalrymple SN, Lewis SH, Philman S. Tinnitus: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2021;103(11):663–671. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34060792>.
3. Jarach CM, Lugo A, Scala M, van den Brandt PA, Cederroth CR, Odone A et al. Global Prevalence and Incidence of Tinnitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2022;79(9):888–900. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.2189>.
4. Колпакова ЕВ, Жадэ СА, Куринная ЕА, Ткачев ВВ, Музлаев ГГ. Шум в ушах: диагностические параллели. *Инновационная медицина Кубани*. 2018;12(4):44–52. Режим доступа: <https://www.innovmedkub.ru/jour/article/view/181>.
Kolpakova EV, Zhade SA, Kurinnaya EA, Tkachev VV, Muzlaev GG. Entotic sound: diagnostic parallels. *Innovative Medicine of Kuban*. 2018;12(4):44–52. (In Russ.) Available at: <https://www.innovmedkub.ru/jour/article/view/181>.
5. Самсонова КО, Левина ЕА, Левин СВ, Дахадаева ПМ, Янов ЮК, Дворянчиков ВВ. Оториноларингология в искусстве. Часть 1: снижение слуха и ушной шум как один из факторов развития психогенных расстройств. *Российская оториноларингология*. 2025;24(2):126–130. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-2-126-130>.
Samsonova KO, Levina EA, Levin SV, Dakhadaeva PM, Yanov YK, Dvoryanchikov VV. Otorhinolaryngology in art. Part 1: hearing loss and tinnitus as one of the factors in the development of psychogenic disorders. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2025;24(2):126–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-2-126-130>.
6. Егоров ВИ, Козаренко АВ. Тугоухость и деменция – сопряженность развития: неизбежность и возможная обратимость, желаемое и действительное. *Российская оториноларингология*. 2023;22(5):76–84. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-5-76-84>.
Egorov VI, Kozarenko AV. Development connection of hearing loss and dementia: inevitability and possible reversibility, desire and reality. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(5):76–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-5-76-84>.
7. Янов ЮК, Корнеевков АА, Левина ЕА, Серова ЕЭ, Левин СВ, Кузовков ВЕ. Влияние кохлеарной имплантации на выраженность ушного шума у пациентов с глубоким снижением слуха и глухотой. *Медицинский академический журнал*. 2017;2(4):48–53. Режим доступа: <https://elibrary.ru/zhlzld>.
Yanov YK, Korneenkova AA, Levina EA, Serova EE, Levin SV, Kuzovkov VE. Influence of cochlear implantation on the expression of tinnitus in patients with deep reduction of hearing and deafness. *Medical Academic Journal*. 2017;2(4):48–53. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/zhlzld>.
8. Янов ЮК, Корнеевков АА, Левина ЕА, Серова ЕЭ, Левин СВ, Кузовков ВЕ. Клинические особенности шума в ушах у пациентов с кохлеарным имплантатом. *Consilium Medicum*. 2017;19(11):10–15. https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.11.10-15.
Yanov YuK, Korneenkova AA, Levina EA, Serova EE, Levin SV, Kuzovkov VE. Clinical features of tinnitus in patients with cochlear implant. *Consilium Medicum*. 2017;19(11):10–15. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.11.10-15.
9. Владимирова ТЮ, Айзенштадт ЛВ, Шелыхманова МВ. Комплексный подход к лечению тиннитуса у пациентов старшей возрастной группы. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):32–39. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-32-39>.
Vladimirova TY, Eisenstadt LV, Shelihmanova MV. An integrated approach to the treatment of tinnitus in patients in the older age group. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(3):32–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-32-39>.
10. Левина ЕА, Левин СВ, Дворянчиков ВВ, Кузовков ВЕ. Звуковая терапия при лечении шума в ушах. *Медицинский совет*. 2024;18(18):140–148. <https://doi.org/10.21518/ms2024-484>.
Levina EA, Levin SV, Dvoryanchikov VV, Kuzovkov VE. Sound therapy in the treatment of tinnitus. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(18):140–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-484>.
11. Левина ЕА, Левин СВ, Кузовков ВЕ, Астащенко СВ, Сугарова СБ. Односторонняя глухота: пути решения. *Consilium Medicum*. 2015;17(11):99–102. Режим доступа: <https://consilium.orcscience.ru/2075-1753/article/view/94489>.
Levina EA, Levin SV, Kuzovkov VE, Astashchenko SV, Sugarova SB. Unilateral deafness: solutions. *Consilium Medicum*. 2015;17(11):99–102. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orcscience.ru/2075-1753/article/view/94489>.
12. Vajsakovic D, Maslin M, Searchfield GD. Principles and Methods for Psychoacoustic Evaluation of Tinnitus. *Curr Top Behav Neurosci*. 2021;5:419–459. https://doi.org/10.1007/7854_2020_211.
13. Бобошко МЮ, Савенко ИВ, Гарбарук ЕС, Журавский СГ, Мальцева НВ, Бердникова ИП. *Практическая сурдология*. СПб.: Диалог; 2021. 422 с.
14. Gilles A, De Ridder D, Van de Heyning P. No cochlear dead regions detected in non-pulsatile tinnitus patients: an assessment with the threshold equalizing noise (sound pressure level) test. *Noise Health*. 2013;15(63):129–133. <https://doi.org/10.4103/1463-1741.110297>.
15. Владимирова ТЮ, Айзенштадт ЛВ, Рожкова ТВ, Александрова ЕВ. Разработка русскоязычной версии диагностического опросника ESIT-SQ. *Российская оториноларингология*. 2021;20(6):26–34. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-26-34>.
Vladimirova TYu, Aizenshtadt LV, Rozhkova TV, Aleksandrova EV. Development of the Russian language version of the ESIT-SQ diagnostic questionnaire. *Russian Otorhinolaryngology*. 2021;20(6):26–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-26-34>.
16. Гиляева АР, Мосихин СБ, Сафиуллина ГИ. Аудиологические характеристики пациентов в зависимости от выраженности тиннитуса. *Российская оториноларингология*. 2021;20(4):15–20. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-15-20>.
Gilaeva AR, Mosikhin SB, Safiullina GI. Audiological characteristics of patients depending on the severity of tinnitus. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(4):15–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-15-20>.
17. Бабияк ВМ. К 140-летию рождения Н.В. Белоголовова. *Российская оториноларингология*. 2014;3(3):150–151. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/sjcduh>.
Babiyak VI. K 140-letiyu rojdeniya N.V. Belogolovova. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;3(3):150–151. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/sjcduh>.
18. Невский ВА. *Библиография отечественной оториноларингологической литературы (1908–1962)*. М.: Медицина; 1963. Т. 1. 594 с.
19. Douek E. Classification of tinnitus. In: Evered D, Lawrenson G (eds.). *Tinnitus Ciba Foundation Symposium*. 1981;85:4–15. <https://doi.org/10.1002/9780470720677.ch2>.
20. Basile CE, Fournier Ph, Hutchins S, Hébert S. Psychoacoustic Assessment to Improve Tinnitus Diagnosis. *PLoS ONE*. 2013;12(8):1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082995>.
21. Hornsby BW, Dundas JA. Factors affecting outcomes on the TEN (SPL) test in adults with hearing loss. *J Am Acad Audiol*. 2009;20:251–263. <https://doi.org/10.3766/jaaa.20.4.5>.
22. Moore BC, Huss M, Vickers DA, Glasberg BR, Alcántara JJ. A test for the diagnosis of dead regions in the cochlea. *Br J Audiol*. 2000;34:205–224. <https://doi.org/10.3109/030053640000000131>.
23. Wang ML, Song Y, Liu LX, Du YL, Xiong Sh, Fan X et al. Role of the caudate-putamen nucleus in sensory gating in induced tinnitus in rats. *Neural Regen Res*. 2021;16(11):2250–2256. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.310692>.
24. Penner MJ, Bilger RC. Consistent within-session measures of tinnitus. *J Speech Hear Res*. 1992;35(3):694–700. <https://doi.org/10.1044/jshr.3503.694>.
25. Baguley DM. Hyperacusis. *J R Soc Med*. 2003;96(12):582–585. <https://doi.org/10.1177/014107680309601203>.
26. Adamchik I, Langguth B, Hauptmann C, Tass PA. Psychometric evaluation of visual analog scale for the assessment of chronic tinnitus. *Am J Audiol*. 2012;21(2):215–225. [https://doi.org/10.1044/1059-0889\(2012\)12-0010](https://doi.org/10.1044/1059-0889(2012)12-0010).
27. Feldmann H. Homolateral and contralateral masking of tinnitus by noise-bands and by pure tones. *Audiology*. 1971;10(3):138–144. <https://doi.org/10.3109/00206097109072551>.
28. Корнеевков АА, Янов ЮК, Рязанцев СВ, Вяземская ЕЭ, Астащенко СВ, Рязанцева ЕС. Метаанализ клинических исследований в оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(2):26–30. <https://doi.org/10.17116/otorino20208502126>.

- Korneenkov AA, Ivanov IuK, Riazantsev SV, Vyazemskaya EE, Astashchenko SV, Ryazantseva ES. A meta-analysis of clinical studies in otorhinolaryngology. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(2):26–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208502126>.
29. Корнеев АА, Коноплев ОИ, Фанта ИВ, Левин СВ, Вяземская ЕЭ, Левина ЕА. Статистический анализ и оценка клинического эффекта на основе фактора Байеса в оториноларингологии. *Российская оториноларингология*. 2020;19(5):14–24. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-5-14-24>.
- Korneenkov AA, Konoplev OI, Fanta IV, Levin SV, Vyazemskaya EE, Levina EA. Statistical analysis and estimation of clinical effect based on Bayes factor for otorhinolaryngology. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(5):14–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-5-14-24>.
30. Корнеев АА, Овчинников ПА, Вяземская ЕЭ, Медведева АЮ, Янов ЮК. География пациентов федерального ЛОР-стационара до и после пандемии COVID-19: изменение пространственных паттернов и характеристик. *Медицинский совет*. 2023;17(19):206–215. <https://doi.org/10.21518/ms2023-395>.
- Korneenkov AA, Ovchinnikov PA, Vyazemskaya EE, Medvedeva AYU, Yanov YuK. Geography of patients in the federal ENT hospital before and after the COVID-19 pandemic: changing spatial patterns and characteristics. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(19):206–215. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-395>.
31. Корнеев АА, Рязанцев СВ, Левин СВ, Храмов АВ, Вяземская ЕЭ, Скрипичников ИН, Левина ЕА, Павлова СС. Пространственно-статистический анализ данных о нарушениях слуха у жителей Челябинской области. *Российская оториноларингология*. 2021;20(3):39–50. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-39-50>.
- Korneenkov AA, Ryazantsev SV, Levin SV, Khramov AV, Vyazemskaya EE, Skripichnikov IN, Levina EA, Pavlova SS. Spatial and statistical analysis of hearing impairment data of Chelyabinsk region residents. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(3):39–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-39-50>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – В.В. Дворянчиков, Е.А. Левина, Ю.К. Янов

Написание текста – К.О. Самсонова, Г.А. Кошкина

Сбор и обработка материала – Е.А. Левина, Г.А. Кошкина, К.О. Самсонова, Е.Э. Вяземская

Обзор литературы – Г.А. Кошкина, К.О. Самсонова, Е.А. Левина, Е.Э. Вяземская

Редактирование – Е.Э. Вяземская

Утверждение окончательного варианта – В.В. Дворянчиков

Contribution of the authors:

Study concept and design – Vladimir V. Dvoryanchikov, Elena A. Levina, Yuri K. Yanov

Text development – Kseniya O. Samsonova, Galina A. Koshkina

Collection and processing of material – Elena A. Levina, Kseniya O. Samsonova, Galina A. Koshkina, Elena E. Vyazemskaya

Literature review – Kseniya O. Samsonova, Galina A. Koshkina, Elena E. Vyazemskaya

Editing – Elena E. Vyazemskaya

Approval of the final version of the article – Vladimir V. Dvoryanchikov

Информация об авторах:

Дворянчиков Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0002-0925-7596>; dvoryanchikov@lornii.ru

Левина Елена Алексеевна, к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела диагностики и реабилитации нарушения слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0003-0285-6526>; dvoryanchikov@lornii.ru

Кошкина Галина Алексеевна, клинический ординатор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха горла носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0009-0005-1289-5467>; galechka2913@mail.ru

Самсонова Ксения Олеговна, клинический ординатор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха горла носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0009-0000-7643-4209>; ksusha.ks4300@gmail.com

Вяземская Елена Эмильевна, инженер научно-исследовательской лаборатории клинической информатики и биостатистики, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0002-4141-2226>; vyazemskaya.elena@gmail.com

Янов Юрий Константинович, д.м.н., профессор, академик РАН, кафедра оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; профессор кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; <https://orcid.org/0000-0001-9195-128X>; 9153764@mail.ru

Information about authors:

Vladimir V. Dvoryanchikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of Russia, Director of Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0925-7596>; dvoryanchikov@lornii.ru

Elena A. Levina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Research Department of Diagnosis and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0285-6526>; dvoryanchikov@lornii.ru

Galina A. Koshkina, Clinical Resident, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-1289-5467>; galechka2913@mail.ru

Kseniya O. Samsonova, Clinical Resident, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-7643-4209>; ksusha.ks4300@gmail.com

Elena E. Vyazemskaya, Engineer of the Research Laboratory of Clinical Informatics and Biostatistics, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4141-2226>; vyazemskaya.elena@gmail.com

Yuri K. Yanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; Professor of the Department of Otolaryngology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9195-128X>; 9153764@mail.ru

Автоматическое распознавание речи в оценке эффективности голосо-речевой реабилитации у пациентов после ларингэктомии

Н.А. Дайхес^{1,2}, В.В. Виноградов^{1,2}, С.С. Решульский^{1,2}, Т.И. Гаращенко^{1,2}, М.Л. Исаева^{1✉}, kuzukina@mail.ru, В.Ф. Прикулс^{1,3}, Е.Б. Федорова¹, К.В. Мищенко¹, Р.Р. Хабиев¹, С.М. Кочиева¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

Резюме

Введение. Компенсация утраченной голосовой функции определяет личную и социальную жизнь пациентов после ларингэктомии. Широкое применение находят методы автоматического распознавания и синтеза речи в виде приложений для дополнительной и альтернативной коммуникации. Одной из актуальных задач в клинической практике является оценка эффективности результатов восстановления голосовой функции.

Цель. Оценить эффективность результатов голосо-речевой реабилитации ларингэктомизированных пациентов с использованием метода автоматической оценки разборчивости речи.

Материалы и методы. В исследование были включены 3 группы ларингэктомизированных пациентов по 30 человек в зависимости от метода голосо-речевой реабилитации (пищеводный голос, трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием, голосообразующий аппарат) и 14 пациентов после различных оперативных вмешательств на гортани. Всем пациентам проводилась запись псевдогласа для дальнейшей оценки фразовой разборчивости с использованием программного модуля автоматической оценки, а также подготовленным и неподготовленным слушателем.

Результаты и обсуждение. При сравнительном анализе результатов можно сказать, что система автоматического распознавания демонстрирует минимальный уровень разборчивости, что, по-видимому, связано с семантическим и контекстным распознаванием даже неподготовленным слушателем. Аларингеальная речь демонстрирует худшую распознаваемость по сравнению с органосохраняющими операциями на гортани у неподготовленных слушателей и при автоматическом распознавании. При этом опытные слушатели демонстрируют стабильно высокий уровень распознавания всех видов субститутивной речи.

Выводы. Объективизация оценки разборчивости субститутивной речи с помощью систем автоматического распознавания позволяет нивелировать семантическое и контекстуальное распознавание при оценке как подготовленным, так и неподготовленным слушателем. Системы автоматического распознавания речи имеют перспективы широкого распространения в восстановительной медицине, в частности в реабилитации пациентов с опухолями головы и шеи. Соотношение распознавания речи и понимания смысла высказывания представляет собой как сложную задачу для разработчиков, так и требует привлечения научной психологии.

Ключевые слова: рак гортани, голосовая реабилитация, пищеводный голос, трахеопищеводное шунтирование, электрогортань, псевдоглас, акустический анализ голоса

Для цитирования: Дайхес НА, Виноградов ВВ, Решульский СС, Гаращенко ТИ, Исаева МЛ, Прикулс ВФ, Федорова ЕБ, Мищенко КВ, Хабиев РР, Кочиева СМ. Автоматическое распознавание речи в оценке эффективности голосо-речевой реабилитации у пациентов после ларингэктомии. *Медицинский совет.* 2025;19(18):154–160. <https://doi.org/10.21518/ms2025-404>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Automatic speech recognition in voice-speech rehabilitation effectiveness evaluation in patients after laryngectomy

Nikolai A. Daikhes^{1,2}, Viacheslav V. Vinogradov^{1,2}, Sergei S. Reshulskii^{1,2}, Tatiana I. Garashchenko^{1,2}, Maria L. Isaeva^{1✉}, kuzukina@mail.ru, Vladislav F. Prikuls^{1,2,3}, Elena B. Fedorova¹, Konstantin V. Mishchenko¹, Ruslan R. Khabiev¹, Sabina M. Kochiyeva¹

¹ National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

³ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia

Abstract

Introduction. Lost voice function compensation determines the personal and social life of laryngectomees. Automatic speech recognition and synthesis methods are widely used as apps for additional and alternative communication. One of the urgent tasks in clinical practice is voice restoration effectiveness evaluation.

Aim. To evaluate the effectiveness of voice rehabilitation results in laryngectomized patients using the automatic assessment of speech intelligibility.

Materials and methods. 3 groups of 30 laryngectomized patients depending on the method of voice rehabilitation (esophageal voice, tracheoesophageal voice, electrolarynx), and 14 patients after various surgical interventions on the larynx were included. All patients underwent pseudo-voice recording for further assessment of phrasal intelligibility using the automatic assessment software module, as well as by a trained and untrained listener.

Results and discussion. Comparative analysis shows a minimum intelligibility level in automatic recognition, apparently due to semantic and contextual recognition even in untrained listener. Alaryngeal speech demonstrates worse recognition, compared to organ-preserving operations on the larynx, in untrained listeners and in automatic recognition. Experienced listeners demonstrate a consistently high level of recognition of all types of substitute speech.

Conclusion. Objectification of the intelligibility assessment of substitute speech using automatic recognition systems allows leveling semantic and contextual recognition during assessment by both trained and untrained listeners. Automatic speech recognition and synthesis systems have application prospects in rehabilitation medicine, in particular, in patients with head and neck cancer.

Keywords: larynx cancer, voice rehabilitation, esophageal speech, tracheoesophageal voice, electrolarynx, pseudovoice, voice acoustic analysis

For citation: Daikhes NA, Vinogradov VV, Reshulskii SS, Garashchenko TI, Isaeva ML, Prikuls VF, Fedorova EB, Mishchenko KV, Khabiev RR, Kochiyeva SM. Automatic speech recognition in voice-speech rehabilitation effectiveness evaluation in patients after laryngectomy. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(18):154–160. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-404>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Компенсация утраченной голосо-речевой функции во многом определяет личную и социальную жизнь пациентов после удаления гортани [1–4]. Современные подходы, основанные на индивидуализации реабилитационного плана, привели к существенному улучшению качества жизни ларингэктомированных пациентов и их активной социализации [3, 5–7]. Все более широкое применение находят методы автоматического распознавания и синтеза речи в виде мобильных и десктопных приложений для дополнительной и альтернативной коммуникации [8–10].

Одной из актуальных задач в клинической практике является оценка эффективности результатов восстановления голосовой функции. Акустический анализ является общепризнанным методом объективной оценки качества голоса в рутинной фониатрической и логопедической практике, однако частотные и динамические метрики, используемые для оценки физиологического голосовоспроизведения, являются менее надежными при анализе аperiодической аларингеальной фонации и требуют нелинейных измерений [11–14]. Звуковой сигнал псевдоголоса у ларингэктомированных пациентов представляет собой аperiодические и крайне хаотические сигналы, что влияет и на разборчивость речи, несмотря на сохранность артикуляционного аппарата [15, 16]. При этом в повседневной жизни для пациента важна возможность передавать речевую информацию, чтобы она была понятна окружающим, и получать адекватную коммуникативную реакцию [17–19]. В логопедической практике для оценки разборчивости речи используется шкала Тардье, состоящая из 4 степеней. Также существует ряд критериев объективной оценки, регламентированных международными нормативными документами, в разной степени совпадающими

с результатами субъективной экспертизы. Для оценки разборчивости речи могут использоваться звуковые, слоговые, словесные и фразовые таблицы [20–23]. При вычислении процента правильного воспроизведения можно говорить о звуковой, слоговой, словесной или фразовой артикуляции. При этом термин «артикуляция» в данной ситуации используется в его инженерно-акустическом значении, т. е. ясности, или разборчивости, речи. Коэффициентом разборчивости служит отношение числа правильно воспринятых звуков к общему числу.

Цель – оценить эффективность результатов голосо-речевой реабилитации ларингэктомированных пациентов с использованием метода автоматической оценки разборчивости речи и провести сравнительный анализ разборчивости при оценке специалистом, неподготовленным слушателем и программой автоматического распознавания речи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Длительное общение с пациентами, имеющими выраженные нарушения голоса и речи, овладевшими тем или иным способом субститутивной фонации, приводит к тому, что специалисты профильных подразделений имеют хороший навык распознавания даже сильно измененной речи. Однако в бытовой и профессиональной сфере пациент сталкивается с абсолютно неподготовленными слушателями, и для них разборчивость субститутивной речи будет значительно ниже. Для объективизации оценки качества голоса и речи пациентов после операций на гортани нами был разработан программный модуль автоматического распознавания, преобразования в текст и оценки разборчивости субститутивной речи [24].

В исследование вошли 90 ларингэктомированных пациентов, стратифицированных на 3 равные группы

в зависимости от субститутивного голоса (пищеводный голос – ПГ, трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием – ТПШ, электрогортань – ЭГ) [25]. Также нами был проведен сравнительный анализ разборчивости субститутивной речи по результатам оценки системой распознавания речи подготовленным слушателем (сотрудник отдела) и неподготовленным слушателем, не имеющим опыта общения с людьми, использующими заместительные механизмы голосо- и речеобразования [7, 26]. В исследование были включены 14 пациентов, перенесших различные оперативные вмешательства на гортани, из них 12 мужчин и 2 женщины.

Всем пациентам в звукоизоляционной кабине проводилась запись речи для дальнейшей оценки фразовой разборчивости. Пациенту необходимо было прочитать фразы и предложения, фонетически сбалансированные для субститутивного голоса ларингэктомизированных пациентов [7, 20]. Текст представлен ниже.

*В бухту с моря налетел ветерок.
Прошло всего несколько минут.
Ледяная вода сводила руки.
Часовой стоял на берегу.
На столе мигала лампа.
Рыбаки прорубили лунку.
Писатель переселился в деревню.
По рельсам бегут поезда.
Любители музыки посещают кружок.
Он быстро распечатал письмо.
Обед приготовлен очень вкусный.*

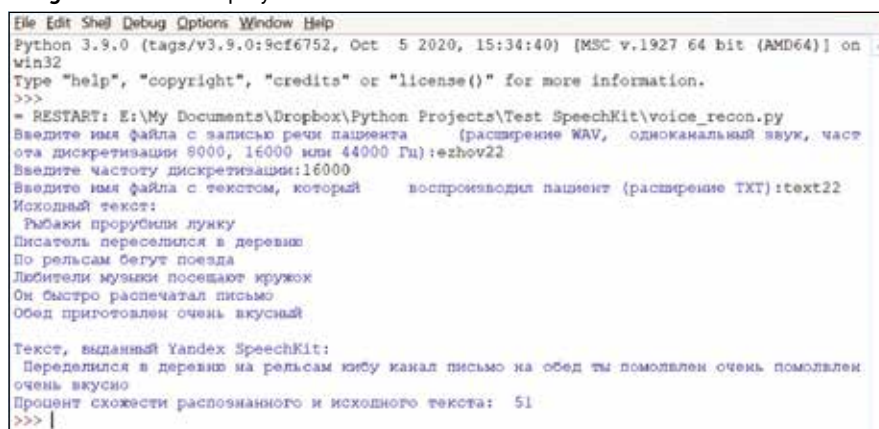
Текстовый файл в формате .txt и аудиофайл в формате .wav с одноканальным звуком загружались в программный модуль, в котором в синхронном режиме проводилось распознавание речи, преобразование ее в текст и расчет разборчивости по метрике Левенштейна [24]. Результат исследования представляет собой процент разборчивости, рассчитанный автоматически, исходя из разницы распознанного и прочитанного текста (рис. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

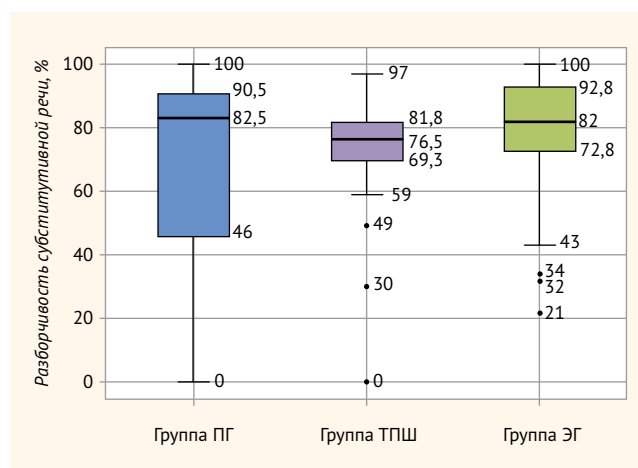
Разборчивость субститутивной аларингеальной речи ларингэктомизированных пациентов в группе пищевого голоса составила $67,4 \pm 12,1\%$, в группе ТПШ – $71,1 \pm 8,8\%$, в группе электрогортани – $76,3 \pm 8,1\%$. При сравнении показателей разборчивости аларингеальной речи в оцениваемых группах не было выявлено статистически значимых различий между группами ($p = 0,422$), что продемонстрировано графически (рис. 2)¹ [25, 26].

¹ Исаева МЛ. Персонализированный подход к выбору способа голосовой реабилитации у пациентов после ларингэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2024. 174 с. Режим доступа: http://otolar-centre.ru/images/2014/dissovet/dissertations/Isaeva_ML/Диссертационная_работа_Исаева_М.Л.pdf

- **Рисунок 1.** Экранное представление результата исследования
- **Figure 1.** Screen display of the assessment result



- **Рисунок 2.** Разборчивость аларингеальной речи в группах исследования
- **Figure 2.** Alaryngeal speech intelligibility in the study groups



Слоговая разборчивость в 80% и выше соответствует 90% и выше фразовой разборчивости и классифицируется как отличная. При восприятии речи семантическая и контекстуальная информация, заключенная в словах и фразах, приводит к увеличению разборчивости² [26, 27].

Результаты сравнительного анализа разборчивости субститутивной речи пациентов после оперативных вмешательств на гортани различного объема по результатам оценки системой распознавания речи подготовленным слушателем (сотрудник отдела) и неподготовленным слушателем, не имеющим опыта общения с людьми, использующими заместительные механизмы голосо- и речеобразования, представлены в таблице [25, 26].

На рис. 3 представлены результаты оценки разборчивости речи.

При сравнительном анализе результатов можно сказать, что система автоматического распознавания демонстрирует минимальный уровень разборчивости, что, по-видимому, связано с семантическим и контекстным распознаванием даже неподготовленным слушателем.

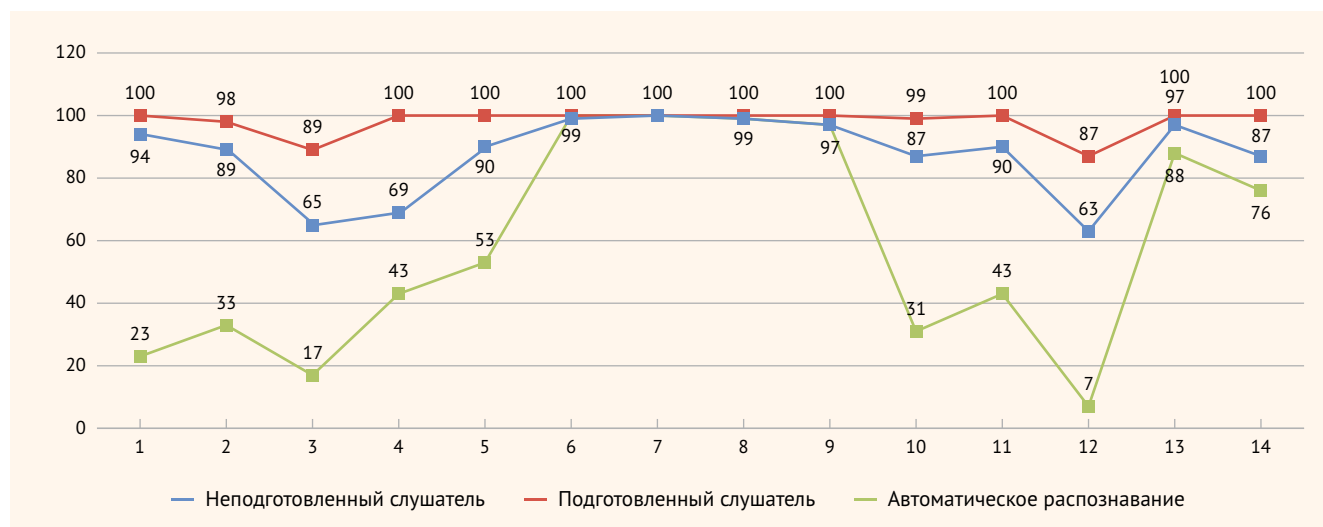
² Исаева МЛ. Персонализированный подход к выбору способа голосовой реабилитации у пациентов после ларингэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2024. 174 с. Режим доступа: http://otolar-centre.ru/images/2014/dissovet/dissertations/Isaeva_ML/Диссертационная_работа_Исаева_М.Л.pdf

- **Таблица.** Сравнительная характеристика разборчивости субститутивной речи
- **Table.** Comparative analysis of the substitutional speech intelligibility

№ пациента	Объем оперативного вмешательства	Источник субститутивной фонации	Показатель разборчивости речи, %		
			Неподготовленный слушатель	Подготовленный слушатель	Автоматическое распознавание речи
1	Ларингэктомия	ТПШ, глоточно-пищеводный сегмент	94	100	23
2	Ларингэктомия	ПГ, глоточно-пищеводный сегмент	89	98	33
3	Ларингэктомия	ТПШ, глоточно-пищеводный сегмент	65	89	17
4	Фронтотеральная резекция гортани	Черпалонадгортанные складки	69	100	43
5	Фронтотеральная резекция гортани	Черпалонадгортанные складки	90	100	53
6	Двусторонняя вестибулохордотомия	Вестибулярные складки	99	100	100
7	Эндоларингеальная резекция гортани	Рубцово измененные голосовые складки	100	100	100
8	Эндоларингеальная резекция гортани	Рубцово измененные вестибулярные складки	99	100	99
9	Эндоларингеальная резекция гортани	Вестибулярные складки	97	100	97
10	Ларингэктомия	ПГ, глоточно-пищеводный сегмент	87	99	31
11	Ларингэктомия	ТПШ, глоточно-пищеводный сегмент	90	100	43
12	Ларингэктомия	ПГ, глоточно-пищеводный сегмент	63	87	7
13	Ларингэктомия	ТПШ, глоточно-пищеводный сегмент	97	100	88
14	Фронтотеральная резекция гортани	Черпалонадгортанные складки и надгортанник	87	100	76

ТПШ – трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием, ПГ – пищеводный голос.

- **Рисунок 3.** Результаты оценки разборчивости речи
- **Figure 3.** Speech intelligibility assessment results



Аларингеальная речь демонстрирует худшую распознаваемость, по сравнению с органосохраняющими операциями на гортани, у неподготовленных слушателей и при автоматическом распознавании [27–29]. При этом опытные слушатели демонстрируют стабильно высокий уровень распознавания всех видов субститутивной речи.

ВЫВОДЫ

На основании проведенного нами исследования можно заключить, что объективизация оценки разборчивости субститутивной речи с помощью систем автоматического распознавания речи позволяет нивелировать семантическое и контекстуальное распознавание, которое имеет место быть при оценке как подготовленным, так и неподготовленным слушателем.

Автоматическое распознавание и синтез речи являются одной из наиболее интенсивно используемых

в медицине ассистивных технологий на основе машинного обучения. Эти технологии все шире внедряются при создании приложений для пациентов с различными группами инвалидности. В настоящее время в отечественных медицинских учреждениях подобные системы применяются чрезвычайно редко, предоставляя широкие возможности разработчикам и дистрибьюторам по их внедрению и активному распространению в клинической практике. С другой стороны, для решения медицинских задач в современных условиях недостаточно одного лишь «механического» распознавания речи, требуется создание новых подходов, основанных на глубоком понимании и корректной интерпретации семантической и эмоциональной нагрузки информации, передаваемой в устной речи.



Поступила / Received 26.06.2025

Поступила после рецензирования / Revised 14.07.2025

Принята в печать / Accepted 05.08.2025

Список литературы / References

1. Дайхес НА, Виноградов ВВ, Решульский СС, Исаева МЛ, Федорова ЕБ, Хабазова АМ и др. Комплексная реабилитация пациентов после ларингэктомии: Основные вехи развития. *Российская оториноларингология*. 2022;21(1):93–104. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-93-104>. Daikhes NA, Vinogradov VV, Reshul'skii SS, Isaeva ML, Fedorova EB, Khabazova AM et al. Comprehensive rehabilitation of patients after total laryngectomy: major developmental milestones. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(1):93–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-1-93-104>.
2. Дайхес НА, Виноградов ВВ, Решульский СС, Азизян РИ, Исаева МЛ. Функциональные и онкологические результаты эндоларингеальных лазерных резекций плоскоклеточного рака голосового отдела гортани. *Опухоли головы и шеи*. 2022;12(3):37–43. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2022-12-3-37-43>. Daikhes NA, Vinogradov VV, Reshul'skii SS, Azizyan RI, Isaeva ML. Functional and oncological results of endolaryngeal laser resections of squamous-cell carcinomas of the voice box. *Opuholi Golovy i Shi*. 2022;12(3):37–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2022-12-3-37-43>.
3. Кожанов АЛ. Современные аспекты лечения и реабилитации больных при раке гортани. *Опухоли головы и шеи*. 2016;6(2):17–25. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2016-6-2-17-24>. Kozhanov AL. Current aspects of treatment and rehabilitation of patients with pharyngeal cancer. *Opuholi Golovy i Shi*. 2016;6(2):17–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2016-6-2-17-24>.
4. Allegra E. Verbal performance of total laryngectomized patients rehabilitated with esophageal speech and tracheoesophageal speech: impacts on patient quality of life. *Psychol Res Behav Manag*. 2019;12:675–681. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S212793>.
5. Kapila M, Deore N, Palav RS, Kazi RA, Shah RP, Jagade MV. A brief review of voice restoration following total laryngectomy. *Indian J Cancer*. 2011;48(1):99–104. <https://doi.org/10.4103/0019-509X.75841>.
6. Souza FGR, Santos IC, Bergmann A, Thuler LCS, Freitas AS, Freitas EQ. Quality of life after total laryngectomy: impact of different vocal rehabilitation methods in a middle income country. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):92. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-1281-z>.
7. Дайхес НА, Виноградов ВВ, Решульский СС, Исаева МЛ. Возможности восстановления голосовой функции и пути оптимизации выбора способа голосовой реабилитации у пациентов после ларингэктомии. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(3):108–109. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/xmbcoi>. Daikhes NA, Vinogradov VV, Reshul'skii SS, Isaeva ML. Voice restoration possibilities and ways to optimize the choice of voice rehabilitation method in laryngectomized patients. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(3):108–109. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/xmbcoi>.
8. Crosetti E, Fantini M, Arrigoni G, Salonia L, Lombardo A, Atzori A et al. Telephonic voice intelligibility after laryngeal cancer treatment: is therapeutic approach significant? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(1):337–346. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4217-9>.
9. Hilgers FJ, Akerstaf AH. Comprehensive rehabilitation after total laryngectomy is more than voice alone. *Folia Phoniatr Logop*. 2000;52(1-3):65–73. <https://doi.org/10.1159/000021514>.
10. Xiao X, Droppo J, Acero A. Information retrieval methods for automatic speech recognition. In: *2010 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing*. Dallas, TX, USA; 2010, pp. 5550–5553. <https://doi.org/10.1109/ICASSP.2010.5495229>.
11. Корень ЕЕ, Степанова ЮЕ, Мохотаева МВ, Бахилин ВМ. Результаты акустического исследования голоса больных с функциональными и органическими дисфониями. *Российская оториноларингология*. 2013;(3):70–74. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-akusticheskogo-issledovaniya-golosa-bolnyh-s-funktsionalnymi-i-organicheskimi-disfoniymi/viewer>. Koren EE, Stepanova YuE, Mokhotayeva MV, Bakhilin VM. The acoustic analysis results voice patients with organic and functional dysphonias. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2013;(3):70–74. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-akusticheskogo-issledovaniya-golosa-bolnyh-s-funktsionalnymi-i-organicheskimi-disfoniymi/viewer>.
12. Шевченко ТИ, Бурая ЕА, Галочкина ИЕ, Кузьмина МО, Сокорева ТВ, Федотова МВ. Методы анализа звучащей речи: новые измерения и результаты. Дубна: Феникс+; 2017. 248 с.
13. Focht KL, Martin-Harris B, Bonilcha HS. Stroboscopic parameters reported as voice outcome measures in patients treated for laryngeal cancer: a systematic review. *J Med Speech Lang Pathol*. 2013;21(3):5. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25339842>.
14. Dejonckere PH, Bradley P, Clemente P, Cornut G, Crevier-Buchman L, Friedrich G et al. A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2001;258(2):77–82. <https://doi.org/10.1007/s004050000299>.
15. Jiang J, Zhang Y, McGilligan C. From Modeling to Measurement Chaos in Voice. *J Voice*. 2006;20(1):2–17. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2005.01.001>.
16. Sprecher A, Olszewski A, Jiang JJ, Zhang Y. Updating signal typing in voice: addition of type 4 signals. *J Acoust Soc Am*. 2010;127(6):3710–3716. <https://doi.org/10.1121/1.3397477>.
17. Kostuchenko E, Novokhrestova D, Pekarskikh S, Shelupanov A, Nemirovich-Danchenko M, Choyzonov E, Balatskaya L. Assessment of Syllable Intelligibility Based on Convolutional Neural Networks for Speech Rehabilitation After Speech Organs Surgical Interventions. In: Salah A, Karpov A, Potapova R (eds.). *Speech and Computer. SPECOM 2019. Lecture Notes in Computer Science*, vol. 11658. Cham: Springer; 2019, pp. 359–369. https://doi.org/10.1007/978-3-030-26061-3_37.
18. Ткаченко ГА, Подвязников СО, Мудунов АМ, Гусакова ЕВ. Психологическая помощь пациентам после ларингэктомии. *Опухоли головы и шеи*. 2020;10(1):101–106. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2020-10-1-101-106>. Tkachenko GA, Podvyaznikov SO, Mudunov AM, Gusakova EV. Psychological assistance to patients after laryngectomy. *Opuholi Golovy i Shi*. 2020;10(1):101–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2020-10-1-101-106>.
19. Lorenz KJ. Rehabilitation after total laryngectomy – A tribute to the pioneers of voice restoration in the last two centuries. *Front Med*. 2017;4:81. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00081>.
20. Дайхес НА, Осипенко ЕВ, Орлова ОС, Исаева МЛ, Котельникова НМ, Михалевская ИА, Кривых ЮС. Методы формирования устной речи у ларингэктомированных пациентов (обзор литературы).

- Оториноларингология. Восточная Европа.* 2021;11(3):334–347. <https://doi.org/10.34883/Pl.2021.11.3.022>.
- Daikhes NA, Osipenko EV, Orlova OS, Isaeva ML, Kotelnikova NM, Mikhalevskaya IA, Krivyyk YuS. Methods of formation of oral speech in laryngectomized patients (literature review) *Otorhinolaryngology. Eastern Europe.* 2021;11(3):334–347. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/Pl.2021.11.3.022>.
21. Новохрестова ДИ, Костюченко ЕЮ, Балацкая ЛН, Чойнзонов ЕЛ. *Методы и модель оценки качества произношения слогов при речевой реабилитации.* М.: НИЦ МИСИ; 2019. 69 с.
22. Singer S, Wollbrück D, Dietz A, Schock J, Pabst F, Vogel H-J. Speech rehabilitation during the first year after total laryngectomy. *Head Neck.* 2013;35(11):1583–1590. <https://doi.org/10.1002/hed.23183>.
23. Балацкая ЛН, Красавина ЕА, Мещеряков РВ, Чижевская СЮ, Чойнзонов ЕЛ. Акустический анализ на этапах комбинированного лечения и голосовой реабилитации у больных раком гортани и гортаноглотки. *Нейрокомпьютеры: разработка, применение.* 2023;25(1):17–24. Режим доступа: <http://radiotec.ru/ru/journal/Neurocomputers/number/2023-1/article/23266>.
- Balatskaya LN, Krasavina EA, Mescheryakov RV, Chizhevskaya SYu, Choinzonov EL. Acoustic analysis at stages of combined treatment and vocal rehabilitation at sick of cancer of throat and drink throat. *Neurocomputers.* 2023;25(1):17–24. (In Russ.) Available at: <http://radiotec.ru/ru/journal/Neurocomputers/number/2023-1/article/23266>.
24. Дайхес НА, Виноградов ВВ, Решульский СС, Исаева МЛ, Исаев АВ. Программный модуль для автоматического распознавания, преобразования в текст оценки разборчивости субститутивной аларингеальной речи. Патент RU2023613477, 02.03.2023. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/deynke>.
25. Дайхес НА, Виноградов ВВ, Решульский СС, Исаева МЛ, Красавина ЕА, Федорова ЕБ и др. Оценка коммуникативного статуса пациентов после ларингэктомии. *Оториноларингология. Восточная Европа.* 2024;14(2):176–191. <https://doi.org/10.34883/Pl.2024.14.2.030>.
- Daikhes NA, Vinogradov VV, Reshulskii SS, Isaeva ML, Krasavina EA, Fedorova EB. Communication status assessment in patients after total laryngectomy. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe.* 2024;14(2):176–191. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/Pl.2024.14.2.030>.
26. Дайхес НА, Виноградов ВВ, Решульский СС, Федорова ЕБ, Исаева МЛ. Сравнительная характеристика методик формирования глоточно-пищеводного анастомоза и бесканальной трахеостомии у ларингэктомированных пациентов. *Российская оториноларингология.* 2023;22(1):18–23. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-18-23>.
- Daikhes NA, Vinogradov VV, Reshulskii SS, Fedorova EB, Isaeva ML. Comparative characteristics of methods for formation of pharyngo-esophageal anastomosis and tubeless tracheostomy in laryngectomized patients. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya.* 2023;22(1):18–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-18-23>.
27. Longobardi Y, Savoia V, Bussu F, Morra L, Mari G, Nesci DA et al. Integrated rehabilitation after total laryngectomy: a pilot trial study. *Support Care Cancer.* 2019;27(9):3537–3544. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-4647-1>.
28. Bickford JM, Coveney J, Baker J, Hersh D. Support following total laryngectomy: Exploring the concept from different perspectives. *Eur J Cancer Care.* 2018;27(3):e12848 <https://doi.org/10.1111/ecc.12848>.
29. Bua BA, Pendleton H, Westinb U, Rydelc R. Voice and swallowing after total laryngectomy. *Acta Otolaryngol.* 2018;138(2):170–174. <https://doi.org/10.1080/00016489.2017.1384056>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Н.А. Дайхес, Т.И. Гаращенко

Написание текста – М.Л. Исаева, Е.Б. Федорова, К.В. Мищенко, Р.Р. Хабиев, С.М. Кочиева

Сбор и обработка материала – М.Л. Исаева, Е.Б. Федорова, К.В. Мищенко, Р.Р. Хабиев, С.М. Кочиева

Обзор литературы – М.Л. Исаева, Е.Б. Федорова, К.В. Мищенко, Р.Р. Хабиев, С.М. Кочиева

Анализ материала – В.В. Виноградов, С.С. Решульский, В.Ф. Прикулс

Статистическая обработка – М.Л. Исаева, Е.Б. Федорова, К.В. Мищенко, Р.Р. Хабиев, С.М. Кочиева

Редактирование – В.В. Виноградов, С.С. Решульский, В.Ф. Прикулс

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.А. Дайхес, Т.И. Гаращенко

Contribution of authors:

Study concept and design – Nikolai A. Daikhes, Tatiana I. Garashchenko

Text development – Maria L. Isaeva, Elena B. Fedorova, Konstantin V. Mishchenko, Ruslan R. Khabiev, Sabina M. Kochiyeva

Collection and processing of material – Maria L. Isaeva, Elena B. Fedorova, Konstantin V. Mishchenko, Ruslan R. Khabiev, Sabina M. Kochiyeva

Literature review – Maria L. Isaeva, Elena B. Fedorova, Konstantin V. Mishchenko, Ruslan R. Khabiev, Sabina M. Kochiyeva

Material analysis – Viacheslav V. Vinogradov, Sergei S. Reshulskii, Vladislav F. Prikuls

Statistical processing – Maria L. Isaeva, Elena B. Fedorova, Konstantin V. Mishchenko, Ruslan R. Khabiev, Sabina M. Kochiyeva

Editing – Viacheslav V. Vinogradov, Sergei S. Reshulskii, Vladislav F. Prikuls

Approval of the final version of the article – Nikolai A. Daikhes, Tatiana I. Garashchenko

Информация об авторах:

Дайхес Николай Аркадьевич, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор, директор, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; заведующий кафедрой оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования Института научной и практической отоларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>; admin@otolar.ru

Виноградов Вячеслав Вячеславович, д.м.н., доцент, руководитель научно-клинического отдела онкологии лор-органов, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; профессор кафедры оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования Института научной и практической отоларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-7808-5396>; onco@otolar-center.ru

Решульский Сергей Сергеевич, д.м.н., заведующий онкологическим отделением опухолей головы и шеи, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; доцент кафедры оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования Института научной и практической отоларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-8600-1343>; rss05@mail.ru

Гаращенко Татьяна Ильинична, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; профессор кафедры оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования Института научной и практической отоларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-5024-6135>; 9040100@mail.ru

Исаева Мария Леонидовна, к.м.н., старший научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0002-4764-9865>; kuzukina@mail.ru

Прикулс Владислав Францевич, д.м.н., врач-физиотерапевт, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; заведующий кафедрой медицинской реабилитации и физиотерапии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; <https://orcid.org/0000-0003-3489-7760>; vlad_doc@list.ru

Федорова Елена Борисовна, к.м.н., старший научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0001-5078-8594>; elena.fe12@yandex.ru

Мищенко Константин Владимирович, младший научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0009-0000-5826-6512>; mishchenko.ent@mail.ru

Хабиев Руслан Ринатович, врач-оториноларинголог, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0009-0003-2910-3476>; ruslan.khabiev@gmail.com

Кочиьева Сабина Махарбеговна, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; <https://orcid.org/0009-0006-0936-6326>; kochiyeva_sabina@mail.ru

Information about the authors:

Nikolai A. Daikhes, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; Head of the Department of Otorhinolaryngology at the Faculty of Additional Professional Education of the Institute of Scientific and Practical Otolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>; admin@otolar.ru

Viacheslav V. Vinogradov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Scientific and Clinical Department of ENT Oncology, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; Professor of Otorhinolaryngology Department at the Faculty of Additional Professional Education of the Institute of Scientific and Practical Otolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7808-5396>; onco@otolar-center.ru

Sergei S. Reshulskii, Dr. Sci. (Med.), Head of the Oncological Department of Head and Neck Tumors, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia Associate Professor of Otorhinolaryngology Department at the Faculty of Additional Professional Education of the Institute of Scientific and Practical Otolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8600-1343>; rss05@mail.ru

Tatiana I. Garashchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; Professor of Otorhinolaryngology Department at the Faculty of Additional Professional Education of the Institute of Scientific and Practical Otolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5024-6135>; 9040100@mail.ru

Maria L. Isaeva, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4764-9865>; kuzukina@mail.ru

Vladislav F. Prikuls, Dr. Sci. (Med.), Physiotherapist, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; Head of Medical Rehabilitation and Physiotherapy Department, Faculty of Advanced Medical Studies, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia <https://orcid.org/0000-0003-3489-7760>; vlad_doc@list.ru

Elena B. Fedorova, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5078-8594>; elena.fe12@yandex.ru

Konstantin V. Mishchenko, Junior Research Associate, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-5826-6512>; mishchenko.ent@mail.ru

Ruslan R. Khabiev, Otorhinolaryngologist, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-2910-3476>; ruslan.khabiev@gmail.com

Sabina M. Kochiyeva, Postgraduate Student, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-0936-6326>; kochiyeva_sabina@mail.ru

Особенности психоэмоционального состояния у пациентов с ольфакторной дисфункцией

Г.В. Лебедева^{1✉}, gde12@yandex.ru, М.В. Свистушкин¹, А.Б. Мальцев¹, В.М. Свистушкин¹, В.А. Кудрявцева¹, Т.Ю. Владимирова², А.В. Куренков², Т.А. Машкова³

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

² Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

³ Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Резюме

Введение. В зарубежных исследованиях дизосмия чаще рассматривается как маркер для выявления различных патологий. Неоднозначным остается вопрос, может ли расстройство обоняния выступать в роли этиологического фактора и оказывать влияние на возникновение патологических психоэмоциональных состояний (тревожность, депрессия).

Цель. Оценить взаимосвязь между выраженностью ольфакторной дисфункции и изменением психоэмоционального состояния (депрессия, тревожное расстройство).

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 60 пациентов. В соответствии с нозологией пациенты были разделены на 3 группы: полипозный риносинусит ($n = 23$); посттравматическая ($n = 10$) и постинфекционная дисфункция обоняния ($n = 27$). Перед проведением исследования у всех пациентов проведена оценка идентификационной способности обоняния отечественным обонятельным тестом. В исследование включены пациенты, у которых по результатам теста выявлена ольфакторная дисфункция: идентификационная способность обоняния < 16 баллов. В качестве метода диагностики депрессии и тревожности применялись: опросник PHQ-9 (Patient Health Questionnaire 9) и шкала GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder 7).

Результаты. При анализе полученных данных по всей выборке пациентов с применением корреляции по Спирмену выявлено наличие взаимосвязи между выраженностью ольфакторной дисфункции и изменением психоэмоционального состояния (депрессия – $r_s = -0,388$, $p < 0,01$; тревожность – $r_s = -0,275$, $p = 0,034$). В группах пациентов по каждой нозологии также получены статистически значимые результаты: полипозный риносинусит – $r_s = -0,485$, $p = 0,019$; постинфекционная дисфункция обоняния – $r_s = -0,501$, $p < 0,01$; посттравматическая дисфункция обоняния – $r_s = -0,945$, $p < 0,001$. Аналогичные результаты выявлены и у пациентов с симптомами тревоги: полипозный риносинусит – $r_s = -0,46$, $p = 0,027$; постинфекционная дисфункция – $r_s = -0,52$, $p < 0,01$ и посттравматическая дисфункция – $r_s = -0,73$, $p = 0,017$.

Выводы. Полученные данные обосновывают клиническую значимость комплексного обследования пациентов с нарушением обоняния с применением валидированных шкал оценки симптомов депрессии и тревоги.

Ключевые слова: обоняние, тревожность, депрессия, полипозный риносинусит, посттравматическая дисфункция обоняния, постинфекционная дисфункция обоняния

Благодарности. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда 24-25-00415.

Для цитирования: Лебедева ГВ, Свистушкин МВ, Мальцев АБ, Свистушкин ВМ, Кудрявцева ВА, Владимирова ТЮ, Куренков АВ, Машкова ТА. Особенности психоэмоционального состояния у пациентов с ольфакторной дисфункцией. *Медицинский совет.* 2025;19(18):161–169. <https://doi.org/10.21518/ms2025-422>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of the psychoemotional state of patients with olfactory dysfunction

Gaya V. Lebedeva^{1✉}, gde12@yandex.ru, Mikhail V. Svistushkin¹, Aleksandr B. Maltsev¹, Valeriy M. Svistushkin¹, Varvara A. Kudryavtseva¹, Tatyana Yu. Vladimirova², Alexandr V. Kurenkov², Tamara A. Mashkova³

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

³ Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

Abstract

Introduction. In foreign studies, dysosmia is more often considered as a marker for for diagnostics various pathologies. The question of whether olfactory disorder can act as an etiological factor and influence the occurrence of pathological psychoemotional states (anxiety, depression) remains ambiguous.

Aim. To assess the correlation between the severity of olfactory dysfunction and changes in the psychoemotional state (depression, anxiety disorder).

Materials and methods. 60 patients participated in this study. According to the nosology, the patients were divided into 3 groups: polypous rhinosinusitis ($n = 23$); post-traumatic ($n = 10$) and post-infectious olfactory dysfunction ($n = 27$). Before the study, all patients underwent an assessment of their olfactory identification ability using a Russian olfactory test. The study included patients who, according to the test results: olfactory identification ability < 16 points. The PHQ-9 (Patient Health Questionnaire 9) and the GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder 7) were used as a method for diagnosing depression and anxiety.

Results. When analyzing the obtained data for the entire sample of patients using Spearman correlation, a correlation was found between the severity of olfactory dysfunction and changes in the psychoemotional state (depression $r_s = -0.388$, $p < 0.01$; anxiety $r_s = -0.275$, $p = 0.034$). Statistically significant results were also obtained in groups of patients for each nosology: polypous rhinosinusitis $r_s = -0.485$, $p = 0.019$; post-infectious olfactory dysfunction $r_s = -0.501$, $p < 0.01$; post-traumatic olfactory dysfunction $r_s = -0.945$, $p < 0.001$. Similar results were found in patients with anxiety symptoms: polypous rhinosinusitis $r_s = -0.46$, $p = 0.027$; post-infectious dysfunction $r_s = -0.52$, $p < 0.01$ and post-traumatic dysfunction $r_s = -0.73$, $p = 0.017$.

Conclusions. The obtained data substantiate the clinical significance of a comprehensive examination of patients with olfactory disorders using validated scales for assessing symptoms of depression and anxiety.

Keywords: olfaction, depression, polypous rhinosinusitis, post-traumatic olfactory dysfunction, post-infectious olfactory dysfunction

Acknowledgment. The study was supported by grant 24-25-00415 from the Russian Science Foundation.

For citation: Lebedeva GV, Svistushkin MV, Maltsev AB, Svistushkin VM, Kudryavtseva VA, Vladimirova TYu, Kurenkov AV, Mashkova TA. Features of the psychoemotional state of patients with olfactory dysfunction. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(18):161–169. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-422>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Ольфакторная дисфункция является достаточно распространенной патологией. По данным метаанализа Vincent M. Desiato от 2021 г., у каждого четвертого или пятого человека (20–29%) в мире выявляются качественные и количественные нарушения обоняния [1–6]. Это обусловлено широким многообразием этиологических факторов, приводящих к изменению способности воспринимать запах. К ним относятся: инфекции верхних дыхательных путей, в частности патология носа и околоносовых пазух, травмы, психические расстройства и нейродегенеративные заболевания, пожилой возраст, курение и др. [7, 8].

Способность ощущать запахи играет важную роль в повседневной деятельности человека. Обоняние влияет на выбор продуктов питания, взаимодействие с окружающей средой, социальную коммуникацию, ориентацию в пространстве и др. [9]. В связи с этим наличие ольфакторной дисфункции у пациента существенно снижает качество жизни и влияет на психоэмоциональное состояние. Anja L. Winter et al. провели исследование по оценке качества жизни у 58 пациентов с ольфакторной дисфункцией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией (COVID-19). Оценка проводилась при помощи опросника QOD-NS. По результатам исследования снижение качества жизни выявлено у 80% испытуемых [10]. T. Humel et al. в исследовании от 2024 г. подчеркивают роль обоняния в благополучии человека и взаимосвязь обоняния и эмоций. Это обусловлено наличием взаимодействия между обонятельным анализатором и остальными структурами лимбической системы головного мозга (гипоталамус, миндалевидное тело, гиппокамп и др.) [11].

Стоит отметить, что у пациентов с нарушениями обоняния наблюдается не только изменение качества жизни, но и, возможно, развитие психических заболеваний, таких как тревожное расстройство и депрессия. M. Katotomichelakis оценил психоэмоциональный статус

у пациентов с хроническим риносинуситом и аллергическим ринитом. Всего в исследовании приняло участие 108 человек, оценка обоняния проводилась с применением теста Sniffin' Sticks (Burghart, Германия). Для выявления и оценки уровня депрессии и тревоги применялась шкала Бека и Цунга [12]. Авторами был сделан вывод о высоком уровне тревоги депрессии и у пациентов с нарушением обоняния ($p < 0,001$) и установлена корреляция симптомов тревоги и депрессии [13]. По данным ряда публикаций, оценка обоняния является неотъемлемым компонентом диагностики и ведения пациентов с психическими нарушениями (депрессия, тревожное расстройство, шизофрения). По данным литературного обзора M. Conserció, ольфакторная дисфункция влияет на тяжесть течения депрессии и может приводить к возникновению у таких пациентов суицидальных мыслей [14]. В систематическом обзоре Hannah Taalman отмечается, что лечение депрессии приводит к улучшению обоняния [15]. В исследовании Wegener Birte-Antina была проведена реабилитация нарушений обоняния у пациентов с субклинической легкой степенью депрессии. В качестве метода реабилитации был выбран обонятельный тренинг с применением четырех ароматов: цитронеллы, эвгенола, эвкалипта и фенилэтилового спирта. По результатам исследования у пациентов улучшилось не только обоняние, но и психоэмоциональное состояние. Так, было отмечено изменение показателей уровня депрессии на 4 балла по шкале Бека [16]. X. Chen в проведенном исследовании у 107 пациентов с генерализованным тревожным расстройством отметил изменение различных характеристик обоняния, а именно порога, дифференцировки и идентификации по данным опросника и Sniffin'sticks test [17]. В другом исследовании, проведенном M. Clerpe у пациентов с тревожным расстройством, было выявлено только нарушение способности пациентов различать ароматы [18].

Проведенный обзор показал, что значительно меньше внимание уделяется ольфакторной дисфункции как этиологическому фактору изменения психоэмоционального

состояния. Оценка уровня тревоги и депрессии у 187 пациентов с паросмией и гипосмией, проведенная E. Stoller в 2023 г., выявила признаки тревожности у 67,9% обследованных, симптомы депрессии – у 60,9% [19]. В свою очередь M. Said et al. в 2022 г. провели оценку влияния нарушения обоняния на качество жизни и возникновение психических нарушений с помощью опросника EuroQol 5-Dimension. Была установлена взаимосвязь между ухудшением психоэмоционального состояния и наличием паросмии [20]. В другом исследовании Young-Hoon Joo оценила не только взаимосвязь расстройств обоняния и депрессии, но и обнаружила возникновение у таких пациентов суицидальных мыслей. По результатам проведенного исследования о них сообщили 20,5% испытуемых [21].

Учитывая высокую распространенность тревоги и депрессии при различных патологических состояниях, их существенное влияние на качество жизни пациентов, представляет интерес изучение вопроса оценки взаимосвязи между ольфакторной дисфункцией и психоэмоциональными нарушениями, что может послужить основой для расширения алгоритма диагностики пациентов с нарушением обоняния [22]. В связи с этим **целью** настоящего исследования являлась оценка взаимосвязи между выраженностью ольфакторной дисфункции и изменением психоэмоционального состояния (депрессия, тревожное расстройство).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном исследовании приняло участие 60 пациентов. В соответствии с нозологией пациенты были разделены на 3 группы: полипозный риносинусит ($n = 23$); посттравматическая ($n = 10$) и постинфекционная дисфункция обоняния ($n = 27$). Перед проведением исследования у всех пациентов был проведен эндоскопический осмотр лор-органов, оценка идентификационной способности обоняния отечественным обонятельным тестом [23]. В исследование были включены пациенты, у которых по результатам теста была выявлена ольфакторная дисфункция: идентификационная способность обоняния < 16 баллов. При оценке обоняния состояние, при котором пациент набрал 0 баллов, расценивалось как anosmia, остальные испытуемые были отнесены в группу со сниженным обонянием – гипосмия.

В качестве метода диагностики депрессии у пациентов применялся опросник PHQ-9 (Patient Health Questionnaire 9). Он широко применяется по всему миру и обладает высокой психометрической надежностью [24]. В нем перечислены 9 различных симптомов депрессии (нейровегетативные, когнитивные, психосоматические и др.). Задача испытуемого – самостоятельно оценить частоту их возникновения за последние 2 нед. по шкале от 0 до 3 баллов, где 0 – это «ни разу», а 3 – «почти каждый день». В конечном итоге все полученные баллы суммируются и оценивается степень тяжести депрессии: 1–4 балла – отсутствие или минимальная степень; 5–9 баллов – легкая; 10–14 баллов – умеренная; 15–19 баллов – тяжелая и 20–27 баллов – крайне тяжелая степень депрессии.

Для оценки тревожного расстройства применялась шкала GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder 7). На данный

момент она является золотым стандартом в диагностике тревоги. Шкала включает в себя 7 утверждений. Задача пациента – оценить частоту их возникновения в баллах от 0 до 3, где 0 – это «ни разу», а 3 – «почти каждый день». Все полученные баллы суммируются, и оценивается степень тяжести тревоги: легкая ≥ 5 баллов, умеренная ≥ 10 баллов и тяжелая ≥ 15 баллов [25].

Опросники GAD-7 и PHQ-9 валидированы и адаптированы для диагностики психических заболеваний у населения РФ [25, 26]. Во время проведения исследования пациентам было необходимо заполнить опросники самостоятельно под контролем специалиста. Оценка психоэмоционального состояния производилась однократно в день обращения.

Набор участников исследования был осуществлен в клинике болезней уха, горла и носа УКБ №1 Клинического центра Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и оториноларингологическом отделении клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. У всех пациентов получено добровольное согласие на принятие участия в исследовании.

Критерии включения: мужчины и женщины от 18 лет и более, согласие на проведение исследования, пациенты с полипозным риносинуситом, постинфекционной и посттравматической ольфакторной дисфункцией. Критерии невключения: возраст младше 18 лет. Критерии исключения: наличие тяжелых сопутствующих патологий, препятствующих проведению исследования, отказ от участия в исследовании.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных проводилась в пакете IBM SPSS Statistics, версия 26.0. Для сравнения уровней тревожности и депрессии по GAD-7 и PHQ-9 между группами пациентов использовался критерий Крускала – Уоллеса (с поправкой по Бонферрони). Для оценки взаимосвязи ольфакторной дисфункции и изменений психоэмоционального состояния (депрессия, тревожность) применялась корреляция Спирмена. С целью прогнозирования возникновения депрессии у пациентов с нарушениями обоняния была рассчитана линейная регрессия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам проведенного исследования у пациентов во всех трех группах было выявлено наличие тревожного расстройства и депрессии. Всего в исследовании приняло участие 60 человек: 28 мужчин и 32 женщины.

При оценке идентификационной способности обоняния с использованием отечественного теста среди 60 пациентов anosmia выявлена у 7 пациентов (12%), гипосмия – у 53 пациентов (88%).

Оценка депрессии и тревожного расстройства во всей выборке пациентов

Исходя из полученных данных по опроснику PHQ-9, в общей выборке пациентов была выявлена депрессия всех степеней тяжести. По данным опросника GAD-7, выявлено тревожное расстройство легкой и умеренной степени тяжести (рис. 1).

Оценка депрессии и тревожного расстройства по нозологиям

Полипозный риносинусит

Всего в исследование было включено 23 пациента с полипозным риносинуситом. При оценке наличия депрессивных симптомов с помощью опросника PHQ-9 было получено следующее распределение баллов: 0 баллов – 16 человек; 1–4 балла – 1 человек; 5–9 баллов – 5 человек; 10–14 баллов – 1 человек. Оценка психоэмоционального статуса по опроснику PHQ-9 выявила легкую степень депрессии у 5 пациентов (21,7%), умеренную степень – у 1 пациента (4,3%), отсутствие депрессивной симптоматики – у 17 пациентов (73,9%).

При оценке тревожности по опроснику GAD-7 было получено следующее распределение баллов: 0 баллов – 18 человек; 5–9 баллов – 5 человек. Исходя из данных полученных результатов, у 5 пациентов (21,7%) с полипозным риносинуситом обнаружена легкая степень тревожности (рис. 2).

По результатам диагностики обоняния отечественным обонятельным тестом anosmia выявлена у 5 пациентов, гипосмия – у 18 пациентов.

Посттравматическая дисфункция обоняния

Всего в исследовании приняли участие 10 пациентов с посттравматической дисфункцией обоняния. При оценке обоняния гипосмия была выявлена у всех испытуемых.

При оценке наличия симптомов депрессии по шкале PHQ-9 у 5 человек (50%) выявлено отсутствие или минимальный уровень депрессии; 3 человека (30%) – умеренная степень тяжести и 2 человека (20%) – тяжелая степень. По результатам исследования было выявлено следующее распределение баллов: 0 баллов – 1 человек; 1–4 балла – 4 человека; 5–9 баллов – 0 человек; 10–14 баллов – 3 человека; 15–19 баллов – 2 человека.

При оценке симптомов тревожности по шкале GAD-7 у пациентов с посттравматической дисфункцией обоняния у 3 пациентов (30%) выявлена легкая степень тяжести. Распределение баллов составило: 0 баллов – 7 человек; 6–7 баллов – 3 человека (рис. 3).

Постинфекционная дисфункция обоняния

Оценка психоэмоционального состояния была проведена у 27 пациентов с постинфекционной дисфункцией обоняния. При оценке обоняния отечественным обонятельным тестом у 2 пациентов – anosmia; у 25 пациентов – гипосмия.

При оценке симптомов депрессии по шкале PHQ-9 было выявлено следующее распределение: отсутствие или минимальная степень депрессии – 16 человек (59,2%); легкая степень – 5 человек (18,5%) и умеренная – 2 человека (7,4%). Исходя из полученных данных, распределение баллов составило: 0 баллов – 4 человека; 1–4 балла – 16 человек; 5–9 баллов – 5 человек; 10–14 баллов – 2 человека.

При оценке симптомов тревожности по шкале GAD-7: легкая степень тревожности – 3 человека (11,1%); умеренная степень – 3 человека (11,1%). По результатам исследования было получено следующее распределение баллов: 0 баллов – 12 человек; 1–4 балла – 9 человек; 5–10 баллов – 3 человека; 10 баллов и более – 3 человека. (рис. 4).

Рисунок 1. Оценка наличия депрессии и тревожного расстройства у 60 пациентов с применением опросников PHQ-9 и GAD-7
Figure 1. Assessment of depression and anxiety disorder in 60 patients using the PHQ-9 and GAD-7 questionnaires

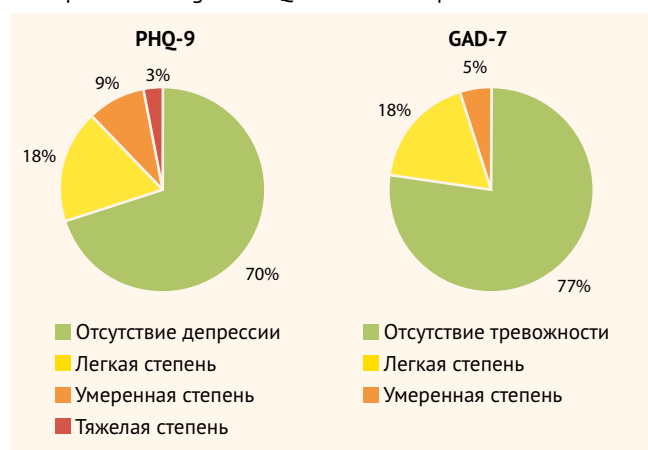


Рисунок 2. Оценка депрессии (PHQ-9) и тревожного расстройства (GAD-7) у пациентов с полипозным риносинуситом
Figure 2. Assessment of depression (PHQ-9) and anxiety disorder (GAD-7) in patients with polypous rhinosinusitis

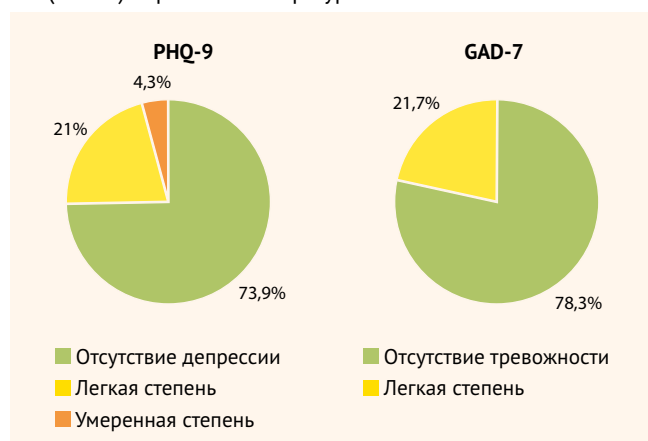
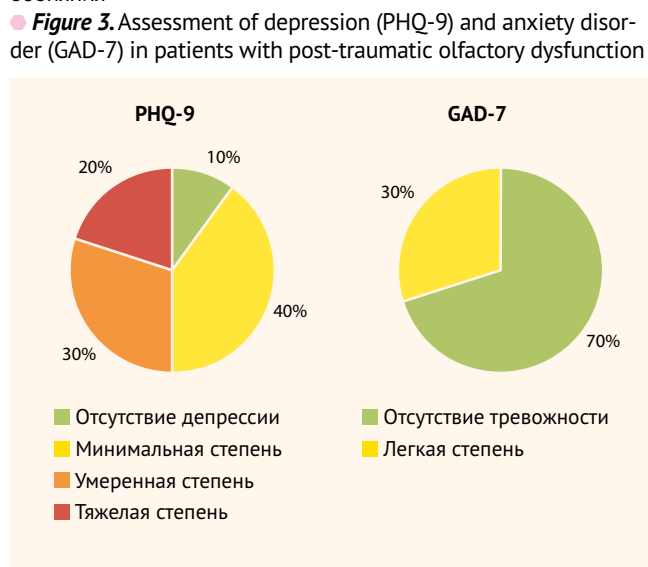
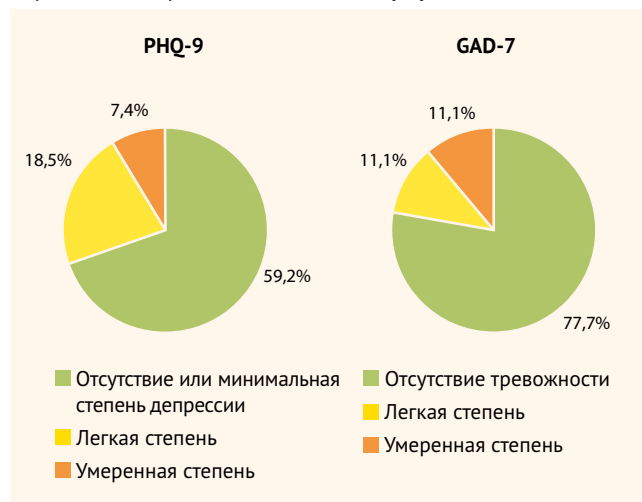


Рисунок 3. Оценка депрессии (PHQ-9) и тревожного расстройства (GAD-7) у пациентов с посттравматической дисфункцией обоняния
Figure 3. Assessment of depression (PHQ-9) and anxiety disorder (GAD-7) in patients with post-traumatic olfactory dysfunction

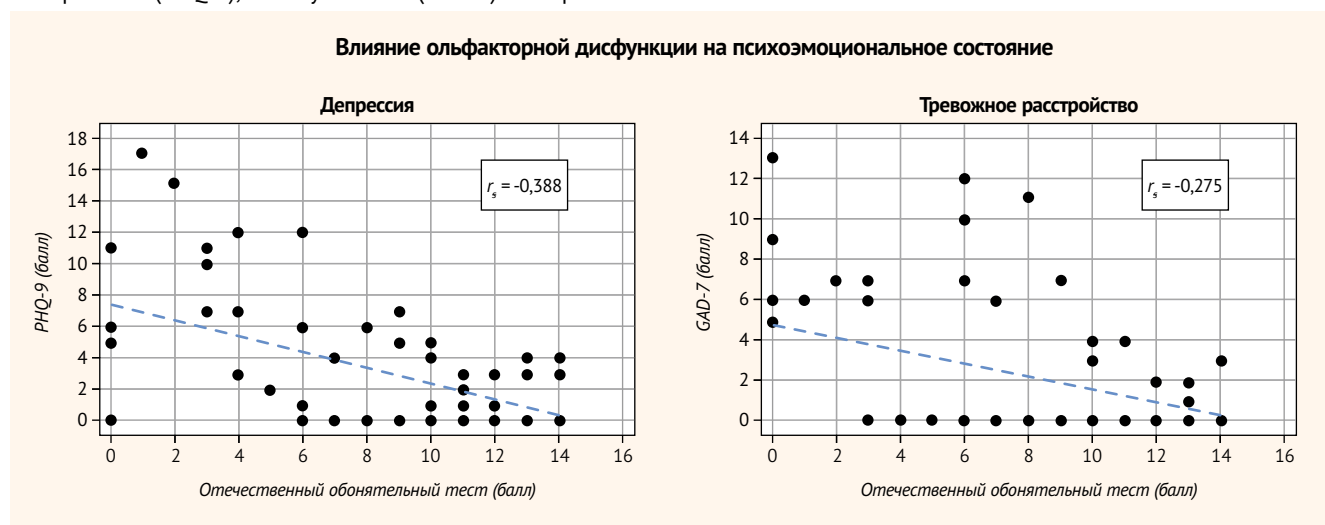


При сравнительном анализе данных по шкале PHQ-9 (оценка уровня депрессии) между группами пациентов в целом (критерий Крускала – Уоллеса) были выявлены статистически значимые различия, $N = 10,47$ при $p < 0,01$. При попарном сравнении между группами пациентов с полипозным риносинуситом и постинфекционной дисфункцией обоняния $p = 0,052$ (с поправкой по Бонферрони), что демонстрирует наличие существенных различий в уровне депрессии. Наибольшая разница в показателях была выявлена у пациентов с полипозным риносинуситом и посттравматической дисфункцией обоняния – $p < 0,01$. При анализе данных по шкале GAD-7 (оценка степени тревожности) критерий Крускала – Уоллеса составил 4,39 при $p = 0,11$, что свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий, в связи с чем попарный анализ групп не проводился.

● **Рисунок 4.** Оценка депрессии (PHQ-9) и тревожности (GAD-7) у пациентов с постинфекционным расстройством обоняния
 ● **Figure 4.** Assessment of depression (PHQ-9) and anxiety (GAD-7) in patients with post-infectious olfactory dysfunction



● **Рисунок 5.** Оценка корреляционной связи между выраженностью ольфакторной дисфункции (отечественный обонятельный тест) и уровнем депрессии (PHQ-9), тревожного расстройства (GAD-7) у всех пациентов
 ● **Figure 5.** Assessment of the correlation between the severity of olfactory dysfunction (Russian olfactory test) and the level of depression (PHQ-9), anxiety disorder (GAD-7) in all patients



Оценка влияния обоняния на психоэмоциональное состояние пациентов

При анализе полученных данных у всех пациентов с применением корреляции по Спирмену было выявлено наличие взаимосвязи между выраженностью ольфакторной дисфункции и изменением психоэмоционального состояния (депрессия, тревожное расстройство).

При оценке взаимосвязи между баллами, полученными по шкале депрессии (PHQ-9), и баллам отечественного обонятельного теста корреляция Спирмена составила $-0,388$, при $p < 0,01$. Полученные данные свидетельствуют о наличии отрицательной умеренной взаимосвязи между показателями у пациентов с депрессией. При оценке взаимосвязи между баллами по шкале оценки тревожности (GAD-7) и баллами отечественного обонятельного теста $r_s = -0,275$ при $p = 0,034$. Полученные данные свидетельствуют о наличии отрицательной слабой взаимосвязи у пациентов с тревожным расстройством. Основываясь на полученных данных, можно сделать вывод о том, что степень выраженности дисосмии влияет на интенсивность симптомов депрессии и тревожного расстройства (рис. 5).

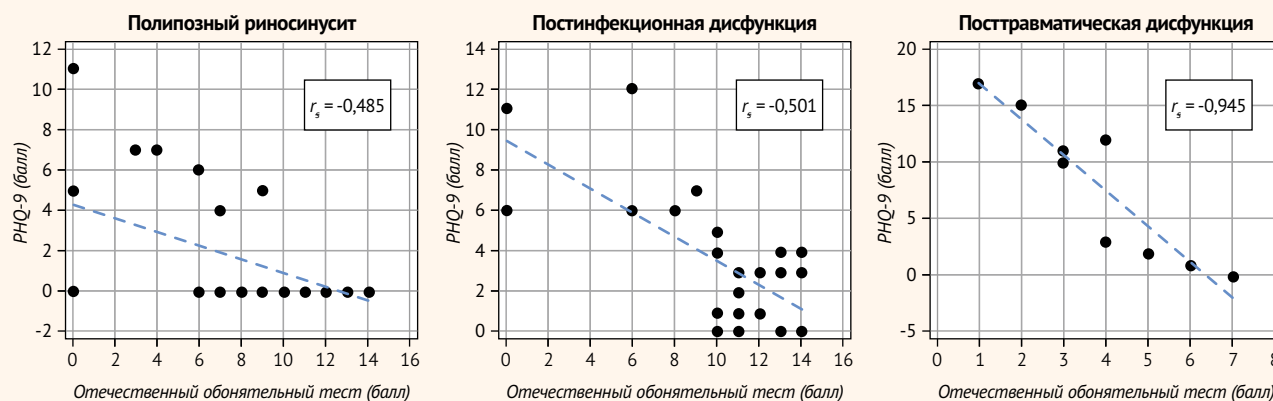
При оценке взаимосвязи между выраженностью ольфакторной дисфункции и изменением психоэмоционального состояния у пациентов в группах по каждой нозологии были также получены статистически значимые результаты.

При оценке корреляционной связи между баллами по шкале симптомов депрессии (PHQ-9) и выраженностью ольфакторной дисфункции в каждой группе пациентов получены следующие значения: полипозный риносинусит $r_s = -0,485$, $p = 0,019$; постинфекционная дисфункция обоняния $r_s = -0,501$, $p < 0,01$; посттравматическая дисфункция обоняния $r_s = -0,945$, $p < 0,001$. Наиболее выраженная корреляция наблюдается у пациентов с посттравматической дисфункцией обоняния.

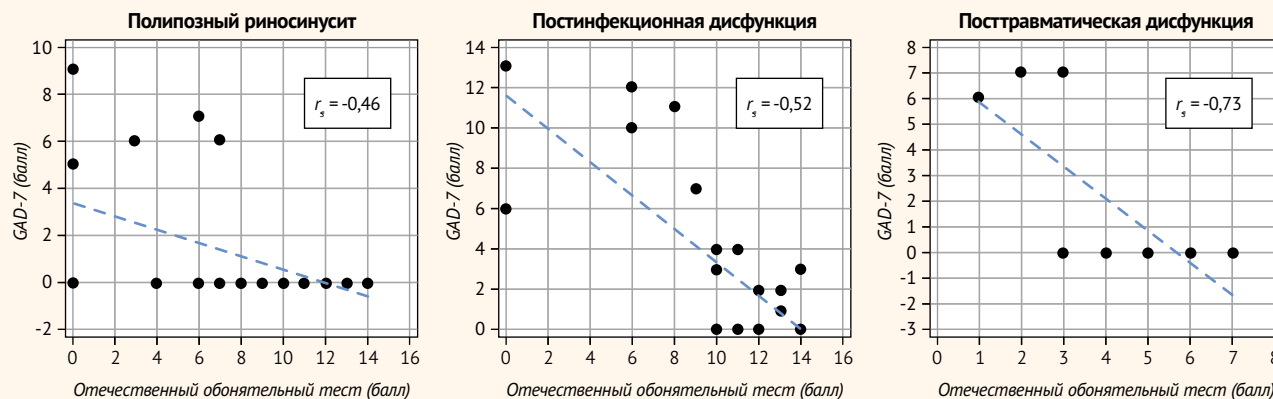
При анализе корреляции между баллами по шкале симптомов тревожного расстройства (GAD-7) и выраженностью

- **Рисунок 6.** Оценка корреляционной взаимосвязи между степенью обонятельной дисфункции (отечественный обонятельный тест) и уровнем депрессии (PHQ-9) и тревожного расстройства (GAD-7) у пациентов по нозологиям
- **Figure 6.** Assessment of the correlation relationship between the degree of olfactory dysfunction (Russian olfactory test) and the level of depression (PHQ-9) and anxiety disorder (GAD-7) in patients by nosology

Депрессия (PHQ-9) и обонятельная дисфункция



Тревожное расстройство (GAD-7) и обонятельная дисфункция



обонятельной дисфункции: полипозный риносинусит $r_s = -0,46$, $p = 0,027$; постинфекционная дисфункция $r_s = -0,52$, $p < 0,01$ и посттравматическая дисфункция $r_s = -0,73$, $p = 0,017$. Наиболее выраженная взаимосвязь между нарушением обоняния и симптомами тревожности также наблюдается у пациентов с посттравматической дисфункцией (рис. 6).

С целью прогнозирования возможного развития депрессии у пациентов с нарушениями обоняния была рассчитана линейная регрессия. Линейная регрессия позволяет не только выявить наличие связи между переменными, но и количественно оценить степень влияния предиктора (обонятельная дисфункция) на зависимую переменную (уровень депрессии), что важно для клинической интерпретации. Полученные результаты также подтверждают наличие взаимосвязи между этими показателями, как и данные корреляции по Спирмену.

Для изучения взаимосвязи между степенью снижения обоняния и уровнем депрессии по шкале PHQ-9 был проведен множественный регрессионный анализ в подгруппах пациентов с диагнозами «полипозный риносинусит», «постинфекционная и посттравматическая дисфункция обоняния» (таблица).

Исходя из данных результатов во всех 3 группах, была выявлена статистически значимая связь ($p < 0,05$). В группе пациентов с полипозным риносинуситом нарушения обоняния оказывают умеренное влияние на развитие симптомов депрессии ($R^2 = 0,222$, $p = 0,023$), в то время как у пациентов с постинфекционной

● **Таблица.** Результаты регрессионного анализа у пациентов с полипозным риносинуситом, постинфекционной и посттравматической дисфункцией обоняния

● **Table.** Results of regression analysis in patients with polypoid rhinosinusitis, post-infectious and post-traumatic olfactory dysfunction

Диагноз	Коэффициент детерминации R^2	p	Коэффициент В	Константа (С)
Полипозный риносинусит	0,222	0,023	-0,337	4,288
Постинфекционная дисфункция	0,487	<0,01	-0,594	9,474
Посттравматическая дисфункция	0,862	<0,01	-3,137	20,061

дисфункцией обоняния наблюдается более выраженная взаимосвязь ($R^2 = 0,487$, $p < 0,01$). Наибольший уровень вероятности возникновения депрессии отмечен у пациентов с посттравматической дисфункцией обоняния ($R^2 = 0,862$, $p < 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние обоняния на психоэмоциональное состояние человека остается актуальной проблемой современной медицины. В зарубежных исследованиях дизосмия чаще рассматривается как маркер для выявления различных патологий, в т. ч. депрессии. Неоднозначным остается вопрос, может ли расстройство обоняния выступать в роли этиологического фактора и оказывать влияние на возникновение патологических психоэмоциональных состояний. В связи с этим целью настоящего исследования являлась оценка взаимосвязи между выраженностью ольфакторной дисфункции и изменением психоэмоционального состояния (депрессия, тревожное расстройство).

По результатам нашего исследования у пациентов с полипозным риносинуситом были выявлены легкие и умеренные симптомы депрессии, а также легкая степень тревожности. Florian Vogt et al. в 2021 г. провели исследование по оценке наличия изменений психоэмоционального состояния у пациентов с хроническим риносинуситом с полипами и без. Для оценки наличия симптомов тревожности и депрессии была использована госпитальная шкала HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Исходя из полученных данных, у пациентов с полипозным риносинуситом тревожность выявлена у 25% испытуемых, депрессия – у 29%. В исследовании также получена умеренная корреляционная связь между показателями SNOT-22 и HADS: тревожность $r = 0,56$, $p < 0,0001$; депрессия $r = 0,49$, $p < 0,0001$, что подтверждает наличие взаимосвязи между назальными симптомами и изменением психоэмоционального состояния [27].

M. Bassem et al. провели исследование по оценке симптомов депрессии у пациентов с хроническим риносинуситом, ожидающих хирургического лечения. Для оценки наличия симптомов депрессии применялась шкала PHQ-9. Стоит также отметить, что пациенты не были подразделены на группы по типу заболевания (с полипами и без). По результатам исследования симптомы депрессии были выявлены у 19,2% испытуемых, получена корреляционная связь между данными по шкалам PHQ-9 и SNOT-22. Ученые также отметили, что каждое увеличение показателя PHQ-9 на 1 балл было связано с увеличением показателя SNOT-22 на 1,41 балла при $p < 0,01$ [28]. Эти данные подтверждают необходимость оценки психоэмоционального статуса у пациентов с хроническим риносинуситом как с полипами, так и без.

У пациентов с посттравматической дисфункцией обоняния в нашем исследовании выявлены легкие симптомы тревожности, а также депрессия от легкой до тяжелой степени тяжести. Стоит отметить, что у пациентов

в данной группе отмечалась наиболее выраженная взаимосвязь между баллами по шкалам PHQ-9, GAD-7 и ольфакторной дисфункцией: $r_s = -0,945$, $p < 0,001$ и $r_s = -0,73$, $p = 0,017$. В работе ученых S.K. Kamrava et al. проведена оценка симптомов депрессии у 55 пациентов с посттравматической дисфункцией обоняния. По результатам исследования депрессия была выявлена у 65% испытуемых. Авторы также отмечают необходимость в более тщательном обследовании таких пациентов для обеспечения комплексного подхода в реабилитации как ольфакторной дисфункции, так и психоэмоционального состояния [29].

При оценке наличия депрессии и тревожности в группе пациентов с постинфекционной дисфункцией обоняния, по данным шкал PHQ-9 и GAD-7, были выявлены симптомы легкой и умеренной степени тяжести [30]. Marlene M. Speth et al. в 2020 г. провели исследование по распространенности тревожности и депрессии у пациентов с постинфекционной дисфункцией обоняния при коронавирусной инфекции (COVID-19). Для диагностики применялись опросники PHQ-2 (депрессия) и GAD-2 (тревожность). Учеными был проведен многофакторный анализ связи депрессии и тревожности с тяжестью симптомов COVID-19. Исходя из полученных данных, оба патологических состояния были связаны со степенью тяжести ольфакторной дисфункции: депрессия IRR = 1,40, 95% ДИ, 1,10–1,78, $p = 0,006$; тревожность IRR = 1,29, 95% ДИ, 1,02–1,62, $p = 0,035$ [29]. В 2024 г. Tiana M. Saak et al. также провели исследование по оценке тревожности и депрессии у пациентов с нарушением обоняния после перенесенной коронавирусной инфекции. Для диагностики психоэмоционального состояния применялись шкалы BAI (тревожность) и PHQ-9 (депрессия). По результатам исследования симптомы тревожности выявлены у 29% пациентов, депрессии – у 41% [31]. Но при оценке взаимосвязи между дизосмией и симптомами тревожности и депрессии статистически значимых результатов не было получено. В нашем исследовании была отмечена умеренная взаимосвязь между ольфакторной дисфункцией и баллами опросника PHQ-9 и GAD-7: $r_s = -0,501$, $p < 0,01$ и $r_s = -0,52$, $p < 0,01$. Возможно, это связано с ограниченным количеством пациентов в выборке.

ВЫВОДЫ

Результаты нашего исследования демонстрируют наличие взаимосвязи между ольфакторной дисфункцией и изменениями психоэмоционального статуса. Полученные данные обосновывают клиническую значимость комплексного обследования пациентов с нарушением обоняния с применением валидированных шкал оценки симптомов депрессии и тревоги. Целесообразно дальнейшее изучение проблемы для разработки персонализированных лечебно-диагностических стратегий для реабилитации пациентов с расстройствами обоняния. 

Поступила / Received 25.08.2025
Поступила после рецензирования / Revised 10.09.2025
Принята в печать / Accepted 18.09.2025

Список литературы / References

- Desiato VM, Levy DA, Byun YJ, Nguyen SA, Soler ZM, Schlosser RJ. The Prevalence of Olfactory Dysfunction in the General Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2021;35(2):195–205. <https://doi.org/10.1177/1945892420946254>.
- De Luca R, Bonanno M, Rifici C, Quartarone A, Calabrò RS. Post-traumatic olfactory dysfunction: a scoping review of assessment and rehabilitation approaches. *Front Neurol*. 2023;14:1193406. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1193406>.
- Cothren TO, Evonko CJ, MacQueen DA. Olfactory Dysfunction in Schizophrenia: Evaluating Olfactory Abilities Across Species. In: Barch DM, Young JW (eds.). *Cognitive Functioning in Schizophrenia: Leveraging the RDoC Framework*. Cham: Springer International Publishing; 2022, pp. 363–392. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9900-0_17.
- Qureshi HA, Lane AP. Olfaction Now and in the Future in CRSwNP. *Am J Rhinol Allergy*. 2023;37(2):168–174. <https://doi.org/10.1177/19458924231153485>.
- Karamali K, Elliott M, Hopkins C. COVID-19 related olfactory dysfunction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;30(1):19–25. <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000783>.
- Roos DS, Klein M, Doty RL, Berendse HW. Decline of olfactory function in Parkinson's disease: A ten-year longitudinal study. *J Parkinsons Dis*. 2024;14(7):1877718X241298708. <https://doi.org/10.1177/1877718X241298708>.
- Fatuzzo I, Niccolini GF, Zoccali F, Cavalcanti L, Bellizzi MG, Riccardi G et al. Neurons, Nose, and Neurodegenerative Diseases: Olfactory Function and Cognitive Impairment. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2117. <https://doi.org/10.3390/ijms24032117>.
- Владимирова ТЮ, Чаплыгин СС, Куренков АВ, Беркович ЕН, Блашентцев МК. Современные направления коррекции обонятельных нарушений в клинической практике. *Российская оториноларингология*. 2023;22(5):69–75. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-5-69-75>.
- Владимирова ТЮ, Чаплыгин СС, Куренков АВ, Беркович ЕН, Блашентцев МК. Modern directions of correction of olfactory disorders in clinical practice. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(5):69–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-5-69-75>.
- Auinger AB, Besser G, Liu DT, Renner B, Mueller CA. Long-term impact of olfactory dysfunction on daily life. *Wien Klin Wochenschr*. 2021;133(19-20):1004–1011. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01751-5>.
- Winter AL, Henecke S, Lundström JN, Thunell E. Impairment of quality of life due to COVID-19-induced long-term olfactory dysfunction. *Front Psychol*. 2023;14:1165911. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1165911>.
- Bratman GN, Bembibre C, Daily GC, Doty RL, Hummel T, Jacobs LF et al. Nature and human well-being: The olfactory pathway. *Sci Adv*. 2024;10(20). <https://doi.org/10.1126/sciadv.adn3028>.
- Richter P, Werner J, Heerlein A, Kraus A, Sauer H. On the Validity of the Beck Depression Inventory. *Psychopathology*. 1998;31(3):160–168. <https://doi.org/10.1159/000066239>.
- Katotomichelakis M, Simopoulos E, Tzikos A, Balatsouras D, Tripsianis G, Danielides G et al. Demographic Correlates of Anxiety and Depression Symptoms in Chronic Sinonasal Diseases. *Int J Psychiatry Med*. 2014;48(2):83–94. <https://doi.org/10.2190/pm.48.2.a>.
- Marin C, Alobid I, Fuentes M, López-Chacón M, Mullol J. Olfactory Dysfunction in Mental Illness. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023;23(3):153–164. <https://doi.org/10.1007/s11882-023-01068-z>.
- Taalman H, Wallace C, Milev R. Olfactory Functioning and Depression: A Systematic Review. *Front Psychiatry*. 2017;8:190. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00190>.
- Birte-Antina W, Ilona C, Antje H, Thomas H. Olfactory training with older people. *Randomized Controlled Trial*. 2018;33(1):212–220. <https://doi.org/10.1002/gps.4725>.
- Chen X, Guo W, Yu L, Luo D, Xie L, Xu J. Association Between Anxious Symptom Severity and Olfactory Impairment in Young Adults with Generalized Anxiety Disorder: A Case–Control Study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2021;17:2877–2883. <https://doi.org/10.2147/ndt.s314857>.
- Clepece M, Reich K, Gossler A, Kornhuber J, Thuermer N. Olfactory abnormalities in anxiety disorders. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2012;511(1):43–46. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.01.034>.
- Stoller E, Hentati F, Kallogjeri D, Piccirillo JF, Lenze EJ, Farrell NF. Depression, anxiety, and suicidal ideation in adults with COVID-induced parosmia. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023;13(12):2240–2243. <https://doi.org/10.1002/alr.22311>.
- Said M, Luong T, Jang SS, Davis ME, DeConde AS, Yan CH. Clinical factors associated with lower health scores in COVID-19–related persistent olfactory dysfunction. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2022;12(10):1242–1253. <https://doi.org/10.1002/alr.22978>.
- Joo YH, Hwang SH, Han K do, Seo JH, Kang JM. Relationship between Olfactory Dysfunction and Suicidal Ideation: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Rhinol Allergy*. 2015;29(4):268–272. <https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4194>.
- Hohls JK, König HH, Quirke E, Hajek A. Anxiety, Depression and Quality of Life – A Systematic Review of Evidence from Longitudinal Observational Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(22):12022. <https://doi.org/10.3390/ijerph182212022>.
- Лебедева ГВ, Свиштушкин МВ, Селезнева ЛВ, Свиштушкин ВМ, Музыченко ЮН, Суворов АЮ и др. Отечественный обонятельный тест: разработка и валидизация. *Вестник оториноларингологии*. 2024;89(3):41–47. <https://doi.org/10.17116/otorino20248903141>.
- Лебедева ГВ, Свиштушкин МВ, Селезнева ЛВ, Свиштушкин ВМ, Музыченко ЮН, Суворов АЮ et al. Development and validation of Russian olfactory test. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2024;89(3):41–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20248903141>.
- Costantini L, Pasquarella C, Odone A, Colucci ME, Costanza A, Serafini G et al. Screening for depression in primary care with Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9): A systematic review. *J Affect Disord*. 2021;279:473–483. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.131>.
- Золотарева АА. Адаптация русскоязычной версии шкалы генерализованного тревожного расстройства (Generalized anxiety disorder-7). *Консультативная психология и психотерапия*. 2023;31(4):31–46. <https://doi.org/10.17759/cpp.202331040225>.
- Золотарева АА. Adaptation of the Russian version of the Generalized Anxiety Disorder-7. *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2023;31(4):31–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.17759/cpp.202331040225>.
- Погосова НВ, Довженко ТВ, Бабин АГ, Курсаков АА, Выгодин ВА. Русскоязычная версия опросников PHQ-2 и 9: чувствительность и специфичность при выявлении депрессии у пациентов общей медицинской амбулаторной практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(3):18–24. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-3-18-24>.
- Погосова НВ, Довженко ТВ, Бабин АГ, Курсаков АА, Выгодин ВА. Russian version of phq-2 and 9 questionnaires: sensitivity and specificity in detection of depression in outpatient general medical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(3):18–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-3-18-24>.
- Vogt F, Sahota J, Bidder T, Livingston R, Bellas H, Gane SB et al. Chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps and asthma: Omalizumab improves residual anxiety but not depression. *Clin Transl Allergy*. 2021;11(1):e12002. <https://doi.org/10.1002/ctlt.212002>.
- Hanna BMN, Crump RT, Liu G, Sutherland JM, Janjua AS. Incidence and burden of comorbid pain and depression in patients with chronic rhinosinusitis awaiting endoscopic sinus surgery in Canada. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;46(1):23. <https://doi.org/10.1186/s40463-017-0205-3>.
- Kamrava SK, Tavakol Z, Talebi A, Farhadi M, Jaleesi M, Hosseini SF et al. A study of depression, partnership and sexual satisfaction in patients with post-traumatic olfactory disorders. *Scientific Reports*. 2021;11(1):20218. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99627-9>.
- Speth MM, Singer-Cornelius T, Oberle M, Gengler I, Brockmeier SJ, Sedaghat AR. Mood, Anxiety and Olfactory Dysfunction in COVID -19: Evidence of Central Nervous System Involvement? *The Laryngoscope*. 2020;130(11):2520–2525. <https://doi.org/10.1002/lary.28964>.
- Saak TM, Tervo JP, Vilarello BJ, Jacobson PT, Caruana FF, Spence MDA et al. Depression, Anxiety, and Neuropsychiatric Symptom Burden in a Longitudinal Cohort with Persistent Psychophysical Post-COVID Olfactory Dysfunction. *Brain Sci*. 2024;14(12):1277. <https://doi.org/10.3390/brainsci14121277>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.М. Свиштушкин

Концепция и дизайн исследования – Т.Ю. Владимирова

Написание текста – Г.В. Лебедева, М.В. Свиштушкин

Сбор и обработка материала – А.В. Куренков, А.Б. Мальцев

Обзор литературы – В.А. Кудрявцева

Анализ материала – А.В. Куренков, Т.А. Машкова

Статистическая обработка – Г.В. Лебедева

Редактирование – Г.В. Лебедева, Т.А. Машкова

Утверждение окончательного варианта статьи – Т.Ю. Владимирова

Contribution of authors:*Concept of the article* – Valeriy M. Svistushkin*Study concept and design* – Tatyana Yu. Vladimirova*Text development* – Gaya V. Lebedeva, Mikhail V. Svistushkin*Collection and processing of material* – Alexandr V. Kurenkov, Aleksandr B. Maltsev*Literature review* – Varvara A. Kudryavtseva*Material analysis* – Alexandr V. Kurenkov, Tamara A. Mashkova*Statistical processing* – Gaya V. Lebedeva*Editing* – Gaya V. Lebedeva, Tamara A. Mashkova*Approval of the final version of the article* – Tatyana Yu. Vladimirova**Информация об авторах:**

Лебедева Гая Валерьевна, ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-9697-2597>; gde12@yandex.ru

Свистушкин Михаил Валерьевич, доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-8552-1395>; swistushkin@yandex.ru

Мальцев Александр Борисович, ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-3386-289X>; maltsev_ab@mail.ru

Свистушкин Валерий Михайлович, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>; svvm3@yandex.ru

Кудрявцева Варвара Алексеевна, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-7343-7655>; kudryavtseva_v_a@student.sechenov.ru

Владимирова Татьяна Юльевна, заведующая кафедрой и клиникой оториноларингологии имени академика И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

Куренков Александр Валерьевич, ассистент кафедры оториноларингологии имени академика И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0002-8385-6407>; a.v.kurenkov@samsmu.ru

Машкова Тамара Александровна, профессор кафедры оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>; mashkova-ta@mail.ru

Information about the authors:

Gaya V. Lebedeva, Assistant for Ear, Nose and Throat Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9697-2597>; gde12@yandex.ru

Mikhail V. Svistushkin, Associate Professor for Ear, Nose and Throat Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8552-1395>; swistushkin@yandex.ru

Aleksandr B. Maltsev, Assistant for Ear, Nose and Throat Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3386-289X>; maltsev_ab@mail.ru

Valeriy M. Svistushkin, Head for the Ear, Nose and Throat Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>; svvm3@yandex.ru

Varvara A. Kudryavtseva, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7343-7655>; kudryavtseva_v_a@student.sechenov.ru

Tatyana Yu. Vladimirova, Head of the Department and Clinic of Otolaryngology of Academician I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

Alexandr V. Kurenkov, Assistant Department of Otolaryngology of Academician I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8385-6407>; a.v.kurenkov@samsmu.ru

Tamara A. Mashkova, Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>; mashkova-ta@mail.ru

Обонятельный тренинг в лечении пациентов с острым риносинуситом и дизосмией

Т.Ю. Владимирова[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

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

А.Б. Мартынова, <https://orcid.org/0000-0001-5851-5670>, martynova.a.med@yandex.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Введение. Острый риносинусит (ОРС) – одно из наиболее распространенных заболеваний в амбулаторной практике, при котором нарушение обоняния достигает 35%.

Цель. Изучить эффективность применения обонятельных тренировок у пациентов с ОРС и нарушением обоняния.

Материалы и методы. Проспективное наблюдательное исследование включало 30 пациентов (средний возраст – $29,5 \pm 9,3$ года) с ОРС в сочетании с дизосмией и перенесенной инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе. Пациенты были разделены на группы: в 1-ю группу вошли 46,7% с anosmией, во 2-ю – 53,3% с hyposmией. Лечение пациентов проводилось по стандартной схеме в соответствии с клиническими рекомендациями РФ. Дополнительно проводили обонятельные тренировки с помощью аппаратно-программного комплекса ReviSmell с применением технологии виртуальной реальности. Для оценки эффективности обонятельных тренировок применяли тест SST-12 и опрос по SNOT-22 на 14-й день, а также на 1-й и 3-й мес. лечения.

Результаты и обсуждение. В 1-й группе к 3-му мес. исследования 42,9% пациентов восстановили обонятельную функцию до показателей гипосмии, 50,0% пациентов восстановили ее полностью. Во 2-й группе в 81,3% случаев удалось достигнуть показателей нормосмии. По данным SST-12, наиболее выраженная динамика наблюдалась у пациентов 1-й группы уже к 14-му дню после начала обонятельных тренировок ($p = 0,020$), тогда как у пациентов 2-й группы выраженный прирост среднего суммарного балла SST-12 был зарегистрирован к 3-му мес. наблюдения ($p < 0,001$). Положительный результат обонятельных тренировок закономерно отразился на улучшении качества жизни пациентов в обеих группах исследования, что подтвердили данные опросника SNOT-22 ($p < 0,001$).

Выводы. Обонятельная тренировка у пациентов с ОРС в сочетании с дизосмией и перенесенной инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе показала значимое улучшение обонятельной функции с учетом первоначальной степени ее нарушения.

Ключевые слова: гипосмия, качество жизни, обонятельное тестирование, одоранты, тренировка

Для цитирования: Владимирова ТЮ, Куренков АВ, Мартынова АБ. Обонятельный тренинг в лечении пациентов с острым риносинуситом и дизосмией. *Медицинский совет*. 2025;19(18):170–177. <https://doi.org/10.21518/ms2025-438>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Olfactory training in the treatment of patients with acute rhinosinusitis and dysosmia

Tatyana Yu. Vladimirova[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>, t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

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

Anastasiya B. Martynova, <https://orcid.org/0000-0001-5851-5670>, martynova.a.med@yandex.ru

Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract

Introduction. Acute rhinosinusitis (ARS) is one of the most common diseases in outpatient practice, with olfactory impairment reaching up to 35%.

Aim. To study the effectiveness of olfactory training in patients with ARS and olfactory impairment.

Materials and methods. A prospective observational study included 30 patients (mean age 29.5 ± 9.3 years) with ARS combined with dysosmia and a history of SARS-CoV-2 infection. Patients were divided into groups: Group 1 consisted of 46.7% with anosmia, Group 2 included 53.3% with hyposmia. Patients were treated according to the standard scheme in accordance with the Clinical Guidelines of the Russian Federation. Additionally, olfactory training was performed on the ReviSmell hardware and software complex using virtual reality technology. To monitor the effectiveness of olfactory training, the SST-12 test and SNOT-22 survey were used on the 14th day, on the 1st and 3rd month.

Results and discussion. In Group 1, by the 3rd month of the study, 42.9% of patients restored the olfactory function to hyposmia levels, 50.0% of patients completely restored the olfactory function. In Group 2, normosmia levels were achieved in 81.3% of cases. According to SST-12, the most pronounced dynamics were in Group 1 patients by the 14th day after olfactory training ($p = 0.020$), in Group 2 patients, a pronounced increase in the average total SST-12 score was recorded by the 3rd month of observation ($p < 0.001$). The positive result of olfactory training naturally affected the improvement in the quality of life of patients ($p < 0.001$) according to the SNOT-22 questionnaire in both study groups.

Conclusions. Olfactory training in patients with ARS combined with dysosmia and a history of SARS-CoV-2 infection showed a significant improvement in olfactory function, taking into account the initial degree of its impairment.

Keywords: hyposmia, quality of life, olfactory testing, odorants, training

For citation: Vladimirova TYu, Kurenkov AV, Martynova AB. Olfactory training in the treatment of patients with acute rhinosinusitis and dysosmia. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(18):170–177. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-438>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острый риносинусит (ОРС) – одно из наиболее распространенных заболеваний в амбулаторной практике. Достоверные данные о его распространенности отсутствуют, поскольку получить подобные сведения довольно сложно: большинство пациентов не обращаются к врачу при легких формах ОРС [1]. В европейских странах ежегодно риносинуситы возникают у каждого 7-го человека (EPOS, 2012). В США регистрируется 31 млн случаев риносинусита в год (Infectious Diseases Society of America, 2012). В Российской Федерации данное заболевание ежегодно переносят около 10 млн человек [2, 3]. Клинически ОРС проявляется ринореей, затруднением носового дыхания, нередко головной болью или болью в области проекции околоносовых пазух [4, 5]. Нарушение обоняния является одним из дополнительных симптомов ОРС, частота которого варьирует от 25 до 35% [6, 7]. Полная или частичная потеря обоняния может повлиять на интерес человека к приему пищи, что приведет к потере массы тела, плохому питанию, ухудшению качества жизни. Пациенты с дизосмией чаще страдают от стресса и депрессии [8, 9].

В подавляющем большинстве случаев нарушение обоняния при ОРС обусловлено значительным отеком слизистой оболочки полости носа в области обонятельной щели и наличием отделяемого различного характера [10]. Общепринятые схемы лечения ОРС включают: элиминационно-ирригационную терапию с целью оптимизации туалета полости носа; применение назальных форм противоконгестивных средств для разгрузочной терапии; топическую глюкокортикостероидную терапию для достижения местного противовоспалительного эффекта; мукоактивную терапию для нормализации работы мукоцилиарного эпителия, разжижения и облегчения эвакуации патологического отделяемого; системные нестероидные противовоспалительные препараты при наличии лихорадочной реакции или головных/лицевых болей; системную антибактериальную терапию при наличии соответствующих показаний [11, 12]. Однако в действующих клинических рекомендациях отсутствуют специфические методы коррекции обонятельных нарушений.

К методам коррекции обонятельных нарушений у пациентов с патологией носа и околоносовых пазух относятся обонятельные тренировки [13, 14].

Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, описан опыт применения обонятельных тренировок при поствирусной обонятельной дисфункции,

связанной с вирусом SARS-CoV-2 [15–20]. Однако в современной литературе недостаточно данных об эффективности обонятельных тренировок у пациентов с ОРС. Таким образом, вопрос поиска дополнительных методов коррекции обонятельных нарушений у пациентов с ОРС остается актуальным.

Цель исследования – изучить эффективность применения обонятельных тренировок у пациентов с ОРС и нарушением обоняния.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное наблюдательное исследование включало 30 пациентов (от 18 до 56 лет, средний возраст – $29,5 \pm 9,3$ года) с ОРС, из них 16 женщин (средний возраст – $27,0 \pm 7,0$ года) и 14 мужчин (средний возраст – $32,4 \pm 10,9$ года), обратившихся за амбулаторной помощью к врачу-оториноларингологу в Специализированный консультативно-диагностический центр Клиник Самарского государственного медицинского университета за период с января по март 2025 г. Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, подтвержденный диагноз ОРС (код по МКБ-10: J01) легкой формы течения, суммарный балл по скрининговому идентификационному тесту SST-12 ≤ 9 баллов [21], наличие в анамнезе перенесенного SARS-CoV-2, способность пациента выполнять процедуры протокола обследования, наличие письменного добровольного информированного согласия на обследование, стабильное соматическое и психологическое состояние. Критерии исключения из исследования: среднетяжелая и тяжелая формы острого синусита, наличие аллергического ринита, непереносимость эфирных масел, хирургические вмешательства на верхних дыхательных путях в течение предыдущего года, наличие черепно-мозговой травмы в анамнезе. Критерии невключения в исследование: невозможность соблюдения протокола исследования со стороны пациента.

Схема лечения пациентов с ОРС и нарушением обоняния включала промывание полости носа изотонической стерильной морской водой, применение назальных форм противоконгестивных средств и назначение мукоактивной терапии в течение 7 дней в соответствующих дозировках, согласно клиническим рекомендациям «Острый риносинусит» [11]. Для проведения обонятельных тренировок у пациентов с ОРС и нарушением обоняния использовали аппаратно-программный комплекс ReviSmell с применением технологий виртуальной реальности [22, 23], разработанный в ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России при участии Института инновационного

развития (рис. 1). Режим проведения обонятельных тренировок осуществлялся в соответствии со «способом коррекции нарушения обоняния при патологии носа и околоносовых пазух» [24].

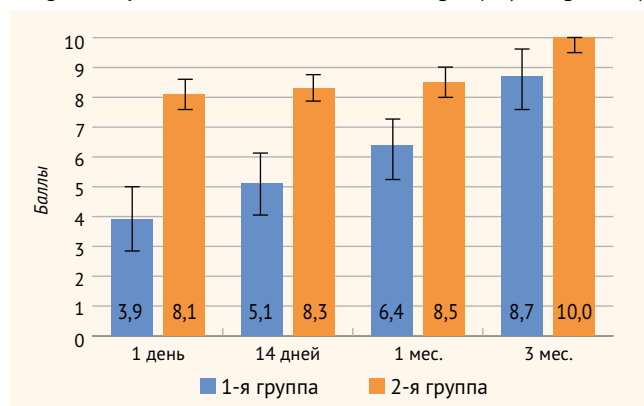
Для контроля эффективности обонятельных тренировок использовали скрининговый идентификационный тест SST-12 [21]. Одоранты теста SST-12 последовательно представляли к обеим половинам носа с интервалом 20 сек. Из предлагаемых пациенту четырех вариантов ответа 1 балл присваивался в случае правильного определения одоранта. По окончании исследования обоняния баллы суммировали. Суммарный балл от 7 до 9 соответствовал гипосмии, от 0 до 6 баллов – аносмии. Для оценки эффективности обонятельных тренировок в зависимости от степени нарушения обоняния пациенты выборки исследования ($n = 30$) были разделены на две группы: 1-я группа – 14 человек (46,7%) с аносмией, 2-я группа – 16 человек (53,3%) с гипосмией.

Дополнительная оценка включала опрос по Sino-Nasal Outcome Test-22 (SNOT-22) [25], позволяющем оценить качество жизни и результаты лечения пациентов с заболеванием носа и околоносовых пазух. Тест состоит из

- **Рисунок 1.** Проведение обонятельной тренировки у пациентки с острым риносинуситом с использованием аппаратно-программного комплекса ReviSmell
- **Figure 1.** Conducting olfactory training in a patient with acute rhinosinusitis using the ReviSmell hardware and software complex



- **Рисунок 2.** Динамика показателей суммарного балла SST-12 в группах (средний балл)
- **Figure 2.** Dynamics of total SST-12 scores in groups (average score)



22 пунктов, учитывающих типичные симптомы заболеваний носа и околоносовых пазух по 6-балльной шкале, характеризующей степень проявления симптомов: 0 баллов соответствует минимальной, 5 – выраженной активности симптома. Последняя колонка определяет 5 преобладающих клинических симптомов, которые оказывают наиболее сильное негативное влияние на качество жизни. Максимальная сумма баллов составляет 110, минимальная – 0. Оценка эффективности применения обонятельных тренировок у пациентов с ОРС и нарушением обоняния с SARS-CoV-2 в анамнезе проводилась на 14-й день, а также на 1-й и 3-й мес. после перенесенного ОРС.

Подготовка к работе первичных данных и расчеты проводились в среде пакета статистических программ SPSS 25.0 (IBM Corporation, США, лицензия №5725-A54). Нормальность распределения данных в группах и подгруппах исследования проводилась с использованием критерия Шапиро – Уилка. Для описания исходного состояния использованы методы описательной статистики для количественных параметров – n , среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD); для качественных параметров – частота (абс.) и доля в %. Статистический анализ включал расчет t -критерия Стьюдента. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1-й группе (суммарный балл по SST-12, соответствующий аносмии) к 3-му мес. исследования 6 пациентов (42,9%) восстановили обонятельную функцию до показателей гипосмии, 7 пациентов (50,0%) полностью восстановили обонятельную функцию, у 1 пациента (7,1%) сохранялась аносмия. Во 2-й группе (пациенты с гипосмией по SST-12) в 81,3% случаев ($n = 13$) удалось достигнуть показателей нормосмии, у 3 пациентов (18,8%) нарушение обонятельной функции сохранялось на уровне гипосмии.

Показатели среднего суммарного балла идентификационного теста SST-12 в группах исследования в динамике представлены на рис. 2. В 1-й группе прирост среднего суммарного балла по SST-12 к 14-му дню наблюдения и к 1-му мес. исследования был равномерным, составив $\Delta 1,2$ балла ($p = 0,020$) и $\Delta 1,3$ балла ($p < 0,001$) соответственно. Во 2-й группе отмечается менее выраженная положительная динамика среднего суммарного балла по SST-12 как к 14-му дню, так и к 1-му мес. наблюдения – $\Delta 0,2$ балла ($p = 0,549$ и $p = 0,069$). К 3-му мес. наблюдения в обеих группах выявлен наибольший прирост среднего суммарного балла SST-12: в 1-й группе – $8,7 \pm 1,6$ балла ($\Delta 2,3$ балла, $p < 0,001$), во 2-й группе – $10,0 \pm 0,7$ балла ($\Delta 1,5$ балла, $p < 0,001$) соответственно.

При анализе показателей идентификационного теста SST-12 в группах с учетом изменения обонятельной функции выяснилось, что в 1-й группе у пациентов с нормосмией наиболее выраженная положительная динамика по SST-12 наблюдалась уже к 1-му мес. ($7,3 \pm 0,5$ балла, $p = 0,005$) и сохранялась 3-му мес. наблюдения ($10,1 \pm 0,4$ балла, $p < 0,001$) (табл. 1). В 1-й группе у пациентов с гипосмией к 3-му мес. наблюдалась наиболее

выраженная разница в показателях SST-12 – $7,5 \pm 0,8$ балла ($p = 0,005$). Во 2-й группе у пациентов с нормосмией к 3-му мес. была зафиксирована максимальная положительная динамика среднего суммарного балла по SST-12 – $10,2 \pm 0,4$ балла ($p < 0,001$).

Результаты идентификации одорантов по данным SST-12 у пациентов 1-й группы в динамике представлены в *табл. 2*. К 14-му дню наблюдения после проведения обонятельных тренировок у пациентов 1-й группы в большей степени отмечалось улучшение идентификации «мяты» ($\Delta 21,4\%$) и «грейпфрута» ($\Delta 21,4\%$), в то же время идентификация «апельсина», «кожи», «микстуры», «гвоздики» и «розы» оставалась на исходном уровне. На 1-м мес. исследования по сравнению с предыдущим периодом пациенты 1-й группы значительно лучше идентифицировали «гвоздику» ($\Delta 50,0\%$), «кожу», «грейпфрут», «ананас» и «розу» (Δ по $21,4\%$); для «корицы» и «кофе»

результаты оказались стабильными. К 3-му мес. наблюдения по сравнению с 1-м мес. у пациентов 1-й группы идентификация значительно улучшилась для «кожи» ($\Delta 42,9\%$), «кофе» и «гвоздики» (Δ по $28,6\%$); для «апельсина», «ананаса», «розы» и «рыбы» сохранялись положительные стабильные результаты.

Идентификация одорантов по данным SST-12 у пациентов 2-й группы в динамике показала, что к 14-му дню наблюдения после проведенного курса обонятельных тренировок значительно улучшилась идентификация «грейпфрута» и «ананаса» (Δ по $25,0\%$), а также идентификация «кожи» и «розы» (Δ по $18,8\%$); для «корицы» и «мяты» доля пациентов, правильно узнавших одорант, сохранялась (*табл. 3*). На 1-м мес. наблюдения по сравнению с предыдущим визитом практически для всех одорантов сохранялась стабильно хорошая идентификация, улучшение идентификации касалось «банана», «микстуры»,

● **Таблица 1.** Показатели идентификационного теста SST-12 в группах с учетом изменения обонятельной функции в динамике ($M \pm SD$, баллы)

● **Table 1.** SST-12 identification test scores in groups taking into account changes in olfactory function over time ($M \pm SD$, points)

Группы	Изменение обонятельной функции к 3-му мес.	Показатели теста SST-12 за период наблюдения				Статистическая значимость (p)		
		1 день	14 дней	1 мес.	3 мес.	p_1	p_2	p_3
1-я (n = 14)	Аносмия (n = 1)	2,0	4,0	5,0	6,0	–	–	–
	Гипосмия (n = 6)	$4,0 \pm 2,0$	$5,0 \pm 0,6$	$5,7 \pm 1,2$	$7,5 \pm 0,8$	0,230	0,080	0,005
	Нормосмия (n = 7)	$4,0 \pm 2,2$	$5,3 \pm 0,5$	$7,3 \pm 0,5$	$10,1 \pm 0,4$	0,136	0,005	<0,001
2-я (n = 16)	Аносмия	–	–	–	–	–	–	–
	Гипосмия (n = 3)	$8,0 \pm 1,0$	$8,3 \pm 1,2$	$8,3 \pm 0,6$	$8,7 \pm 0,6$	0,742	0,423	0,422
	Нормосмия (n = 13)	$8,4 \pm 1,1$	$8,4 \pm 1,3$	$8,7 \pm 0,9$	$10,2 \pm 0,4$	1,000	0,367	<0,001

● **Таблица 2.** Результаты идентификации одорантов по данным SST-12 у пациентов 1-й группы в динамике (доля пациентов, %)

● **Table 2.** Results of odorant identification according to SST-12 data in patients of group 1 in dynamics (proportion of patients, %)

№ п/п	Название одоранта	1-й день		14-й день		1-й мес.		3-й мес.	
		%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.
1	Апельсин	64,3	9	64,3	9	78,6	11	78,6	11
2	Кожа	0,0	0	0,0	0	21,4	3	64,3	9
3	Корица	0,0	0	14,3	2	14,3	2	21,4	3
4	Мята	64,3	9	85,7	12	92,9	13	100,0	14
5	Банан	42,9	6	57,1	8	57,1	8	71,4	10
6	Грейпфрут	0,0	0	21,4	3	42,9	6	57,1	8
7	Микстура	57,1	8	57,1	8	71,4	10	85,7	12
8	Кофе	21,4	3	28,6	4	28,6	4	57,1	8
9	Гвоздика	0,0	0	0,0	0	50,0	7	78,6	11
10	Ананас	57,1	8	71,4	10	92,9	13	92,9	13
11	Роза	14,3	2	14,3	2	35,7	5	35,7	5
12	Рыба	64,3	9	71,4	10	85,7	12	85,7	12

- **Таблица 3.** Результаты идентификации одорантов по данным SST-12 у пациентов 2-й группы в динамике (доля пациентов, %)
 ● **Table 3.** Results of odorant identification according to SST-12 data in patients of group 2 in dynamics (proportion of patients, %)

№ п/п	Название одоранта	1-й день		14-й день		1-й мес.		3-й мес.	
		%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.
1	Апельсин	75,0	12	87,5	14	87,5	14	87,5	14
2	Кожа	25,0	4	43,8	7	43,8	7	68,8	11
3	Корица	43,8	7	43,8	7	50,0	8	68,8	11
4	Мята	75,0	12	75,0	12	75,0	12	81,3	13
5	Банан	75,0	12	81,3	13	93,8	15	100,0	16
6	Грейпфрут	6,3	1	31,3	5	37,5	6	56,3	9
7	Микстура	56,3	9	62,5	10	75,0	12	87,5	14
8	Кофе	68,8	11	75,0	12	87,5	14	93,8	15
9	Гвоздика	68,8	11	81,3	13	81,3	13	81,3	13
10	Ананас	50,0	8	75,0	12	81,3	13	93,8	15
11	Роза	50,0	8	68,8	11	75,0	12	93,8	15
12	Рыба	100,0	16	100,0	16	100,0	16	100,0	16

«кофе» (Δ по 12,5%). К 3-му мес. исследования, по окончании обонятельных тренировок, отмечалась выраженная положительная динамика идентификации «кожи» (Δ 25,0%), а также «корицы», «грейпфрута» и «розы» (Δ по 18,8%); для «апельсина», «гвоздики» и «рыбы» сохранялся стабильный положительный эффект.

Анализ качества жизни при помощи опросника SNOT-22 показал, что исходный суммарный балл в 1-й группе (пациенты с ОРС и anosmией) был значительно выше и составил $33,9 \pm 13,6$ балла, тогда как у пациентов 2-й группы (с ОРС и гипосмией) – $23,5 \pm 14,2$ балла. Симптомы, которые оказывали наиболее негативное влияние на качество жизни пациентов 1-й группы, включали: выделения из носа, заложенность носа и чихание – в 85,7% случаев ($n = 12$), снижение обоняния – в 100% случаев ($n = 16$), разбитость после пробуждения и утомляемость – в 85,7% случаев ($n = 12$), снижение работоспособности – у 92,9% пациентов ($n = 13$) (рис. 3А). В то время как у пациентов 2-й группы наибольшее влияние на снижение качества жизни оказывали: выделения из носа, заложенность носа и чихание – в 87,5% случаев ($n = 14$), а также ринорея – в 75,0% случаев ($n = 12$); нарушение обоняния отмечали только 75,0% обследуемых ($n = 12$), снижение работоспособности и концентрации внимания выявлено у 62,5% пациентов ($n = 10$) (рис. 3В).

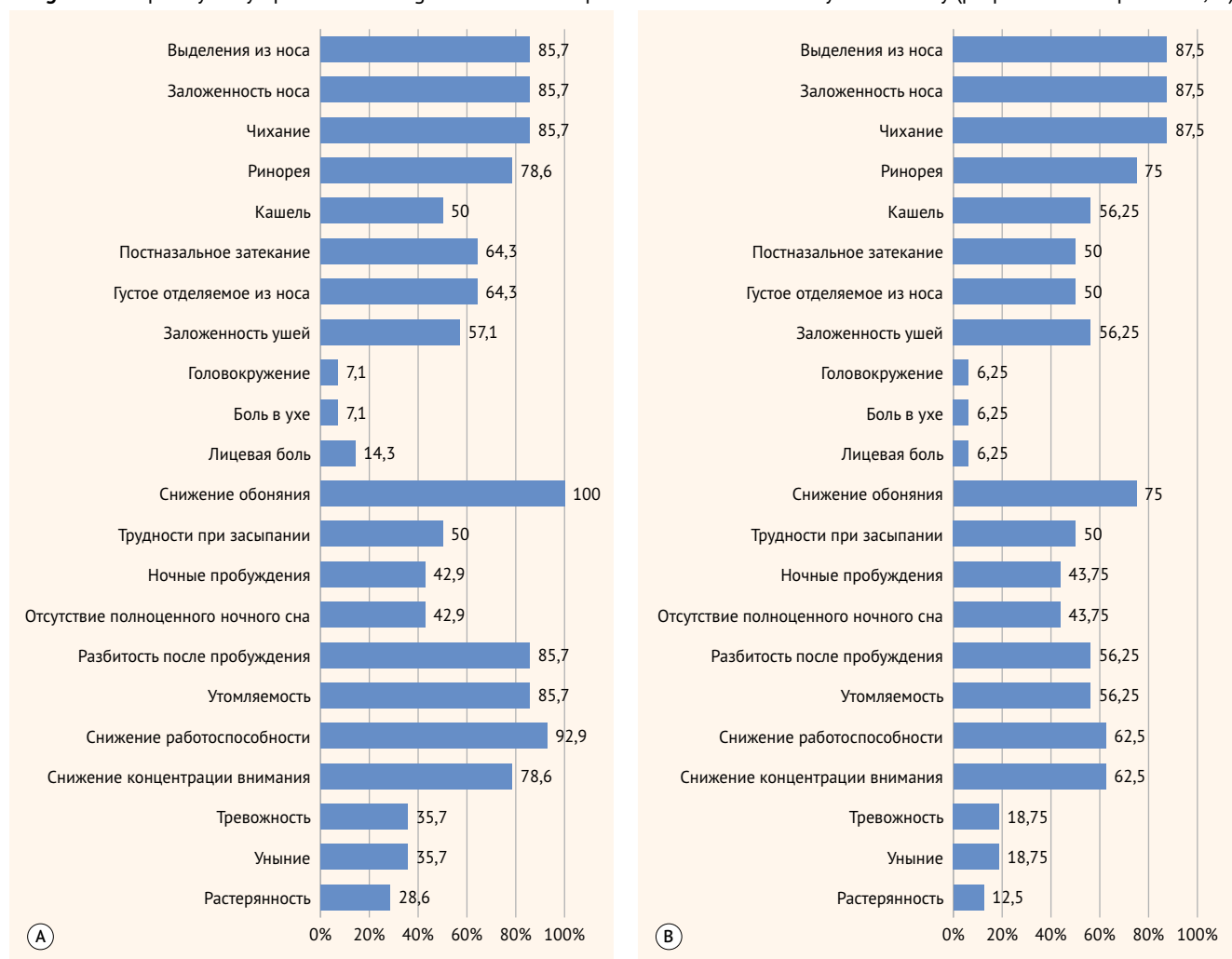
Сравнительная оценка среднего суммарного балла по опроснику SNOT-22 показала, что уже к 14-му дню исследования суммарный балл SNOT-22 значительно снизился как в 1-й ($p = 0,002$), так и во 2-й группе ($p = 0,061$), став практически сопоставимым после курса обонятельных тренировок (рис. 4). К 1-му и 3-му мес. наблюдения суммарная оценка опросника SNOT-22 характеризовалась равномерным уменьшением в обеих группах.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно проведенным исследованиям, обонятельные тренировки как метод немедикаментозного лечения дизосмий, связанных с вирусными агентами, показывают значимое улучшение обонятельной функции. Так, по данным К.Г. Добрецова и соавт., у пациентов с нарушением обоняния после SARS-CoV-2 выполнение обонятельных тренировок привело к улучшению обоняния в 1,2 раза. Проведение комплекса обонятельных и психологических тренировок способствовало улучшению восприятия запахов: сила аромата увеличивалась на 10,7%, стойкость – на 11,4%, а разнообразие распознаваемых ароматов – на 21,1% [15]. По данным B.Y. Choi et al., обонятельная тренировка продемонстрировала положительный эффект у пациентов с постинфекционной обонятельной дисфункцией: улучшения по пороговым и идентификационным показателям были зафиксированы у 40% пациентов в течение 12 нед. [18].

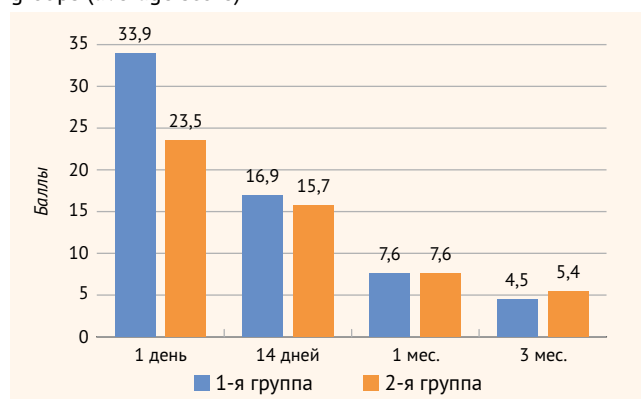
Полученные в ходе нашего исследования результаты свидетельствуют о положительном опыте применения обонятельных тренировок у пациентов с ОРС и перенесенной инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе. К 3-му мес. наблюдения в группе пациентов с ОРС и anosmией 42,9% восстановили обонятельную функцию до показателей гипосмии, а 50,0% пациентов полностью восстановили обонятельную функцию. В группе пациентов с ОРС и гипосмией 81,3% удалось достичь показателей нормосмии. При этом положительная динамика по данным SST-12 была наиболее выраженной у пациентов с ОРС и anosmией уже к 14-му дню после начала обонятельных тренировок ($p = 0,020$), тогда как у пациентов с ОРС и гипосмией выраженный прирост среднего суммарного балла SST-12 зарегистрирован к 3-му мес. наблюдения ($p < 0,001$).

● **Рисунок 3.** Частота встречаемости симптомов по опроснику SNOT-22 в 1-й день исследования (доля опрошенных, %)
 ● **Figure 3.** Frequency of symptoms according to the SNOT-22 questionnaire on the 1st day of the study (proportion of respondents, %)



А – пациенты 1-й группы; В – пациенты 2-й группы.

● **Рисунок 4.** Динамика суммарного балла опросника SNOT-22 в группах исследования (средний балл)
 ● **Figure 4.** Dynamics of the total SNOT-22 score in the study groups (average score)



Дополнительная оценка качества жизни с использованием опросника SNOT-22 показала, что уже по окончании курса обонятельных тренировок (на 14-й день) отмечалось улучшение показателей как у пациентов с anosmia ($p = 0,002$), так и у пациентов с hyposmia ($p = 0,061$).

К 1-му и 3-му мес. наблюдения обе группы показали равномерное уменьшение среднего суммарного балла по опроснику SNOT-22, что свидетельствует о стабильно сохраняющемся лечебном эффекте.

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные новые данные о применении обонятельной тренировки у пациентов с ОРС в сочетании с дизосмией и перенесенной инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе продемонстрировали значимое улучшение обонятельной функции, о чем свидетельствуют высокие значения суммарных баллов скринингового идентификационного теста SST-12. При этом динамика улучшения обоняния зависела от первоначальной степени (аносмия/гипосмия) его нарушения. Положительный эффект обонятельных тренировок закономерно отразился на улучшении качества жизни пациентов, что подтверждается данными опросника SNOT-22.

Поступила / Received 01.08.2025
 Поступила после рецензирования / Revised 18.09.2025
 Принята в печать / Accepted 19.09.2025

Список литературы / References

1. Лопатин АС (ред.). *Острый риносинусит: клинические рекомендации*. М.; 2017. 36 с. Режим доступа: <https://rhinology.ru/wp-content/uploads/2017/09/Острый-риносинусит-21.09.pdf>.
2. Blackwell DL, Lucas JW, Clarke TC. *Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012*. National Center for Health Statistics. Vital and Health Statistics, Series 10? No. 260. Hyattsville, Maryland; 2014. 161 p.
3. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(2S):S1–S39. <https://doi.org/10.1177/0194599815572097>.
4. Лазаревич ИЛ, Козлов ВС. Острый риносинусит: диагностика, лечение. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(5):88–92. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/5/030042-46682013523>. Lazarevich IL, Kozlov VS. Acute rhinosinusitis: diagnostics and treatment. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;78(5):88–92. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/5/030042-46682013523>.
5. Дербенева МЛ, Гусева АЛ. Острый риносинусит: диагностика и лечение. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):58–60. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95024>. Derbeneva ML, Guseva AL. Acute rhinosinusitis: diagnosis and treatment. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):58–60. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95024>.
6. Носуля ЕВ, Ким ИА, Борисенко ГН, Черных НМ, Шпакова ЕА. Обонятельная дисфункция в практике оториноларинголога: анализ симптомов при различных патологических состояниях и у беременных. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(4):72–77. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-46682013416>. Nosulia EV, Kim IA, Borisenko GN, Chernykh NM, Shpakova EA. Olfactory dysfunction encountered in the practical work of the otorhinolaryngologist: the analysis of symptoms of different pathological conditions and in the pregnant women. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2013;78(4):72–77. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-46682013416>.
7. Ciofalo A, de Vincentiis M, Zambetti G, Altissimi G, Fusconi M, Greco A et al. Olfactory dysfunction in acute rhinosinusitis: intranasal sodium hyaluronate as adjuvant treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(2):803–808. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4277-x>.
8. Valsamidis K, Printza A, Constantinidis J, Triaridis S. The Impact of Olfactory Dysfunction on the Psychological Status and Quality of Life of Patients with Nasal Obstruction and Septal Deviation. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2020;24(2):e237–e246. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1701269>.
9. Brand G, Schaal B. Olfaction in depressive disorders: Issues and perspectives. *Encephale*. 2017;43(2):176–182. (In French) <https://doi.org/10.1016/j.encep.2016.04.008>.
10. Litvack JR, Fong K, Mace J, James KE, Smith TL. Predictors of olfactory dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2008;118(12):2225–2230. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e318184e216>.
11. Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Абдулкеримов ХТ, Рязанцев СВ, Карпова ЕП и др. *Острый риносинусит: клинические рекомендации*. М.; 2024. Режим доступа: <https://pediatrhelp.ru/klinicheskie-rekomendaczii/otorinolaringologiya/ostriy-rin-sinusit-kr2024/>.
12. Полякова АС. Подходы к лечению острых риносинуситов у детей. *Медицинский совет*. 2017;(19):90–95. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-90-95>.
13. Polyakova AS. Approaches to therapy of acute rhinosinusitis in children. *Meditinskiy Sovet*. 2017;(19):90–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-90-95>.
14. Nag AK, Saltagi AK, Saltagi MZ, Wu AW, Higgins TS, Knisely A et al. Management of Post-Infectious Anosmia and Hyposmia: A Systematic Review. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2023;132(7):806–817. <https://doi.org/10.1177/00034894221118186>.
15. Whitcroft KL, Hummel T. Clinical Diagnosis and Current Management Strategies for Olfactory Dysfunction: A Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;145(9):846–853. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2019.1728>.
16. Добрецов КГ, Петрова ЕА, Панина АА, Юсков ДС. Комплексная реабилитация обоняния после COVID-19. *Российская ринология*. 2023;31(2):113–117. <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021113>. Dobretsov KG, Petrova EA, Panina AA, Yuskov DS. Comprehensive rehabilitation of osmesis after COVID-19. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):113–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021113>.
17. Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink KB. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope*. 2009;119(3):496–499. <https://doi.org/10.1002/lary.20101>.
18. Konstantinidis I, Tsakiroulou E, Bekiaridou P, Kazantzidou C, Constantinidis J. Use of olfactory training in post-traumatic and postinfectious olfactory dysfunction. *Laryngoscope*. 2013;123(12):E85–E90. <https://doi.org/10.1002/lary.24390>.
19. Choi BY, Jeong H, Noh H, Park JY, Cho JH, Kim JK. Effects of olfactory training in patients with postinfectious olfactory dysfunction. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2021;14(1):88–92. <https://doi.org/10.21053/ceo.2020.00145>.
20. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory Dysfunction in COVID-19: Diagnosis and Management. *JAMA*. 2020;323(24):2512–2514. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8391>.
21. Alarfaj AA, Aldrweesh AK, Aldoughan AF, Alarfaj SM, Alabdulqader FK, Alyahya KA. Olfactory Dysfunction following COVID-19 and the Potential Benefits of Olfactory Training. *J Clin Med*. 2023;12(14):4761. <https://doi.org/10.3390/jcm12144761>.
22. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses*. 1997;22(1):39–52. <https://doi.org/10.1093/chemse/22.1.39>.
23. Колсанов АВ, Чаплыгин СС, Владимирова ТЮ, Беркович ЕН, Пейсахович АЛ, Хазанов ПС и др. *Программное обеспечение «ReviSmell» для диагностики и реабилитации пациентов с нарушениями функции обоняния с применением виртуальной реальности и биологической обратной связи*. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2023680061, 25.09.2023. Режим доступа: https://smuit.ru/wp-content/uploads/2023/12/Реестр_свидетельств_на_программы_для_ЭВМ_СамГМУ.pdf.
24. Колсанов АВ, Чаплыгин СС, Ровнов СВ, Владимирова ТЮ, Морев АС, Куренков АВ, Захаров АВ. *Устройство для диагностики и реабилитации обонятельных нарушений с возможностью компьютерного управления и интеграции с системой биологической обратной связи*. Патент RU 2791921 C2, 14.03.2023. Режим доступа: <https://patenton.ru/patent/RU2791921C2>.
25. Владимирова ТЮ, Куренков АВ, Блащенко МК. *Способ коррекции нарушения обоняния при патологии носа и околоносовых пазух*. Патент RU 2830471 C1, 19.11.2024. Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2830471C1/ru>.
26. Plath M, Sand M, Cavaliere C, Plinkert PK, Baumann I, Zouai K. Normative data for interpreting the SNOT-22. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2023;43(6):390–399. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N2279>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Т.Ю. Владимирова

Концепция и дизайн исследования – Т.Ю. Владимирова

Написание текста – Т.Ю. Владимирова, А.В. Куренков, А.Б. Мартынова

Сбор и обработка материала – А.В. Куренков, А.Б. Мартынова

Обзор литературы – Т.Ю. Владимирова, А.В. Куренков

Анализ материала – Т.Ю. Владимирова, А.В. Куренков, А.Б. Мартынова

Статистическая обработка – А.Б. Мартынова

Редактирование – Т.Ю. Владимирова

Утверждение окончательного варианта статьи – Т.Ю. Владимирова

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatyana Yu. Vladimirova

Study concept and design – Tatyana Yu. Vladimirova

Text development – Tatyana Yu. Vladimirova, Alexandr V. Kurenkov, Anastasiya B. Martynova

Collection and processing of material – Alexandr V. Kurenkov, Anastasiya B. Martynova

Literature review – Tatyana Yu. Vladimirova, Alexandr V. Kurenkov

Material analysis – Tatyana Yu. Vladimirova, Alexandr V. Kurenkov, Anastasiya B. Martynova

Statistical processing – Anastasiya B. Martynova

Editing – Tatyana Yu. Vladimirova

Approval of the final version of the article – Tatyana Yu. Vladimirova

Информация об авторах:

Владимирова Татьяна Юльевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

Куренков Александр Валерьевич, ассистент кафедры оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; a.v.kurenkov@samsmu.ru

Мартынова Анастасия Борисовна, к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; martynova.a.med@yandex.ru

Information about the authors:

Tatyana Yu. Vladimirova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Otolaryngology named after Academician of the Russian Academy of Sciences I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; t.yu.vladimirovalor@samsmu.ru

Alexandr V. Kurenkov, Assistant of the Department of Otolaryngology named after Academician of the Russian Academy of Sciences I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; a.v.kurenkov@samsmu.ru

Anastasiya B. Martynova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Otolaryngology named after Academician of the Russian Academy of Sciences I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; martynova.a.med@yandex.ru

Новые возможности активации регенерации барабанной перепонки

О.И. Баум¹, А.В. Золотова^{2,✉}, zolotova_a_v@staff.sechenov.ru, Е.М. Касьяненко¹, М.В. Свистушкин², Е.В. Блинова^{2,3}, В.М. Свистушкин²

¹ Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»; 123182, Россия, Москва, площадь Академика Курчатова, д. 1

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³ Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; 115409, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 31

Резюме

В статье описана проблема перфорации барабанной перепонки, которая остается одной из актуальных в современной оториноларингологии. Приведена классификация дефектов тимпанальной мембраны, рассмотрены дискуссионные вопросы, касающиеся необходимости и сроков проведения хирургического лечения. Для лучшего понимания процессов заживления подробно описано строение барабанной перепонки. Проведен обзор литературы по регенерации тимпанальной мембраны с указанием клеточных процессов, происходящих на разных этапах ее восстановления. Отдельный раздел статьи посвящен нарушениям регенерации, приводящих к формированию стойкой перфорации тимпанальной мембраны. Разобраны причины развития данной патологии. Отдельное внимание авторы уделили обзору работ, посвященных латентным эпителиальным стволовым клеткам, которые были обнаружены в тимпанальной мембране. Наличие собственного регенеративного потенциала в виде эпителиальных клеток-предшественников, а также знания об их локализации позволяют предположить, что стимуляция их дифференцировки и пролиферации приводит к закрытию как острой, так и хронической перфорации барабанной перепонки. С помощью методов тканевой инженерии возможен запуск регенерации этих клеток. Авторы статьи обращают внимание на новый метод восстановления дефектов тимпанальной мембраны, альтернативный классическому хирургическому лечению, а именно на активацию ее регенеративных центров при помощи лазерного излучения. Оно оказывает свое воздействие на клеточном и молекулярном уровнях, восстанавливая метаболизм и микроциркуляцию тканей. Представлены эффекты от излучения лазеров на стимуляцию различных клеток. Авторами статьи описаны преимущества лазерной стимуляции эндогенного регенераторного потенциала барабанной перепонки и перспективы ее применения в клинической практике.

Ключевые слова: перфорация барабанной перепонки, лазерное излучение, прогениторные стволовые клетки, стимуляция лазерным излучением, регенеративный потенциал барабанной перепонки

Благодарности. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №25-15-00341.

Для цитирования: Баум ОИ, Золотова АВ, Касьяненко ЕМ, Свистушкин МВ, Блинова ЕВ, Свистушкин ВМ. Новые возможности активации регенерации барабанной перепонки. *Медицинский совет*. 2025;19(18):178–186. <https://doi.org/10.21518/ms2025-450>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

New possibilities for activating tympanic membrane regeneration

Olga I. Baum¹, Anna V. Zolotova^{2,✉}, zolotova_a_v@staff.sechenov.ru, Ekaterina M. Kasianenko¹, Mikhail V. Svistushkin², Ekaterina V. Blinova^{2,3}, Valeriy M. Svistushkin²

¹ National Research Centre “Kurchatov Institute”; 1, Academician Kurchatov Square, Moscow, 123182, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

³ National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute); 31, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115409, Russia

Abstract

The article describes the problem of perforation of the tympanic membrane, which remains one of the most pressing in modern otolaryngology. A classification of tympanic membrane defects is given, debatable issues of the need and timing of surgical treatment are discussed. For a better understanding of the healing processes, the structure of the tympanic membrane is described in detail. A review of the literature on the regeneration of the tympanic membrane is conducted, indicating the cellular processes occurring at different stages of its recovery. A separate section of the article is devoted to regeneration disorders leading to the formation of persistent perforation of the tympanic membrane. The causes of this pathology are analyzed. The authors paid special attention to the review of works devoted to latent epithelial stem cells that were found in the tympanic membrane. The presence of intrinsic regenerative potential in the form of epithelial progenitor cells, as well

as knowledge of their localization, suggest that stimulation of their differentiation and proliferation leads to closure of both acute and chronic perforation of the tympanic membrane. Using tissue engineering methods, it is possible to initiate regeneration of these cells. The authors of this article draw attention to a new alternative to classical surgical treatment method for restoring tympanic membrane defects, namely, activation of its regenerative centers using laser radiation. It has an effect at the cellular and molecular levels, restoring metabolism and microcirculation of tissues. The effects of laser radiation on the stimulation of various cells are presented. The authors of the article describe the advantages of laser stimulation of the endogenous regenerative potential of the tympanic membrane and the prospects for its use in clinical practice.

Keywords: tympanic membrane perforation, laser radiation, progenitor stem cells, laser stimulation, regenerative potential of the tympanic membrane

Acknowledgments. This research was supported by the Russian Science Foundation grant No. 25-15-00341.

For citation: Baum OI, Zolotova AV, Kasianenko EM, Svistushkin MV, Blinova EV, Svistushkin VM. New possibilities for activating tympanic membrane regeneration. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(18):178–186. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-450>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Барабанная перепонка (БП), также называемая тимпанальной мембраной, представляет собой уникальную трехслойную структуру, которая разделяет наружный слуховой проход и среднее ухо. Она играет важную роль в звукопроведении, передавая звуковые колебания на слуховые косточки [1, 2]. Инфекция среднего уха, экструзия вентиляционной трубки, травма и другие причины могут привести к формированию дефекта тимпанальной мембраны. До 90% перфораций могут заживать спонтанно без вмешательства, но 10% становятся хроническими. Последствиями стойких перфораций являются оторрея и рецидивирующие инфекции, которые могут вызывать осложнения со стороны среднего и внутреннего уха, приводящие к долгосрочному снижению слуха, нарушению речи и в некоторых случаях к развитию холестеатомы. Эти и другие осложнения могут негативно влиять на качество жизни, особенно у детей. При этом пациенты с перфорацией БП имеют множество ограничений в повседневной жизни из-за высокого риска инфекции. Более глубокое понимание нормального процесса заживления тканей тимпанальной мембраны имеет основополагающее значение для разработки простого и эффективного метода лечения данной патологии [3–6]. Традиционными хирургическими методами устранения стойкого дефекта БП является мирингопластика и тимпанопластика [7, 8]. Учитывая особенности индивидуальной анатомии и патологического процесса в среднем ухе, авторами было предложено множество методик закрытия перфораций БП с использованием различных аутоотрансплантатов: фасциальный лоскут, перихондрий, фрагменты хряща, многослойные трансплантаты [9, 10]. В большинстве случаев хирургическое лечение оказывается успешным, однако может иметь недостатки. Основным из них является неполное приживание или отторжение трансплантата (реперфорация) в раннем и позднем послеоперационном периодах, что, в свою очередь, приводит к необходимости повторного хирургического лечения. При этом следует отметить, что само хирургическое лечение является дорогостоящим, предполагает госпитализацию пациентов в стационар

на длительный срок, а также временную утрату трудоспособности [4, 11].

Таким образом, важно найти простую амбулаторную процедуру заживления стойкой перфорации БП, не требующую высокотехнологичного операционного оборудования и высококвалифицированных хирургов.

В данной статье мы рассмотрим регенераторные возможности БП и доступные методы их активации, которые в будущем смогут стать альтернативой классическому хирургическому лечению ее стойкой перфорации.

СТРОЕНИЕ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

Расположение под углом 140° к задневерхней и 27° к передненижней стенке наружного слухового прохода позволяет БП увеличить свою площадь поверхности по сравнению с площадью поперечного сечения наружного слухового прохода, что, в свою очередь, играет большое значение в звукопередаче. Удерживать такое положение БП позволяет наличие фиброзного кольца, плотно закрепленного в костной борозде слухового прохода [1, 2].

Образованная тремя слоями, тимпанальная мембрана является неоднородной структурой, имеет разную плотность и толщину. Так, по данным литературы, ее толщина варьирует от 40 до 120 мкм, что непосредственно оказывает влияние на ее вибрационные свойства. Анатомически тимпанальная мембрана представлена двумя частями: ненапрянутой (*pars flaccida*) и натянутой (*pars tensa*) [1, 2, 12]. Наружный слой БП представлен ороговевающим эпителием, состоящим из четырех слоев. Особенностью этого слоя является способность к миграции, что обуславливает процессы регенерации перепонки [13].

Фиброзный слой (или собственная пластинка) является промежуточным и представлен радиально и циркулярно расположенными коллагеновыми и эластичными волокнами, между которыми находится тонкий слой косых волокон [14]. По данным исследования с проведением электронной микроскопии установлено, что более выраженный латеральный и радиальный слой фибрилл находится в прямом контакте с базальной пластинкой

эпидермиса. Далее медиально располагаются циркулярные, параболические и поперечные волокна, более разбросанные и разрезанные под разными углами. По направлению к медиальной стороне БП соединительная ткань становится более рыхлой, и на этом участке, помимо фибробластов и макрофагов, видны также нервные волокна и многочисленные капилляры. Во всех исследованных БП собственная пластинка была обнаружена также в *pars flaccida*. Она была менее выражена, чем в *pars tensa*, с небольшим количеством коллагеновых волокон, идущих в разных направлениях [13]. В своем составе фиброзный слой содержит коллаген типов II и III и определяет механические свойства БП [14]. В исследованиях установлено, что коллаген типа II является основным коллагеновым компонентом натянутой части БП у человека. Типы коллагена I, III и IV присутствуют в основном в субэпителиальных слоях. При этом собственная пластинка имеет наружный и внутренний циркулярно ориентированный слой волокон, который был обогащен коллагеном типа III, помимо коллагена типов I и II [14, 15].

Внутренний слой тимпанальной мембраны представлен продолжением слизистой оболочки барабанной полости [1].

Уникальные анатомические и функциональные особенности барабанной перепонки обуславливают сложность механизма ее регенерации.

ПЕРФОРАЦИЯ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

Нарушение целостности БП является распространенной клинической проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире насчитывается более 150 млн пациентов с перфорацией тимпанальной мембраны [16]. Острая перфорация БП может быть вызвана различными причинами, такими как травма (удар по уху, повреждение при чистке уха ватной палочкой), воздействие взрыва, динамические или статические изменения давления в наружном слуховом проходе, баротравма, ятрогенное повреждение. В большинстве случаев острые перфорации тимпанальной мембраны имеют тенденцию к самостоятельному закрытию в течение 7–10 дней, поскольку она обладает хорошей способностью к регенерации в области молоточка и вокруг фиброзного кольца. При этом оптимальная стратегия лечения остается предметом обсуждения, поскольку среди клиницистов существуют две точки зрения: консервативное наблюдение и раннее хирургическое вмешательство. Хронической или стойкой принято считать перфорацию БП, которая не закрылась самостоятельно в течение 3 мес., а причиной вышеуказанной проблемы является хроническая инфекция. Стойкие дефекты тимпанальной мембраны создают серьезные клинические проблемы, проявляясь множеством неблагоприятных исходов, включая оторею, повышенный риск холестеатомы и потерю слуха. Эти потенциальные осложнения стимулировали значительный исследовательский интерес к терапевтическим подходам, которые ускоряют заживление ран и повышают показатели закрытия перфораций БП [17–22].

РЕГЕНЕРАЦИЯ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

Восстановление целостности структуры БП отличается от процесса заживления ран другой локализации. БП граничит с воздухом как с латеральной, так и с медиальной стороны, не имея подлежащей матрицы для поддержки клеток, продвигающихся с целью закрытия дефекта [23].

Первым этапом регенерации тимпанальной мембраны является образование кератинового мостика через дефект, который служит каркасом для эпителиального слоя. Только после восстановления наружного слоя начинается регенерация фиброзных волокон. Таким образом, в отличие от других поражений, эпителиальный слой является первым, а не завершающим слоем регенерации [24]. Центральная область БП содержит эпидермальные пролиферативные центры, продуцирующие кератиноциты, которые мигрируют, чтобы покрыть поверхность БП. Кератин накапливается в области рукоятки молоточка и вокруг края перфорации [5, 25]. Однако, по некоторым данным, при возникновении перфорации БП митотическая активность эпителия усиливается не в области края перфорации, а на расстоянии около 2 мм от повреждения [26, 27].

Большое количество исследований с использованием световых и электронных микроскопов, проведенных на различных лабораторных животных (крысы, морские свинки, кошки), продемонстрировали, что травматические перфорации БП заживают в три этапа. Сначала ороговевший многослойный плоский эпителий по краям перфорации проявляет избыточную продукцию кератина, что приводит к появлению покрытого кератином мостика. Затем происходит пролиферация плоского эпителия, и перфорация закрывается. Наконец, на третьей стадии восстанавливается трехслойная структура тимпанальной мембраны с внешним слоем плоского эпителия, средним слоем молодой соединительной ткани и внутренним слоем клеток слизистой оболочки. Установлено, что фиброзный слой следует за эпидермисом через перфорацию – уникальное явление в заживлении ран, поскольку обычно базальные эпидермальные клетки мигрируют через субстрат соединительной ткани. Также определено, что слизистая оболочка среднего уха играет лишь небольшую роль в заживлении травматических перфораций БП у лабораторных животных. После закрытия перфорации гиперплазия плоского эпителия быстро исчезает, тогда как даже через 10 нед. собственная пластинка все еще явно утолщена [23].

В течение 1-х сут. после формирования перфорации БП некоторое количество фибробластов присутствует в собственной пластинке, хотя признаков образования новых волокон нет. Продуцирующийся кератин окружает край перфорации в области фиброзного слоя и прилегает к медиальной поверхности тимпанальной мембраны в непосредственной близости от края перфорации. На этом этапе контакт между двумя эпителиями был постоянной находкой на очень ранней стадии процесса заживления. С задержкой, вероятно, зависящей от расстояния от пупка до перфорации, волна эпителиальных

клеток достигает края перфорации, формируется кератиновый мостик, который в конечном итоге перекрывает перфорацию. Через 4 дня от момента формирования перфорации некоторая активность фибробластов наблюдается в центральной части собственной пластинки, вероятно, участвующей в производстве новых коллагеновых волокон, обеспечивающих закрытие перфорации. Рубцовая ткань в месте перфорации формируется в течение 2 нед. и значительно превышает по толщине нормальную собственную пластинку. Возможно, недостаточная организация коллагеновых волокон или их низкое качество требует такой сверхкомпенсации, чтобы выдерживать перепады давления, возникающие в повседневной жизни (чихание, кашель и т. д.). Также может иметь значение недостаточный состав типов коллагена в этих волокнах. Кератиновый мостик перекрывает перфорацию, тем самым служа каркасом для рубцовой ткани, которая формируется примерно через неделю, располагаясь медиально по отношению к исходному уровню фиброзного слоя. Рубцовая ткань восстанавливает жесткость собственной пластинки в течение нескольких недель, чтобы она могла выдерживать ежедневные колебания давления. В этой фазе толщина БП многократно увеличивается [5, 28]. Некоторые исследования показывают, что как у животных, так и у людей спонтанное закрытие большинства травматических перфораций тимпанальной мембраны также затрагивает фиброзный слой. Перфорации же, вызванные секреторным и гнойным средним отитом, имеют тенденцию заживать с формированием атрофических рубцов без регенерации фиброзных слоев [23].

Результаты спонтанного заживления, зависящие от размера перфорации, у пациентов с острыми травматическими перфорациями БП свидетельствуют о том, что перфорации размером менее $\frac{1}{4}$ площади натянутой части БП могут заживать спонтанно, но более крупные перфорации чаще всего требуют подходящего лечения [4, 29].

ПРИЧИНЫ ФОРМИРОВАНИЯ СТОЙКОЙ ПЕРФОРАЦИИ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

Характерной особенностью стойкой перфорации БП является отсутствие способности к самопроизвольному закрытию, чему препятствует ряд факторов. При образовании хронической перфорации нарушаются нормальные механизмы регенерации, миграции кератиноцитов, происходит снижение васкуляризации, увеличение толщины края перфорации приводит к невозможности самостоятельного заживления [30]. На сегодняшний день механизмы формирования стойкой перфорации БП и причины ее «хронизации» продолжают изучаться. Согласно данным литературы, существует несколько гипотез формирования стойкой перфорации БП: структурная, гистологическая, инфекционная и гипотеза недостаточности факторов роста [31].

Структурная теория предполагает недостаточность опоры для восстановления эпителиального слоя в связи

с большими размерами дефекта, а также возможное повреждение зон роста эпителия при субтотальных перфорациях [32, 33].

Сторонники гистологической теории полагают, что невозможность самостоятельной регенерации стойкой перфорации обусловлена нарушениями механизма эпителизации дефекта. Так, эпителиальный слой, распространяясь за край дефекта, подворачивается внутрь и соединяется с внутренним слоем слизистой оболочки, что приводит к эпителизации и утолщению края стойкой перфорации [24].

Инфекция среднего уха часто сопровождается и является причиной образования хронических дефектов БП. Существует несколько теорий о том, как именно инфекционно-воспалительные изменения препятствуют заживлению перфорации. Одна предполагает, что инфекционные агенты тормозят пролиферацию и миграцию эпителия в связи с ухудшением кровоснабжения и недостаточностью факторов роста. Это, в свою очередь, приводит к эпидермизации края перфорации. Противоположная теория говорит об активации и чрезмерной пролиферации эпителия в области края дефекта, что приводит к его эпидермизации [34, 35].

Недостаточность факторов роста в области перфорации также может приводить к ее «хронизации». Согласно экспериментальным исследованиям, использование ингибиторов факторов роста замедляет процесс регенерации перфорации [36, 37].

Следует отметить, что причины, по которым образуется стойкий дефект БП, продолжают изучаться, так же как и возможные альтернативные методы устранения этого дефекта.

РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

Потенциал стволовых клеток признан во многих областях медицины. Латентные или прогениторные стволовые клетки обнаружены в жировой ткани, костном мозге, во всех слоях кожи. По результатам ряда исследований установлено, что стимуляция эндогенных стволовых клеток играет большую роль в заживлении и регенерации кожных ран [38–40].

Латентные эпителиальные стволовые клетки обнаружены и в БП, при этом они имеют сходство с эндогенными стволовыми клетками кожи.

В 2004 г. исследователи из Китая обнаружили наличие эпидермальных стволовых клеток в тимпанальной мембране крыс. После формирования перфорации было проведено иммуногистохимическое исследование с обнаружением маркеров стволовых клеток (цитокератин-19, интегрин-бета-1). Установлено, что количество прогениторных клеток значительно возрастает в области фиброзного кольца и рукоятки молоточка, однако они полностью отсутствуют у края дефекта [41].

В 2011 г. J. Knuttsen et al. подтвердили наличие в БП человека прогениторных клеток, отметив их локализацию в области фиброзного кольца, пупка и вдоль

рукоятки молоточка, что говорит о наличии собственного регенеративного потенциала [42].

S.W. Kim et al. в 2015 г. продемонстрировали роль эндогенных стволовых клеток БП в регенерации хронической и острой перфорации. Исследование показало, что маркеры стволовых клеток обнаруживаются как в нативных, так и в перфорированных БП. Однако при наличии острого или стойкого дефекта тимпанальной мембраны значительно увеличивается экспрессия маркеров прогениторных клеток в области фиброзного кольца и вдоль рукоятки молоточка, а после спонтанного закрытия перфорации количество маркеров вновь снижается. В случае стойкой перфорации маркеры прогениторных клеток остаются высокими в связи с сохранением дефекта [17].

В 2019 г. L.J. Liew et al. удалось выделить эпителиальные клетки-предшественники из области пупка БП крысы, что также подтвердило их наличие и возможное влияние на регенеративные процессы [25].

Наличие собственного регенеративного потенциала в виде эпителиальных клеток-предшественников, а также знания об их локализации позволили предположить, что стимуляция их дифференцировки и пролиферации приводит к закрытию как острой, так и хронической перфорации БП. Данная гипотеза находит подтверждение в экспериментальном исследовании, где был успешно разработан и применен хитозановый скаффолд с включенным в него инсулиноподобным белком, связывающим фактор роста (IGFBP-CPS). Белок является цитокином, стимулирующим латентные эпителиальные стволовые клетки. В группе крыс, где для закрытия хронической перфорации тимпанальной мембраны применялся IGFBP-CPS, процент закрытия дефекта был выше, чем в группе контроля, и составил 43,8%. Гистологическое исследование показало, что каркас стимулировал регенерацию ткани БП. В своем исследовании авторы предложили новый метод для закрытия дефектов тимпанальной мембраны – стимуляцию ее собственного регенеративного потенциала в виде латентных стволовых клеток [43].

Таким образом, активация латентных стволовых клеток БП представляется актуальным и перспективным направлением восстановления ее нативной структуры. В настоящее время такая стимуляция возможна с использованием материалов, применяемых в регенеративной медицине, либо с помощью лазерного излучения. Данные методы перфорации позволяют избежать хирургической травмы, длительной операции и последующей реабилитации у пациентов со стойкой перфорацией БП и станут следующим поколением ее терапии.

ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЕ ПОДХОДЫ К ЗАКРЫТИЮ СТОЙКОЙ ПЕРФОРАЦИИ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

На современном этапе большое количество исследований в мировой литературе посвящено восстановлению структуры БП с использованием тканеинженерных подходов. С целью регенерации БП используются

разнообразные скаффолды, стволовые клетки, регуляторные и ростовые факторы. Причем указанные материалы применяются как отдельно, так и в различных комбинациях [44].

Скаффолд представляет собой каркас, необходимый для миграции клеток и питательных веществ по направлению к дефекту тимпанальной мембраны с целью его заживления. К настоящему времени разработаны различные формы скаффолдов, такие как пленки, мембраны, губки/пены, гидрогели и 3D-печатные матрицы на основе множества биоматериалов. Для улучшения регенеративных свойств БП, а также для стимуляции пролиферативных и миграционных свойств ее клеток используются различные факторы роста (эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста фибробластов (FGF)). Как правило, они значительно ускоряют заживление ран. Использование клеток является важнейшим компонентом тканевой инженерии и значительно способствует регенерации тканей и органов. Кроме того, применение клеток повышает вероятность лучшей интеграции регенерированной ткани с окружающими тканями. Для этой цели используются различные типы клеток, в основном стволовые клетки [6, 45–50].

Тканевая инженерия, как развивающаяся биотехнология, за последние 20 лет хорошо зарекомендовала себя в качестве продукта для возмещения пораженной части тимпанальной мембраны. Но, к сожалению, ее клиническое применение в настоящее время ограничено. Это связано с этическими сложностями, возникающими при использовании стволовых клеток и некоторых факторов роста. Однако, несмотря на все трудности, достигнут значительный прогресс в разработке технологии восстановления БП с использованием методов тканевой инженерии. Благодаря недавним достижениям в промышленности на рынке появилось большое количество материалов, таких как наноматериалы и «умные» материалы, которые самостоятельно или в сочетании с клеточной инженерией могут стать перспективными в лечении перфораций БП [46].

ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КАК АКТИВАТОР РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

Особый интерес для нас представляет лазерное излучение и его возможности активации регенеративных центров БП. Лазерная медицина с каждым годом приобретает все большую популярность, в том числе и в оториноларингологии [51].

Лазерное излучение оказывает свое воздействие не только на клеточном и молекулярном уровнях, но и на органном уровне, восстанавливая метаболизм и микроциркуляцию тканей. Регенерация является естественным ответом биологической ткани живых организмов на внешнее повреждающее воздействие. При этом степень репаративных процессов, скорость их протекания и тип образующейся ткани зависят от характеристик внешнего воздействия. Известно, что клетки чувствительны к окружающим условиям, в частности к температуре

и механическим напряжениям [52, 53]. С помощью модулированного в пространстве и времени лазерного излучения можно вызвать импульсно-периодический нагрев, приводящий к неоднородному термическому расширению и неоднородному пульсирующему полю механических напряжений. Такое управляемое периодическое изменение окружающих условий активно влияет на функции клеток, запуская их пролиферацию и биосинтетическую активность, что позволяет использовать лазерное воздействие в качестве активатора процессов заживления тканей [54, 55].

Низкоинтенсивное лазерное излучение применяется во многих отраслях регенеративной медицины. Эффективность использования лазерного излучения с целью активации пролиферации и дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток (остеобластов, хондроцитов, фибробластов и др.), а также прогениторных стволовых клеток подтверждена большим количеством экспериментальных исследований [56–61].

Эффект лазерного излучения на стимуляцию пролиферации и дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в гиалиноподобные хондроциты отмечен при воздействии на хрящевую ткань с целью ее регенерации [61]. Ряд работ посвящен моделированию, позволяющему заранее определять диапазоны воздействия, в которых желаемый медицинский эффект достигается при полной безопасности использования лазерного излучения [62, 63].

В ходе *in vivo* экспериментов N. Jones et al. с использованием гистологического исследования изменения формы ушей свиней продемонстрировали рост гиалинового хряща по периферии зоны лазерного воздействия [64]. В исследовании P.K. Holden et al. было показано влияние лазерного излучения на экспрессию генов хондроцитов и коллагена межклеточного матрикса при воздействии на хрящ перегородки носа кролика. Авторы подтвердили специфический клеточный ответ на воздействие высокоэнергетическим лазерным излучением [65].

S.A.L. Schacht et al. изучали воздействие лазерного излучения на рубцовые участки БП, формирующиеся в процессе ее восстановления после травматического повреждения. В эксперименте применялся лазер на ортованадате иттрий-неодима (Nd:YVO_4) (Xiton Photonics GmbH, Кайзерслаутерн) с длиной волны 532 нм, работающий в импульсном режиме. Через 4 нед. после обработки отмечалось увеличение толщины БП в окрашенных облученных участках. Данные поляризационной и электронной микроскопии подтвердили образование новых коллагеновых волокон [66].

В обзоре Y. Chen et al. рассматривается применение лазерных технологий в оториноларингологии, в том числе в реконструкции БП. Показано, что использование аргонового и КТР-лазеров с длиной волны 532 нм позволяет проводить сварку тканей БП, при этом полученные структуры демонстрируют прочность, сопоставимую с естественной тканью. Отдельное внимание уделено исследованию влияния лазера на ремоделирование

коллагеновых волокон, что критично для оптимизации параметров облучения и повышения качества восстановления тканей [67].

В последнее время многие исследования изучали низкоуровневые лазеры в качестве дополнительной или альтернативной терапии хирургическим процедурам в различных медицинских областях. Некоторые аспекты низкоуровневой лазерной терапии все еще остаются спорными. Одни исследования показали стимулирующий эффект низкоуровневого лазерного облучения на выработку коллагена и пролиферацию клеток, в то время как другие авторы наблюдали противоположный эффект [56, 68–70]. По данным литературы, низкоуровневая лазерная терапия эффективна в содействии пролиферации клеток и процессу заживления, в то же время имеются указания о термическом повреждении, особенно в верхних длинах волн [71]. В исследовании Sh. Maleki et al. проводили облучение тканей БП лазерами с длиной волн 630 нм и 860 нм соответственно. Эти процессы привели к восстановлению БП с адекватной пролиферацией соединительной ткани и без чрезмерного образования фиброзной ткани, в отличие от контрольной группы (без использования лазера). При этом установлено, что использование красного лазера в сочетании с инфракрасным значительно увеличивает пролиферацию клеток и ослабляет воспалительные реакции, что приводит к улучшению заживления тканей тимпанальной мембраны. По результатам гистологического исследования доказано, что применение низкоуровневых лазеров 630 и 860 нм приводит к статистически значимому улучшению процесса заживления после травматической перфорации БП [71].

Таким образом, при правильно подобранном режиме и мощности лазерное излучение оказывает стимулирующее действие на живые ткани. По данным литературы, излучение определенных видов лазера может выступать активатором процесса заживления БП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

БП является уникальной структурой, участвующей в звукопроведении и защите среднего уха от инфекции, а ее перфорация остается глобальной клинической проблемой. В настоящее время активного развития в лечении дефектов тимпанальной мембраны достигли методы тканевой инженерии. Однако, учитывая имеющийся у БП собственный регенеративный потенциал в виде латентных стволовых клеток, особый интерес в лечении ее перфораций представляет возможность применения лазерного излучения. Данный метод привлекает своей доступностью и простотой и в перспективе позволит сократить продолжительность хирургического вмешательства, снизить его инвазивность, а также уменьшить время пребывания пациентов в лор-стационаре.



Поступила / Received 01.09.2025
Поступила после рецензирования / Revised 24.09.2025
Принята в печать / Accepted 30.09.2025

Список литературы/ References

- Lim DJ. Structure and function of the tympanic membrane: a review. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 1995;49(2):101–115. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7610903/>.
- Volandri G, Di Puccio F, Forte P, Carmignani C. Biomechanics of the tympanic membrane. *J Biomech.* 2011;44(7):1219–1236. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.12.023>.
- Ejeh-Braimoh O, Baselt B, Rösli C. Retrospective long-term analysis of tympanoplasty in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2025;196:112474. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2025.112474>.
- Kanemaru SI, Umeda H, Kitani Y, Nakamura T, Hirano S, Ito J. Regenerative Treatment for Tympanic Membrane Perforation. *Otol Neurotol.* 2011;32(8):1218–1223. <https://doi.org/10.1097/mao.0b013e31822e0e53>.
- von Unge M, Hultcrantz M. The early events in the healing of laser-produced tympanic membrane perforation. *Acta Otolaryngol.* 2010;131(5):480–487. <https://doi.org/10.3109/00016489.2010.533696>.
- Zhao X, Zhang J, Tian P, Cui X. The latest progress of tympanic membrane repair materials. *Am J Otolaryngol.* 2022;43(5):103408. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103408>.
- Helms J. Moderne Aspekte der Tympanoplastik. Modern aspects of tympanoplasty. An overview. *Laryngorhinootologie.* 1995;74(8):465–467. (In German) <https://doi.org/10.1055/s-2007-997782>.
- Гаров ЕВ, Сидорина НГ, Зеленкова ВН, Лаврова АС, Акмудиева НР. Анализ эффективности тимпанопластики у больных хроническим перфоративным средним отитом. *Вестник оториноларингологии.* 2014;6(8):8–11. <https://doi.org/10.17116/otorino201468-11>.
- Garov EV, Sidorina NG, Zelenkova VN, Lavrova AS, Akmudieva NR. Analysis of the effectiveness of tympanoplasty in the patients presenting with chronic otitis media complicated by perforation. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2014;6(8):8–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201468-11>.
- Zahnert T, Hüttenbrink KB, Mürbe D, Bornitz M. Experimental investigations of the use of cartilage in tympanic membrane reconstruction. *Am J Otol.* 2000;21(3):322–328. Available at: https://journals.lww.com/otology-neurotology/Abstract/2000/05000/Experimental_Investigations_of_the_Use_of.5.aspx.
- Dornhoffer JL. Cartilage tympanoplasty. *Otolaryngol Clin North Am.* 2006;39(6):1161–1176. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2006.08.006>.
- Desautay A, Lansiaux V, Machiels S, Gaël JF. Failures after tympanoplasty. *Rev Laryngol Otol Rhinol.* 1996;117(5):357–361. (In French) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9183906/>.
- Kuyper L, Decraemer WF, Dirckx JJ. Thickness distribution of fresh and preserved human eardrums measured with confocal microscopy. *Otol Neurotol.* 2006;27(2):256–264. <https://doi.org/10.1097/01.mao.0000187044.73791.92>.
- Hentzer E. Ultrastructure of the human tympanic membrane. *Acta Otolaryngol.* 1969;68(1-6):376–390. <https://doi.org/10.3109/00016486909121576>.
- Knutsson J, Bagger-Sjöbäck D, von Unge M. Collagen type distribution in the healthy human tympanic membrane. *Otol Neurotol.* 2009;30(8):1225–1229. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181c0e621>.
- Makuszewska M, Bonda T, Cieślinska M, Białuk I, Winnicka MM, Niemczyk K. Expression of collagen type III in healing tympanic membrane. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;136:110196. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.110196>.
- Kanemaru SI, Kanai R, Omori K, Yamamoto N, Okano T, Kishimoto I et al. Multicenter phase III trial of regenerative treatment for chronic tympanic membrane perforation. *Auris Nasus Larynx.* 2021;48(6):1054–1060. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2021.02.007>.
- Kim SW, Kim J, Seonwoo H, Jang KJ, Kim YJ, Lim HJ et al. Latent progenitor cells as potential regulators for tympanic membrane regeneration. *Sci Rep.* 2015;5:11542. <https://doi.org/10.1038/srep11542>.
- Orji FT, Agu CC. Determinants of spontaneous healing in traumatic perforations of the tympanic membrane. *Clin Otolaryngol.* 2008;33(5):420–426. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2008.01764.x>.
- Ritenour AE, Wickley A, Ritenour JS, Kriete BR, Blackburn LH, Holcomb JB, Wade CE. Tympanic membrane perforation and hearing loss from blast overpressure in Operation Enduring Freedom and Operation Iraqi Freedom wounded. *J Trauma.* 2008;64(2 Suppl):S174–S178. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318160773e>.
- Onifade A, Katolo HW, Mookerjee S, Bhutta MF. Epidemiology of Chronic Suppurative Otitis Media: Systematic Review To Estimate Global Prevalence. *J Epidemiol Glob Health.* 2025;15(1):55. <https://doi.org/10.1007/s44197-025-00396-9>.
- Koder A, Bulut E, Arslan M, Ersoy O. Locally applied platelet-rich fibrin enhances healing of experimental tympanic membrane perforations in rats: an experimental study. *Eur J Med Res.* 2025;30(1):638. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02889-6>.
- Seonwoo H, Kim SW, Kim J, Chunje T, Lim KT, Kim YJ et al. Regeneration of chronic tympanic membrane perforation using an EGF-releasing chitosan patch. *Tissue Eng Part A.* 2013;19(17-18):2097–2107. <https://doi.org/10.1089/ten.TEA.2012.0617>.
- Kristensen S. Spontaneous healing of traumatic tympanic membrane perforations in man: A century of experience. *J Laryngol Otol.* 1992;106(12):1037–1050. <https://doi.org/10.1017/s0022215100121723>.
- Gladstone HB, Jackler RK, Varav K. Tympanic membrane wound healing. An overview. *Otolaryngol Clin North Am.* 1995;28(5):913–932. Available at: [https://www.sci-hub.ru/10.1016/s0030-6665\(20\)30467-9](https://www.sci-hub.ru/10.1016/s0030-6665(20)30467-9).
- Liew LJ, Wang AY, Dilley RJ. Isolation of Epidermal Progenitor Cells from Rat Tympanic Membrane. *Methods Mol Biol.* 2019;2029:247–255. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9631-5_19.
- Johnson A, Hawke M. An ultrastructural study of the skin of the tympanic membrane and external ear canal of the guinea pig. *J Otolaryngol.* 1985;14(6):357–364. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4078955>.
- Reeve DR. The mitotic response of the stratified squamous epithelium at the edge of large perforations of the tympanic membrane in guinea-pigs. *J Anat.* 1977;124(Pt 3):731–740. Available at: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc1234669>.
- Rahman A, Hultcrantz M, Dirckx J, Margolin G, von Unge M. Fresh tympanic membrane perforations heal without significant loss of strength. *Otol Neurotol.* 2005;26(6):1100–1106. <https://doi.org/10.1097/01.mao.0000194886.59270.34>.
- Lou ZC, Tang YM, Yang J. A prospective study evaluating spontaneous healing of aetiology, size and type-different groups of traumatic tympanic membrane perforation. *Clin Otolaryngol.* 2011;36(5):450–460. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2011.02387.x>.
- Santa Maria PL, Atlas MD, Ghassemifar R. Chronic tympanic membrane perforation: a better animal model is needed. *Wound Repair Regen.* 2007;15(4):450–458. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2007.00251.x>.
- Wang AY, Shen Y, Wang JT, Friedland PL, Atlas MD, Dilley RJ. Animal models of chronic tympanic membrane perforation: a 'time-out' to review evidence and standardize design. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(12):2048–2055. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.10.007>.
- Griffin WL Jr. A retrospective study of traumatic tympanic membrane perforations in a clinical practice. *Laryngoscope.* 1979;89(2 Pt 1):261–282. <https://doi.org/10.1288/00005537-197902000-00009>.
- Amoils CP, Jackler RK, Lustig LR. Repair of chronic tympanic membrane perforations using epidermal growth factor. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;107(5):669–683. <https://doi.org/10.1177/019459989210700509>.
- O'Reilly RC, Goldman SA, Widner SA, Cass SP. Creating a stable tympanic membrane perforation using mitomycin C. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;124(1):40–45. <https://doi.org/10.1067/mhn.2001.112199>.
- Spandow O, Hellström S, Dahlström M. Structural characterization of persistent tympanic membrane perforations in man. *Laryngoscope.* 1996;106(3 Pt 1):346–352. <https://doi.org/10.1097/00005537-199603000-00020>.
- Kaftan H, Reuther L, Miehle B, Hosemann W, Herzog M. Delay of tympanic membrane wound healing in rats with topical application of a tyrosine kinase inhibitor. *Wound Repair Regen.* 2008;16(3):364–369. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2008.00375.x>.
- Kaftan H, Vogelgesang S, Lempas K, Hosemann W, Herzog M. Inhibition of epidermal growth factor receptor by erlotinib: wound healing of experimental tympanic membrane perforations. *Otol Neurotol.* 2007;28(2):245–249. <https://doi.org/10.1097/01.mao.0000244366.24449.db>.
- Duscher D, Barrera J, Wong VW, Maan ZN, Whittam AJ, Januszky M, Gurtner GC. Stem Cells in Wound Healing: The Future of Regenerative Medicine? A Mini-Review. *Gerontology.* 2016;62(2):216–225. <https://doi.org/10.1159/000381877>.
- Wong VW, Levi B, Rajadas J, Longaker MT, Gurtner GC. Stem cell niches for skin regeneration. *Int J Biomater.* 2012;2012:926059. <https://doi.org/10.1155/2012/926059>.
- Wong VW, Gurtner GC, Longaker MT. Wound healing: a paradigm for regeneration. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(9):1022–1031. <https://doi.org/10.1016/j.jmayocp.2013.04.012>.
- Wang WQ, Wang ZM, Tian J. Epidermal stem cells in the tympanic membrane. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* 2004;39(12):712–716. (In Chinese). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15813011/>.
- Knutsson J, von Unge M, Rask-Andersen H. Localization of progenitor/stem cells in the human tympanic membrane. *Audiol Neurotol.* 2011;16(4):263–269. <https://doi.org/10.1159/000320612>.
- Seonwoo H, Kim SW, Shin B, Jang KJ, Lee M, Choo OS et al. Latent stem cell-stimulating therapy for regeneration of chronic tympanic membrane perforations using IGFBP2-releasing chitosan patch scaffolds. *J Biomater Appl.* 2019;34(2):198–207. <https://doi.org/10.1177/0885328219845082>.
- Hong P, Bance M, Gratzner PF. Repair of tympanic membrane perforation using novel adjuvant therapies: a contemporary review of experimental

- and tissue engineering studies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(1):3–12. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.09.022>.
45. Hussain Z, Pei R. Necessities, opportunities, and challenges for tympanic membrane perforation scaffolding-based bioengineering. *Biomed Mater.* 2021;16(3):032004. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/abc5f5d>.
 46. Aleemardani M, Bagher Z, Farhadi M, Chahsetareh H, Najafi R, Eftekhari B, Seifalian A. Can Tissue Engineering Bring Hope to the Development of Human Tympanic Membrane? *Tissue Eng Part B Rev.* 2021;27(6):572–589. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2020.0176>.
 47. Rahman A, Olivius P, Dirckx J, Von Unge M, Hultcrantz M. Stem cells and enhanced healing of chronic tympanic membrane perforation. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(4):352–359. <https://doi.org/10.1080/00016480701762508>.
 48. Teh BM, Marano RJ, Shen Y, Friedland PL, Dilley RJ, Atlas MD. Tissue engineering of the tympanic membrane. *Tissue Eng Part B Rev.* 2013;19(2):116–132. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2012.0389>.
 49. Gonçalves S, Bas E, Langston M, Grobman A, Goldstein BJ, Angeli S. Histologic changes of mesenchymal stem cell repair of tympanic membrane perforation. *Acta Otolaryngol.* 2017;137(4):411–416. <https://doi.org/10.1080/00016489.2016.1261411>.
 50. Jang CH, Ahn S, Lee JW, Lee BH, Lee H, Kim G. Mesenchymal stem cell-laden hybrid scaffold for regenerating subacute tympanic membrane perforation. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2017;72:456–463. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.11.094>.
 51. Oswal V, Remacle M, Jovanovic S, Zeitels SM, Krespi JP, Hopper C 9eds.). *Principles and Practice of Lasers in Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery.* 2nd ed. Kugler Publications; 2014. 947 p. Available at: https://books.google.gm/books?id=icnSgAAQBAJ&hl=ru&source=gbs_navlinks_s.
 52. Sobol EN, Milner TE, Shekhter AB, Baum OI, Guller AE, Ignatieva NY et al. Laser reshaping and regeneration of cartilage. *Laser Phys Lett.* 2007;4(7):488. <https://doi.org/10.1002/lapl.200710019>.
 53. Sobol E, Shekhter A, Guller A, Baum O, Baskov A. Laser-induced regeneration of cartilage. *J Biomed Opt.* 2011;16(8):080902. <https://doi.org/10.1117/1.3614565>.
 54. Alexandrovskaya YM, Baum OI, Shekhter AB, Petersen EV, Tiflova OA, Dmitriev AK et al. Mechanisms of laser activation of chondrocytes in osteoarthritis healing. *Laser Phys. Lett.* 2018;15(8):085601. <https://doi.org/10.1088/1612-202X/aac746>.
 55. Sobol E, Vorobieva N, Baum O, Shekhter A, Guller A. Is it possible to perform laser reshaping without dramatic effect on chondrocytes? *Lasers Surg Med.* 2011;43(S23):911–912. Available at: https://www.researchgate.net/publication/234166701_Is_it_possible_to_perform_laser_reshaping_without_dramatic_effect_on_chondrocytes.
 56. Pereira AN, Eduardo C de P, Matson E, Marques MM. Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. *Lasers Surg Med.* 2002;31(4):263–267. <https://doi.org/10.1002/lsm.10107>.
 57. Hawkins D, Abrahamse H. Influence of broad-spectrum and infrared light in combination with laser irradiation on the proliferation of wounded skin fibroblasts. *Photomed Laser Surg.* 2007;25(3):159–169. <https://doi.org/10.1089/pho.2007.2010>.
 58. Hou JF, Zhang H, Yuan X, Li J, Wei YJ, Hu SS. In vitro effects of low-level laser irradiation for bone marrow mesenchymal stem cells: proliferation, growth factors secretion and myogenic differentiation. *Lasers Surg Med.* 2008;40(10):726–733. <https://doi.org/10.1002/lsm.20709>.
 59. Luger EJ, Rockkind S, Wollman Y, Kogan G, Dekel S. Effect of low-power laser irradiation on the mechanical properties of bone fracture healing in rats. *Lasers Surg Med.* 1998;22(2):97–102. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9101\(1998\)22:2<97::aid-lsm5>3.0.co;2-r](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9101(1998)22:2<97::aid-lsm5>3.0.co;2-r).
 60. Kawasaki K, Shimizu N. Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. *Lasers Surg Med.* 2000;26(3):282–291. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9101\(2000\)26:3<282::aid-lsm6>3.0.co;2-x](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9101(2000)26:3<282::aid-lsm6>3.0.co;2-x).
 61. Saygun I, Karacay S, Serdar M, Ural AU, Sencimen M, Kurtis B. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. *Lasers Med Sci.* 2008;23(2):211–215. <https://doi.org/10.1007/s10103-007-0477-3>.
 62. Sobol E, Baum O, Shekhter A, Wachsmann-Hogiu S, Shnirelman A, Alexandrovskaya Y et al. Laser-induced micropore formation and modification of cartilage structure in osteoarthritis healing. *J Biomed Opt.* 2017;22(9):91515. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.22.9.091515>.
 63. Баум ОИ. Система контроля температуры при лазерной коррекции носовой перегородки. *Известия ВУЗов. Приборостроение.* 2015;58(10):847–854. <https://doi.org/10.17586/0021-3454-2015-58-10-847-854>.
 64. Jones N, Sviridov A, Sobol E, Omelchenko A, Lowe J. Prospective Randomised Study of Laser Reshaping of Cartilage In Vivo. *Lasers Med Sci.* 2001;16(4):284–290. <https://doi.org/10.1007/PL00011365>.
 65. Holden PK, Li C, Da Costa V, Sun CH, Bryant SV, Gardiner DM, Wong BJ. The effects of laser irradiation of cartilage on chondrocyte gene expression and the collagen matrix. *Lasers Surg Med.* 2009;41(7):487–491. <https://doi.org/10.1002/lsm.20795>.
 66. Schacht SAL, Stahn P, Hinsberger M, Schick B, Wenzel GI. Laser-induced tissue remodeling within the tympanic membrane. *J Biomed Opt.* 2018;23(12):121614. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.23.12.121614>.
 67. Chen Y, Wang K, Huang J, Li X, Rui Y. An extensive evaluation of laser tissue welding and soldering biotechnologies: Recent advancements, progress, and applications. *Curr Res Biotechnol.* 2024;8:100234. <https://doi.org/10.1016/j.crbiot.2024.100234>.
 68. Evans DH, Abrahamse H. Efficacy of three different laser wavelengths for in vitro wound healing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2008;24(4):199–210. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2008.00362.x>.
 69. Colver GB, Priestley GC. Failure of a helium-neon laser to affect components of wound healing in vitro. *Br J Dermatol.* 1989;121(2):179–186. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1989.tb01797.x>.
 70. Azevedo LH, de Paula Eduardo F, Moreira MS, de Paula Eduardo C, Marques MM. Influence of different power densities of LED on cultured human fibroblast growth: a pilot study. *Lasers Med Sci.* 2006;21(2):86–89. <https://doi.org/10.1007/s10103-006-0379-9>.
 71. Maleki Sh, Kamrava SK, Sharifi D, Jaleesi M, Asghari A, Ghalehbaghi S, Yazdani P. Effect of local irradiation with 630 and 860 nm low-level lasers on tympanic membrane perforation repair in guinea pigs. *J Laryngol Otol.* 2013;127(3):260–264. <https://doi.org/10.1017/S002221511300008X>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.И. Баум, А.В. Золотова
 Концепция и дизайн исследования – О.И. Баум, А.В. Золотова, М.В. Свистушкин
 Написание текста – О.И. Баум, А.В. Золотова, Е.М. Касьяненко
 Сбор и обработка материала – А.В. Золотова, М.В. Свистушкин, Е.М. Касьяненко
 Обзор литературы – А.В. Золотова, Е.М. Касьяненко, О.И. Баум
 Анализ материала – О.И. Баум, А.В. Золотова, Е.В. Блинова
 Редактирование – В.М. Свистушкин, Е.В. Блинова
 Утверждение окончательного варианта статьи – О.И. Баум, В.М. Свистушкин

Contribution of authors:

Concept of the article – Olga I. Baum, Anna V. Zolotova
 Study concept and design – Olga I. Baum, Anna V. Zolotova, Mikhail V. Svistushkin
 Text development – Olga I. Baum, Anna V. Zolotova, Ekaterina M. Kasianenko
 Collection and processing of material – Anna V. Zolotova, Mikhail V. Svistushkin, Ekaterina M. Kasianenko
 Literature review – Anna V. Zolotova, Ekaterina M. Kasianenko, Olga I. Baum
 Material analysis – Olga I. Baum, Anna V. Zolotova, Ekaterina V. Blinova
 Editing – Valeriy M. Svistushkin, Ekaterina V. Blinova
 Approval of the final version of the article – Olga I. Baum, Valeriy M. Svistushkin

Информация об авторах:

Баум Ольга Игоревна, д.ф.-м.н., ведущий сотрудник и заведующая лабораторией биофотоники, Курчатовский комплекс кристаллографии и фотоники, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»; 123182, Россия, Москва, площадь Академика Курчатова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-9076-7154>; baumolga@gmail.com

Золотова Анна Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>; zolotova_a_v@staff.sechenov.ru

Касьяненко Екатерина Михайловна, научный сотрудник, Курчатовский комплекс кристаллографии и фотоники, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»; 123182, Россия, Москва, площадь Академика Курчатова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-9380-1821>; ekkassianenko@gmail.com

Свистушкин Михаил Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-8552-1395>; svistushkin_m_v@staff.sechenov.ru

Блинова Екатерина Валериевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фундаментальной медицины, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; 115409, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 31; профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>; EVBlinova1@mephi.ru

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>; svistushkin_m_v@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Olga I. Baum, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Leading Researcher and Head of the Biophotonics Laboratory, Kurchatov Complex of Crystallography and Photonics, National Research Centre "Kurchatov Institute"; 1, Academician Kurchatov Square, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9076-7154>; baumolga@gmail.com

Anna V. Zolotova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>; zolotova_a_v@staff.sechenov.ru

Ekaterina M. Kasianenko, Researcher, Kurchatov Complex of Crystallography and Photonics, National Research Centre "Kurchatov Institute"; 1, Academician Kurchatov Square, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9380-1821>; ekkassianenko@gmail.com

Mikhail V. Svistushkin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8552-1395>; svistushkin_m_v@staff.sechenov.ru

Ekaterina V. Blinova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Fundamental Medicine, National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute); 31, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115409, Russia; Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>; EVBlinova1@mephi.ru

Valeriy M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>; svistushkin_m_v@staff.sechenov.ru

Сравнительный анализ аудиологических параметров у детей с заболеваниями спектра аудиторных нейропатий с различной этиологией

М.В. Гребенюк^{1,2✉}, marishkab1993@mail.ru, Л.И. Ильенко³, А.С. Мачалов^{1,2,3}, Т.И. Гаращенко^{1,3}, Т.Ю. Владимирова⁴, А.О. Кузнецов^{1,3}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6

⁴ Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Введение. Диагностика и прогноз реабилитации детей с заболеваниями спектра аудиторных нейропатий (ANSД) усложняются вариабельностью течения и результатов слухопротезирования. Генетические исследования позволяют уточнить уровень поражения и прогнозировать исходы кохлеарной имплантации.

Цель. Провести сравнительный анализ аудиологического профиля пациентов для разработки критериев ранней диагностики ANSD.

Материалы и методы. В нашем исследовании обследован 21 ребенок с нарушением слуха (средний возраст – 6,25 ± 4,15 года). Всем проведено клинко-аудиологическое и молекулярно-генетическое обследование, а также родителям всех детей было предложено ответить на вопросы опросника SF-36. По результатам генетического тестирования пациенты разделены на две группы: 1-я группа (12 детей) – с генетически детерминированными формами ANSD, 2-я группа (9 детей) – с иными факторами.

Результаты и обсуждение. По результатам молекулярно-генетического тестирования у 12 (57%) детей с ANSD были выявлены варианты нуклеотидной последовательности генов *OTOF* (24%), *CDH23*, *TMC1*, *COL11A1*, *PRPS1* и *HOMER2* (среди них 8 ранее не описанных). У всех пациентов с *OTOF*-ассоциированной ANSD регистрировалась задержанная вызванная отоакустическая эмиссия (ЗВОАЭ) в отличие от других групп. Обнаружены статистически значимые различия в параметрах отоакустической эмиссии и расхождении между группами и данными аудиометрии и ASSR-теста у детей с ANSD-группами. В нашем исследовании родители детей с генетически обусловленным нарушением слуха демонстрировали более высокую оценку качества жизни, чем родители пациентов с ANSD другой этиологии.

Выводы. Несмотря на генетическую гетерогенность ANSD, ведущую этиологическую роль играли патогенные варианты гена *OTOF*. Регистрация ЗВОАЭ является специфичным маркером *OTOF*-опосредованной ANSD. Результаты исследования подтверждают, что внедрение интегрированного молекулярно-генетического и аудиологического исследований является необходимым условием для верификации форм ANSD и создания персонализированных реабилитационных мероприятий с учетом этиологии заболевания.

Ключевые слова: генетика, заболевания спектра аудиторных нейропатий, ANSD, ЗВОАЭ, *OTOF*, тугоухость

Для цитирования: Гребенюк МВ, Ильенко ЛИ, Мачалов АС, Гаращенко ТИ, Владимирова ТЮ, Кузнецов АО. Сравнительный анализ аудиологических параметров у детей с заболеваниями спектра аудиторных нейропатий с различной этиологией. *Медицинский совет*. 2025;19(18):188–193. <https://doi.org/10.21518/ms2025-417>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative analysis of audiological parameters in children with auditory neuropathy spectrum disorders of various etiologies

Marina V. Grebenyuk^{1,2✉}, marishkab1993@mail.ru, Lidia I. Ilenko³, Anton S. Machalov^{1,2,3}, Tatiana I. Garashchenko^{1,3}, Tatiana Yu. Vladimirova⁴, Alexander O. Kuznetsov^{1,3}

¹ National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

⁴ Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract

Introduction. The diagnosis and prognosis of rehabilitation in children with Auditory Neuropathy Spectrum Disorder (ANSД) are complicated by the variability in its course and the outcomes of hearing aid fitting. Genetic research helps to clarify the level of the lesion and predict the outcomes of cochlear implantation.

Aim. To conduct a comparative analysis of the audiological profile of patients to develop criteria for the early diagnosis of ANSD. **Materials and methods.** A total of 21 children with hearing impairment (mean age 6.25 ± 4.15 years) were examined. All patients underwent clinical, audiological, and molecular genetic testing. Based on the genetic testing results, the patients were divided into two groups: Group 1 (12 children) – with genetically determined forms of ANSD, and Group 2 (9 children) – with other etiological factors.

Results and discussion. According to the molecular genetic testing results, nucleotide sequence variants were identified in the genes *OTOF* (24%), *CDH23*, *TMC1*, *COL11A1*, *PRPS1*, and *HOMER2* in 12 (57%) children with ANSD; eight of these variants were previously unreported. All patients with *OTOF*-associated ANSD exhibited present transient evoked otoacoustic emissions (TEOAEs), unlike the other groups. Statistically significant differences were found in otoacoustic emission parameters and the discrepancy between audiometry and ASSR test results among the ANSD groups. In our study, parents of children with genetically caused hearing loss reported a higher quality of life than parents of patients with ANSD of other etiologies.

Conclusions. Despite the genetic heterogeneity of ANSD, pathogenic variants in the *OTOF* gene played a leading etiological role. The presence of TEOAE is a specific marker for *OTOF*-mediated ANSD. The study results confirm that the implementation of an integrated molecular-genetic and audiological diagnostic workup is a necessary condition for the verification of ANSD subtypes and the development of personalized rehabilitation measures tailored to the disease etiology.

Keywords: genetics, auditory neuropathy spectrum disorder, ANSD, TEOAE, *OTOF*, hearing loss

For citation: Grebenyuk MV, Ilenko LI, Machalov AS, Garashchenko TI, Vladimirova TYu, Kuznetsov AO. Comparative analysis of audiological parameters in children with auditory neuropathy spectrum disorders of various etiologies. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(18):188–193. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-417>.

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

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ, в мире насчитывается 34 млн детей с тугоухостью, и ожидается, что к 2050 г. их число увеличится почти в два раза¹. От 50 до 60% всех случаев нарушений слуха вызваны генетическими причинами [1, 2]. Более сотни генов могут приводить к наследственной тугоухости, что объясняет высокую вариативность клинико-аудиологической картины данного заболевания² [3].

Заболевания спектра аудиторных нейропатий (auditory neuropathy spectrum disorder, ANSD) представляют собой отдельную категорию нарушений слуха и могут быть вызваны патологией на участке проводящего пути слухового анализатора (от внутренних волосковых клеток до ствола мозга) [4]. В связи с этим клиническая картина ANSD может проявляться нарушением слуха различной степени выраженности и нарушением разборчивости речи даже при нормальных субъективных порогах слуха [5, 6].

Аудиологический скрининг новорожденных и детей первого года жизни в Российской Федерации и многих других странах на первом этапе представлен только регистрацией отоакустической эмиссии (ОАЭ) [7–9]. Так как у детей с ANSD нормально функционирует внутреннее ухо, то ОАЭ регистрируется, и данная группа детей не направляется на подробное аудиологическое обследование, что приводит к задержке диагностики [10]. В диагностике заболеваний спектра аудиторных нейропатий ведущее значение имеет регистрация КСВП с выделением микрофонного потенциала улитки.

Эпидемиология ANSD остается недостаточно изученной и, по данным различных исследований, варьирует от 0,5 до 15% среди пациентов с нарушениями слуха [11–13]. Важно подчеркнуть, что в 40% случаев ANSD имеет генетически

детерминированный характер, в то время как 60% случаев обусловлены негенетическими факторами [5, 6, 14].

Согласно литературным данным, основной наследственной причиной ANSD являются мутации в гене *OTOF*. Эти мутации ответственны примерно за 8% всех случаев врожденной несиндромальной тугоухости, что делает ген *OTOF* ключевым объектом для диагностического поиска у пациентов с ANSD [14–16]. Важность его исследования дополнительно подтверждается высокой эффективностью кохлеарной имплантации у данной группы пациентов [17–20]. Однако индивидуальный вклад остальных генов в целом остается неопределенным.

Учитывая значительную долю генетических причин в развитии аудиторных нейропатий, представляется целесообразным рассмотреть это заболевание с позиции клинической аудиологии. Такой подход обусловлен высокой вариабельностью клинического течения ANSD и непредсказуемостью результатов слухоречевой реабилитации. В то же время не вызывает сомнений влияние конкретной генетической мутации на различные параметры слухового анализатора в части прогрессирования и эффективности процесса слухоречевой реабилитации [21]. Таким образом, понимание генетического фона ANSD является крайне актуальной темой.

Цель исследования – провести сравнительный анализ аудиологического профиля пациентов для разработки критериев ранней диагностики расстройств спектра аудиторной нейропатии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование был включен 21 ребенок (средний возраст – $6,25 \pm 4,15$ года) с нарушениями слуха, имеющих аудиологические признаки ANSD.

Всем детям выполнен следующий объем клинико-аудиологических исследований: сбор жалоб и анамнеза; полный оториноларингологический осмотр; КТ височных костей;

¹ World Health Organization. Deafness and hearing loss. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>.

² Hereditary Hearing Loss Homepage. Available at: <http://hereditaryhearingloss.org>.

MPT головного мозга. Аудиологическое обследование: регистрация задержанной вызванной отоакустической эмиссии (ЗВОАЭ), акустическая импедансометрия, регистрация коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) сигналами Click на стимулы разной полярности (регистрация микрофонного потенциала улитки), регистрация стационарных слуховых вызванных потенциалов (ASSR-тест), а также поведенческая аудиометрия со зрительным подкреплением и сурдопедагогические методики оценки слуха³ [22–24]. В нашем исследовании детям с ANSD дополнительно был выполнен ASSR-тест с целью изучения его корреляции с результатами поведенческих порогов слуха. Также всем родителям обследованных детей было предложено ответить на вопросы опросника SF-36 с целью оценки качества жизни [25, 26]. Клинико-аудиологическое обследование выполнялось на базе ФГБУ НМИЦО ФМБА России, а молекулярно-генетическое исследование проводилось в ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России осуществлял помощь в обработке полученных данных и описательной части исследования.

После установления диагноза посредством аудиологического обследования всем пациентам было выполнено полноэкзомное секвенирование, изучались варианты из кастомной панели в 248 генах.

В зависимости от этиологии заболевания дети были разделены на 2 группы:

- Группа 1 – 12 детей (57%) с генетически-детерминированными формами ANSD.
- Группа 2 – 9 детей (43%) с иными факторами развития ANSD.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам молекулярно-генетического тестирования у 12 (57%) детей с ANSD были выявлены варианты нуклеотидной последовательности генов *OTOF* (24%), *CDH23*, *TMC1*, *COL11A1*, *PRPS1* и *HOMER2* (среди них 8 ранее не описанных).

В ходе проведения полного оториноларингологического осмотра установлено, что у всех обследованных детей острой патологии со стороны лор-органов на момент осмотра не выявлено.

По данным проведенных КТ височных костей и МРТ головного мозга патологических изменений не выявлено у детей из обеих групп [27, 28].

Степень тугоухости у пациентов с ANSD была установлена на основании субъективной оценки слуха, определенной методами поведенческой аудиометрии со зрительным подкреплением или с помощью сурдопедагогических методик, таких как методика «звучащих игрушек», теста «б звуков LING» и методики «гороховых проб» [29, 30]. В нашем исследовании пациенты по степени изменения слуховой функции (согласно международной классификации тугоухости, предложенной ВОЗ) были распределены следующим образом [23, 30]:

■ Преобладали пациенты с IV степенью и глухотой (71%, $n = 15$), которые были объединены в одну когорту.

■ Реже (29%, $n = 6$) встречались пациенты с III степенью тугоухости.

В настоящем исследовании пациентов с порогами слуха, соответствующими нормальным (до 25 дБ), а также I (26–40 дБ) и II (41–55 дБ) степени, не было (рис. 1).

Статистически значимые различия выявлены при анализе значений соотношения «сигнал/шум» при регистрации ЗВОАЭ у пациентов с заболеваниями спектра аудиторных нейропатий в зависимости от этиологии на 1000 Гц на оба уха (AD $p = 0,040$, AS = 0,024), на 2000 Гц левое ухо ($p = 0,046$), на 4000 Гц на оба уха (AD $p = 0,028$, AS = 0,025) (табл. 1).

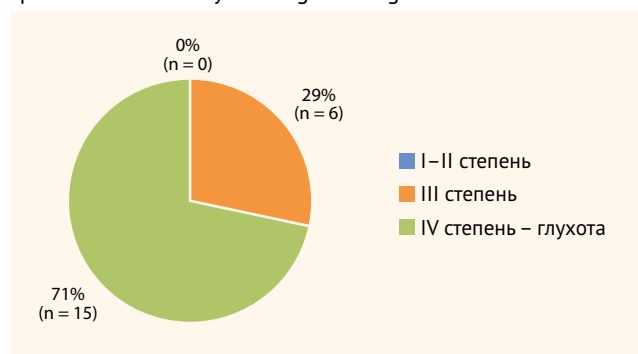
У пациентов с генетической этиологией – ОТОФ-обусловленной аудиторной нейропатией – в 5 случаях (24%) регистрировалась отоакустическая эмиссия, что служит важным диагностическим маркером. При этом ЗВОАЭ не регистрировалась у всех пациентов в подгруппе с иной этиологией, а также у пациентов с мутациями в генах *CDH23*, *TMC1*, *COL11A1*, *PRPS1* и *HOMER*.

Результаты проведенного нами исследования, включающего группу пациентов с ANSD, показали статистически значимую диссоциацию между результатами, полученными с помощью ASSR-теста и тональной пороговой аудиометрии на частоте 500 Гц в обоих ушах (AD $p = 0,003$, AS $p = 0,00079$), а также на частоте 1000 Гц в правом ухе ($p = 0,029$) (табл. 2). Наши данные согласуются с имеющимися литературными источниками и демонстрируют характерное для пациентов с ANSD несоответствие результатов ASSR-тестирования и тональной пороговой аудиометрии.

Оценка качества жизни и состояния здоровья респондентов проводилась с помощью опросника SF-36 (рис. 2). Этот валидизированный и широко распространенный инструмент позволяет получить данные по восьми ключевым шкалам.

Родители детей с генетически обусловленным нарушением слуха демонстрировали более высокую оценку качества жизни, чем родители пациентов с ANSD другой этиологии. Во всех без исключения доменах опросника пациенты Группы 1 продемонстрировали более высокие показатели. Наиболее выраженные межгрупповые различия зарегистрированы в сфере физического функционирования,

● **Рисунок 1.** Распределение пациентов с заболеваниями спектра аудиторных нейропатий по степени тугоухости
 ● **Figure 1.** Distribution of patients with auditory neuropathy spectrum disorder by hearing loss degree



³ Мачалов АС. Функциональное состояние среднего и внутреннего уха у больных нейросенсорной тугоухостью после кохлеарной имплантации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2015. Режим доступа: <https://medical-diss.com/medicina/funktsionalnoe-sostoyanie-srednego-i-vnutrennego-uha-u-bolnyh-neyrosensornoy-tuguhostyu-posle-kohlearnoy-implantatsii>.

● **Таблица 1.** Сравнительная характеристика соотношения значений сигнала и шума при регистрации задержанной вызванной отоакустической эмиссии у пациентов с ANSD

● **Table 1.** Comparative characteristics of the total signal-to-noise ratio values in transient evoked otoacoustic emissions registration in patients with ANSD

Параметр (соотношение S/N)	Группа 1			Группа 2			P-value
	M ± SD / Me	95% ДИ / Q ₁ –Q ₃	n	M ± SD / Me	95% ДИ / Q ₁ –Q ₃	n	
AD 500 Гц	-2,62 ± 5,99	-6,24 – 1,01	12	-6,29 ± 2,06	-8,35 – -4,38	9	0,141
AS 500 Гц	-6,00	-7,00 – 1,00	12	-4,71 ± 0,95	-5,76 – -3,83	9	0,107
AD1000 Гц	0,15 ± 7,29	-4,26 – 4,55	12	-4,64 ± 2,18	-6,46 – -2,63	9	0,040*
AS 1000 Гц	2,48 ± 10,22	-3,70 – 8,65	12	-5,47 ± 2,30	-6,65 – -3,35	9	0,024*
AD 2000 Гц	2,78 ± 10,82	-3,75 – 9,32	12	-3,67 ± 1,15	-4,73 – -2,61	9	0,062
AS 2000 Гц	2,95 ± 11,52	-4,00 – 9,91	12	-4,23 ± 1,73	-5,83 – -2,63	9	0,046*
AD 4000 Гц	1,77 ± 7,60	-2,83 – 6,36	12	-3,67 ± 1,15	-4,68 – -2,61	9	0,028*
AS 4000 Гц	2,76 ± 10,46	-3,56 – 9,08	12	-4,97 ± 1,93	-6,45 – -3,19	9	0,025*

* p < 0,05 при сравнении между группами.

● **Таблица 2.** Сравнительная характеристика правого и левого уха по результатам поведенческой аудиометрии и ASSR-теста у пациентов с ANSD

● **Table 2.** Comparative characteristics of the right and left ears based on behavioral audiometry and ASSR test results in patients with ANSD

Частота, ухо	Поведенческая аудиометрия Me [25%, 75%]	N, ушей	ASSR-тест Me [25%, 75%]	N, ушей	P-value
500 Гц AD	57,5 [47,5–60]	6	72,5 [65–80]	21	0,003*
500 Гц AS	50 [46,25–53,75]	6	75,5 [75–85]	21	0,00079*
1000 Гц AD	65 [61,25–76,25]	6	77,5 [75–85]	21	0,029*
1000 Гц AS	67,5 [57,5–70]	6	75 [73,75–82,5]	21	0,052
2000 Гц AD	72,5 [66,25–82,5]	6	80 [78,75–90]	21	0,287
2000 Гц AS	70 [61,25–75]	6	80 [70–80]	21	0,250
4000 Гц AD	72,5 [70–82,5]	6	72,5 [70–90]	21	0,978
4000 Гц AS	80 [76,25–80]	6	70 [60–85]	21	0,407

* p < 0,05 при сравнении между группами.

где преимущество Группы 1 составило 24,2%. Наименьшая разница между группами отмечена в области ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (2,8%), хотя и здесь сохраняется преимущество пациентов с генетической этиологией ANSD.

ВЫВОДЫ

Результаты нашего исследования подчеркивают значительную генетическую гетерогенность ANSD. В исследуемой когорте ведущую этиологическую роль играли патогенные варианты гена *OTOF*, выявленные у 24% (n = 5) пациентов. Для данной формы заболевания была характерна специфическая клиническая картина, включающая наличие отоакустической эмиссии. Результаты исследования обосновывают целесообразность внедрения комплексного диагностического протокола, интегрирующего

● **Рисунок 2.** Среднее значения по шкалам опросника SF-36 у пациентов с ANSD

● **Figure 2.** Mean scores on the SF-36 questionnaire scales in patients with ANSD



молекулярно-генетическое и аудиологическое обследование. Такой подход является обязательным условием для точной верификации форм ANSD и разработки персонализированных программ реабилитации, учитывающих этиологию заболевания.

Поступила / Received 07.09.2025
Поступила после рецензирования / Revised 23.09.2025
Принята в печать / Accepted 25.09.2025

Список литературы / References

1. Дайхес НА, Мачалов АС, Базанова МВ, Кузнецов АО. *Пополняемая база данных аудиологических параметров состояния слуха пациентов с генетическими формами сенсоневральной тугоухости в ФГБУ НМИЦО ФМБА России*. Патент RU 2024622835. 13.06.2024. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/lusdzy>.
2. Korver AM, Smith RJ, Van Camp G, Schleiss MR, Bitner-Glindzicz MA, Lustig LR et al. Congenital hearing loss. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;12(3):16094. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.94>.
3. Mitchell CO, Morton CC. Genetics of childhood hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am*. 2022;54(6):1081–1092. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2021.08.008>.
4. De Siati RD, Rosenzweig F, Gersdorff G, Gregoire A, Rombaux P, Deggouj N. Auditory neuropathy spectrum disorders: from diagnosis to treatment: literature review and case reports. *J Clin Med*. 2020;10(4):1074. <https://doi.org/10.3390/jcm9041074>.
5. Савенко ИВ, Гарбарук ЕС, Бобошко МЮ. Аудиторная нейропатия и недоношенность: современный взгляд на проблему (обзор литературы). *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(3):63–71. <https://doi.org/10.17116/otorino20228703163>.
6. Savenko IV, Garbaruk ES, Boboshko MYu. Auditory neuropathy and prematurity: modern view of the issue (literature review). *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(3):63–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228703163>.
7. Wang H, Guan L, Wu X, Guan J, Li J, Li N et al. Clinical and genetic architecture of a large cohort with auditory neuropathy. *Hum Genet*. 2024;143(3):293–309. <https://doi.org/10.1007/s00439-024-02652-7>.
8. Сапожников ЯМ, Карпов ВЛ, Кузнецов АО. Новые возможности для проведения аудиологического скрининга у новорожденных и детей первого года жизни. *Вопросы практической педиатрии*. 2016;11(6):59–63. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2016-6-59-63>.
9. Sapozhnikov YaM, Karpov VL, Kuznetsov AO. New opportunities for audiological screening in newborns and first year infants. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2016;11(6):59–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2016-6-59-63>.
10. Сапожников ЯМ. Аудиологический скрининг новорожденных и грудных детей и его особенности у недоношенных новорожденных с различным сроком гестации. *Детская оториноларингология*. 2012;(2):10–14. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/rcbsht>.
11. Sapozhnikov YaM. Audiological screening of newborns and infants and its features in preterm newborns with different gestation periods. *Detskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(2):10–14. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/rcbsht>.
12. Таварткиладзе ГА, Маркова ТГ, Чибисова СС, Альшарджаби Е, Цыганкова ЕР. Российский и международный опыт реализации программ универсального аудиологического скрининга новорожденных. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(2):7–12. <https://doi.org/10.17116/otorino20168127-12>.
13. Tavartkiladze GA, Markova TG, Chibisova SS, Al-sharjahi I, Tsygankova ER. The Russian and international experience with the implementation of the programs of universal audiological screening of the newborn infants. 2016;81(2):7–12. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20168127-12>.
14. Morales-Angulo C, Gallo-Terán J, González-Aguado R, Onecha E, Del Castillo I. Hearing loss secondary to variants in the OTOF gene. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2024;186:112082. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2024.112082>.
15. Foerst A, Beutner D, Lang-Roth R, Huttenbrink K, Wedel H, Walger M. Prevalence of auditory neuropathy/synaptopathy in a population of children with profound hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(8):1415–1422. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2006.02.010>.
16. Vignesh SS, Jaya V, Muralaiah A. Prevalence and Audiological Characteristics of Auditory Neuropathy Spectrum Disorder in Pediatric Population: A Retrospective Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;68(2):196–201. <https://doi.org/10.1007/s12070-014-0759-6>.
17. Penido RC, Isaac ML. Prevalence of auditory neuropathy spectrum disorder in an auditory health care service. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79(4):429–433. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20130077>.
18. Manchaiah VK, Zhao F, Danesh AA, Duprey R. The genetic basis of auditory neuropathy spectrum disorder (ANS). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011;75(2):151–158. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2010.11.023>.
19. Iwasa YI, Nishio SY, Yoshimura H, Sugaya A, Kataoka Y, Maeda Y et al. Detailed clinical features and genotype-phenotype correlation in an OTOF-related hearing loss cohort in Japan. *Hum Genet*. 2022;141(3-4):865–875. <https://doi.org/10.1007/s00439-021-02351-7>.
20. Ford CL, Riggs WJ, Quigley T, Keifer OPJr, Whitton JP, Valayannopoulos V. The natural history, clinical outcomes, and genotype-phenotype relationship of otoferlin-related hearing loss: a systematic, quantitative literature review. *Hum Genet*. 2023;142(10):1429–1449. <https://doi.org/10.1007/s00439-023-02595-5>.
21. Zheng D, Liu X. Cochlear implantation outcomes in patients with OTOF mutations. *Front Neurosci*. 2020;14:447. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00447>.
22. Santarelli R, Scimemi P, Costantini M, Domínguez-Ruiz M, Rodríguez-Ballesteros M, Del Castillo I. Cochlear synaptopathy due to mutations in OTOF gene may result in stable mild hearing loss and severe impairment of speech perception. *Ear Hear*. 2021;42(6):1627–1639. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000001052>.
23. Диаб ХМ, Корвяков ВС, Каилов АА, Пашинина ОА, Мачалов АС, Терехина ЛИ. Кохлеарная имплантация при отосклерозе с IV степенью тугоухости и глухотой. *Российская оториноларингология*. 2019;18(5):74–81. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-5-74-81>.
24. Diab KhM, Korvyakov VS, Kaibov AA, Pashchinina OA, Machalov AS, Terekhina LI. Cochlear implantation in otosclerosis with degree IV hearing loss and deafness. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(5):74–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-5-74-81>.
25. Савельев ЕС, Попадюк ВИ, Савельева ЕЕ, Мачалов АС, Кириченко ИМ. Кохлеарная имплантация – эффективный способ реабилитации детей с глубокой степенью потери слуха. *Медицинский совет*. 2025;19(5):60–66. <https://doi.org/10.21518/ms2025-094>.
26. Savelev ES, Popadyuk VI, Saveleva EE, Machalov AS, Kirichenko IM. Cochlear implantation is an effective way to rehabilitate children with severe hearing loss. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(5):60–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-094>.
27. Дайхес НА, Мачалов АС, Кузнецов АО, Христенко НВ, Григорьева АА, Брагина ОЛ. *Основы аудиологического обследования пациента. Тональная аудиометрия*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2025. 184 с.
28. Дайхес НА, Мачалов АС, Кузнецов АО, Христенко НВ. *Акустическая импедансометрия*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 96 с.
29. Бобошко МЮ, Голованова ЛЕ, Владимиров О. К вопросу об оценке степени тугоухости. *Российская оториноларингология*. 2015;78(5):24. Режим доступа: https://entru.org/files/preview/2015/05/j_rus_LOR_5_2015.pdf.
30. Boboshko MYu, Golovanova LE, Vladimirova O. Assessment of the degree of hearing loss. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2015;78(5):24. (In Russ.) Available at: https://entru.org/files/preview/2015/05/j_rus_LOR_5_2015.pdf.
31. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med*. 2016;4:2050312116671725. <https://doi.org/10.1177/2050312116671725>.
32. De Andrade AN, Soares A, Skarzynska MB, Skarzynski PH, Sanfins MD, Gil D. Self-perception of hearing difficulties and quality of life in individuals with hearing loss. *Audiol Res*. 2022;12(5):527–538. <https://doi.org/10.3390/audiolres12050053>.
33. Mathew S, Jain C. A systematic review on the imaging findings in auditory neuropathy spectrum disorder. *J Otol*. 2024;19(3):166–172. <https://doi.org/10.1016/j.joto.2024.09.001>.
34. Roche JP, Huang BY, Castillo M, Bassim MK, Adunka OF, Buchman CA. Imaging characteristics of children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Otol Neurotol*. 2010;31(5):780–788. <https://doi.org/10.1097/mao.0b013e3181d8d528>.
35. Sbeih F, Goldberg DM, Liu S, Lee MY, Stillitano G, Appachi S, Anne S. Auditory testing outcomes with hearing aids in patients with auditory neuropathy spectrum disorder. *Am J Otolaryngol*. 2021;42(5):103057. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103057>.
36. Chen G, Ding H, Shi W, Xie L, Xiong F, Lan L et al. Application of behavioral audiometry in subjective hearing assessment of children. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2023;37(3):173–176. <https://doi.org/10.13201/j.issn.2096-7993.2023.03.003>.
37. Юнусов АС, Мачалов АА, Бобошко МЮ, Таварткиладзе ГА, Намазова-Баранова ЛС, Баранов АА и др. *Нейросенсорная тугоухость у детей: клинические рекомендации*. М.; 2024. 79 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/22_3.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.В. Гребенюк, А.С. Мачалов, Т.И. Гаращенко, А.О. Кузнецов

Концепция и дизайн исследования – М.В. Гребенюк, А.С. Мачалов, Т.И. Гаращенко, Т.Ю. Владимиров, А.О. Кузнецов

Написание текста – М.В. Гребенюк, А.С. Мачалов

Сбор и обработка материала – М.В. Гребенюк

Обзор литературы – М.В. Гребенюк

Анализ материала – М.В. Гребенюк, А.С. Мачалов, Т.И. Гаращенко, А.О. Кузнецов

Статистическая обработка – М.В. Гребенюк

Редактирование – М.В. Гребенюк, Л.И. Ильенко, А.С. Мачалов, Т.И. Гаращенко, Т.Ю. Владимирова, А.О. Кузнецов

Утверждение окончательного варианта статьи – М.В. Гребенюк, Л.И. Ильенко, А.С. Мачалов, Т.И. Гаращенко, Т.Ю. Владимирова, А.О. Кузнецов

Contribution of authors:

Concept of the article – Marina V. Grebenyuk, Anton S. Machalov, Tatiana I. Garashchenko, Alexander O. Kuznetsov

Study concept and design – Marina V. Grebenyuk, Anton S. Machalov, Tatiana I. Garashchenko, Tatiana Yu. Vladimirova, Alexander O. Kuznetsov

Text development – Marina V. Grebenyuk, Anton S. Machalov

Collection and processing of material – Marina V. Grebenyuk

Literature review – Marina V. Grebenyuk

Material analysis – Marina V. Grebenyuk, Anton S. Machalov, Tatiana I. Garashchenko, Alexander O. Kuznetsov

Statistical processing – Marina V. Grebenyuk

Editing – Marina V. Grebenyuk, Lidia I. Ilenko, Anton S. Machalov, Tatiana I. Garashchenko, Tatiana Yu. Vladimirova, Alexander O. Kuznetsov

Approval of the final version of the article – Marina V. Grebenyuk, Lidia I. Ilenko, Anton S. Machalov, Tatiana I. Garashchenko, Tatiana Yu.

Vladimirova, Alexander O. Kuznetsov

Информация об авторах:

Гребенюк Марина Витальевна, врач – сурдолог-оториноларинголог, научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; старший лаборант кафедры технологий реабилитации сенсорных нарушений, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0009-0008-1449-807X>; marishkab1993@mail.ru

Ильенко Лидия Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-8375-4569>; 7660415@gmail.com

Мачалов Антон Сергеевич, д.м.н., доцент, заместитель директора по науке и образованию, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; заведующий кафедрой технологий реабилитации сенсорных нарушений, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; доцент кафедры оториноларингологии Института научной и практической отоларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6; <https://orcid.org/0000-0002-5706-7893>; anton-machalov@mail.ru

Гаращенко Татьяна Ильинична, д.м.н., профессор, ученый секретарь, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; профессор кафедры факультета дополнительного профессионального образования, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-5024-6135>; 9040100@mail.ru

Владимирова Татьяна Юльевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>; t.yu.vladimirova@samsmu.ru

Кузнецов Александр Олегович, д.м.н., главный научный сотрудник отдела аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации, врач – сурдолог-оториноларинголог, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; профессор кафедры оториноларингологии Института научной и практической отоларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6 <https://orcid.org/0000-0002-0372-7040>; aokuznet@yandex.ru

Information about the authors:

Marina V. Grebenyuk, Audiologist-Otolaryngologist, Research Fellow, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; Senior Laboratory Assistant Department of Technologies for Rehabilitation of Touch Violations, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-1449-807X>; marishkab1993@mail.ru

Lidia I. Ilenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics No. 2 of the Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8375-4569>; 7660415@gmail.com

Anton S. Machalov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Scientific and Clinical Department of Audiology, Auditory Prosthetics and Auditory-Speech Rehabilitation, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; Head of the Department of Technologies for the Rehabilitation of Sensory Disorders, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Associate Professor of the Department of Otorinolaryngology of the Institute of Scientific and Practical Otolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5706-7893>; anton-machalov@mail.ru

Tatiana I. Garashchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Secretary, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; Professor of the Otorhinolaryngology Department, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5024-6135>; 9040100@mail.ru

Tatiana Yu. Vladimirova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology named after Academician of the Russian Academy of Sciences I.B. Soldatov, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>; t.yu.vladimirova@samsmu.ru

Alexander O. Kuznetsov, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Audiology, Auditory Prosthetics and Auditory-Speech Rehabilitation, Surologist-Otorhinolaryngologist, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30, Bldg. 2, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; Professor of the Department of Otorinolaryngology of the Institute of Scientific and Practical Otolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0372-7040>; aokuznet@yandex.ru

Применение метода стимуляции блуждающего нерва в комплексной терапии шума в ушах

К.О. Самсонова¹, Е.А. Левина^{1✉}, e.levina@niilor.ru, С.В. Левин^{1,2}, В.В. Дворянчиков¹, Ю.К. Янов³, С.Б. Сугарова¹

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

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

³ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Резюме

Шум в ушах представляет собой значимую клиническую проблему, оказывающую существенное влияние на качество жизни пациентов. Несмотря на развитие консервативных и инвазивных методов лечения, хронический ушной шум часто сохраняется, особенно при нейрогенной и идиопатической этиологии. В последние годы внимание исследователей привлекает участие вегетативной нервной системы в патогенезе ушного шума, в частности, потенциал модуляции центральной слуховой активности через блуждающий нерв. Цель – оценить эффективность чрескожной стимуляции левой шейной ветви блуждающего нерва в комплексной терапии тиннитуса как метода нейромодуляции с целью уменьшения выраженности ушного шума и коррекции вегетативного дисбаланса. Метод оценивали на примере лечения пациента с хроническим шумом в ухе, который после акустической травмы прошел курс комбинированной терапии: ежедневная 20-минутная чрескожная стимуляция блуждающего нерва с использованием аппарата «Нейростим» в сочетании с индивидуально подобранной звуковой терапией. Эффективность оценивалась с использованием ТНІ, ВАШ и анализа показателей вегетативной регуляции (LF/HF). После 20-дневного курса терапии интенсивность шума по шкале ТНІ снизилась с 58 до 34 баллов (с тяжелой до легкой степени выраженности), показатель LF/HF уменьшился с 4,45 до 3,42, что свидетельствует о снижении симпатикотонии. Пациент отметил улучшение сна и общего самочувствия, снижение субъективной интенсивности шума до 3 баллов по ВАШ. Чрескожная стимуляция блуждающего нерва в сочетании со звуковой терапией может рассматриваться как перспективное направление нейрорегуляторной терапии шума в ушах. Метод обладает хорошей переносимостью и потенциалом для широкого клинического применения, однако, требует дальнейших исследований для стандартизации параметров стимуляции и отбора пациентов.

Ключевые слова: чрескожная стимуляция, тиннитус, звуковая терапия, нейрорегуляторная терапия, нейромодуляция

Для цитирования: Самсонова КО, Левина ЕА, Левин СВ, Дворянчиков ВВ, Янов ЮК, Сугарова СБ. Применение метода стимуляции блуждающего нерва в комплексной терапии шума в ушах. *Медицинский совет*. 2025;19(18):194–199. <https://doi.org/10.21518/ms2025-469>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Application of the vagus nerve stimulation method in the complex therapy of tinnitus

Kseniya O. Samsonova¹, Elena A. Levina^{1✉}, e.levina@niilor.ru, Sergey V. Levin^{1,2}, Vladimir V. Dvorianchikov¹, Yuri K. Yanov³, Serafima B. Sugarova¹

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

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

³ Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

Abstract

Tinnitus is a significant clinical problem that has a significant impact on the quality of life of patients. Despite the development of conservative and invasive treatment methods, chronic tinnitus often persists, especially in neurogenic and idiopathic etiologies. In recent years, the attention of researchers has been drawn to the involvement of the autonomic nervous system in the pathogenesis of tinnitus, in particular, the potential for modulating central auditory activity through the vagus nerve. The aim of our study was to evaluate the effectiveness of transcutaneous stimulation of the left cervical branch of the vagus nerve in the complex therapy of tinnitus as a method of neuromodulation in order to reduce the severity of tinnitus and correct autonomic imbalance. The method was evaluated using the example of treating a patient with chronic tinnitus, who, after an acoustic injury, underwent a course of combination therapy: daily 20-minute transcutaneous stimulation of the vagus nerve using the Neurostim device in combination with individually selected sound therapy. Efficacy was assessed using THI, VAS and analysis of autonomic regulation indices (LF/HF). After a 20-day course of therapy, the noise intensity on the THI scale decreased from 58 to 34 points (from severe to mild), the LF/HF index decreased from 4.45 to 3.42, indicating a decrease in sympathicotonia. The patient noted improved sleep and general well-being, a decrease in subjective noise intensity to 3 points on the VAS scale. Transcutaneous vagus nerve stimulation in combination with sound therapy can be considered a promising direction in neuroregulatory therapy for tinnitus. The method is well tolerated and has the potential for wide clinical application, but requires further research to standardize stimulation parameters and select patients.

Keywords: tVNS, transcutaneous stimulation, tinnitus, sound therapy, neuroregulatory therapy, neuromodulation

For citation: Samsonova KO, Levina EA, Levin SV, Dvoryanchikov VV, Yanov YuK, Sugarova SB. Application of the vagus nerve stimulation method in the complex therapy of tinnitus. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(18):194–199. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-469>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Субъективный ушной шум (неэмисионный по классификации А.И. Лопотко и др.) – это патологическое состояние, которое возникает в ухе при отсутствии акустического источника извне и может быть как у взрослых, так и у детей [1–3].

Существует классификация переносимости шума по степеням:

- I степень – не приносит большого дискомфорта и почти не влияет на качество жизни;
- II степень – приносит выраженный дискомфорт и беспокойство в тишине, ночью нарушает сон;
- III степень – шум беспокоит постоянно, нарушается сон и психоэмоциональное состояние;
- IV степень – мучительный шум, снижающий трудоспособность и качество жизни.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Субъективный ушной шум – это полиэтиологическое состояние, связанное с повышением фоновой активности на любом уровне слухового проводящего пути, являющееся следствием множества причин: пресбиакузиса, шумовой травмы, отитов, приемов лекарственных препаратов (в т.ч. некоторых не ототоксических), дисфункции ВНС, различной неврологической патологии (ЧМТ, вестибулярная шваннома, опухоли мостомозжечкового угла) и др. Однако в 40% случаев причину возникновения шума выявить все же не удастся [4, 5].

Обследование пациента начинают с осмотра, отоскопии, сбора жалоб и анамнеза. Оценка слуховой функции осуществляется путем проведения акуметрических тестов (исследование шепотной и разговорной речи, камертоновые пробы). Также обязательно проводятся тональная пороговая аудиометрия в речевом диапазоне, а при наличии показаний, дополнительно в расширенном диапазоне частот, акустическая шумометрия для оценки частотной характеристики и интенсивности шума с определением порогов дискомфорта. Выполняется речевая аудиометрия для оценки разборчивости речи. Импедансная аудиометрия оценивает состояния структур наружного и среднего уха и служит дифференциальной диагностикой ретрокохлеарной патологии. Для более глубокого обследования возможно проведение регистрации отоакустической эмиссии и слуховых вызванных потенциалов [6, 7].

На сегодняшний день существует достаточное количество теорий патогенеза, одна из которых – изменения в различных отделах вегетативной нервной системы (ВНС). Именно она активно вовлекается в ответ на действие патогенных факторов [8]. Ей также принадлежит

важная роль в регуляции функциональной деятельности и трофического состояния структур среднего и внутреннего уха¹ [9].

Спинномозговые пути этих нервов передают импульсы нейронам в ипсилатеральном медуллярном соматосенсорном ядре, в котором находятся тела клеток промежуточных нервных волокон ипсилатерального дорзального слухового ядра. Последнее, в свою очередь, ретармаживается при возникновении субъективного ушного шума [10]. Имеются данные о положительной корреляции ушного шума с маркерами симпатической нервной системы [11], а также о более сильном влиянии хронического шума в ушах на вегетативные изменения, чем острого [12]. Кровоснабжение улитки также включает в себя симпатoadреналовую систему: от верхних шейных и звездчатых ганглиев идут симпатические нервные волокна, заканчивающиеся на спиральной модиолярной артерии. От этого частично зависит то, как сосуды улитки поддерживают свой тонус. Гладкомышечные клетки сосудистой сети сокращаются при активации симпатических нервов, из чего следует то, что уменьшение диаметра кровеносных сосудов приведет к уменьшению кохлеарного кровотока [13].

В настоящее время общепринятая тактика лечения ушного шума в основном включает фармакологическое лечение (например, вазодилататоры, антидепрессанты, противосудорожные препараты, анксиолитики или интратимпанальные препараты) [14] и нефармакологические методы лечения, включая звуковую терапию [15], когнитивно-поведенческую терапию, транскраниальную магнитную стимуляцию, слуховые аппараты и кохлеарные импланты [16, 17], обучение и консультирование, применяется транскраниальная стимуляция головного мозга и хирургические методы, такие как микроваскулярная декомпрессия [18].

СТИМУЛЯЦИЯ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

В последние годы все большую актуальность в лечении ушного шума набирает метод стимуляции блуждающего нерва (СБН). Особенно часто этот метод применяется как дополнительный способ нейромодуляции у пациентов с ограниченной реакцией на фармакологическое лечение [19]. Метод СБН – электростимуляция ушной ветви левого блуждающего нерва – является новым методом лечения шума в ушах. Его цель – неинвазивное лечение заболеваний путем подачи электрического тока через поверхностные электроды на кожное рецептивное поле, приводящее к изменениям в центральных отделах

¹ Карташова КИ. Применение динамической коррекции активности симпатической нервной системы у больных с сенсоневральной тугоухостью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.01.03. СПб.; 2010. Режим доступа: https://lornii.ru/upload/iblock/046/kartashova_ki.pdf.

слуховой системы и уменьшению шума в ушах. Принцип действия метода основан на явлении нейропластичности мозга. Нейропластичность – это способность мозга реорганизовываться путем создания новых нейронных связей. Эти возникающие новые нейронные связи могут вызвать изменение характера реакции. Метод СБН направлен на повышение нейронной пластичности, фокусируясь на определенной области мозга, связанной с возникновением шума в ушах.

Чрескожная СБН увеличивает парасимпатическую активность и снижает симпатическую активность, вызывая гипо- и гиперактивацию в различных областях мозга [15]. Метод СБН в настоящее время широко используют в различных областях медицины. Впервые о СБН стало известно в 1938 г., когда метод стали использовать для лечения фармакорезистентной эпилепсии [20–22]. Позднее его стали использовать при лечении депрессии и других расстройств. В апреле 2021 г. в журнале *Lancet* опубликовано исследование, посвященное изучению потенциальных возможностей стимуляции волокон блуждающего нерва в лечении ишемического инсульта [23]. В недавних исследованиях установлено влияние роли блуждающего нерва на физиологический механизм воспалительного рефлекса, который задействует чувствительную и двигательную передачу для контроля уровня цитокинов и воспаления [24]. Блуждающий нерв также участвует в регуляции пищевого поведения и обмена веществ, что позволяет использовать данный вид лечения при ожирении и метаболическом синдроме [25]. Также проводились неоднократные исследования о влиянии СБН на ушной шум. Существует несколько основных параметров СБН, которые могут влиять на его воздействие на организм: продолжительность сеанса (мин), интенсивность тока (миллиамперы, мА), длительность импульса (микросекунды, мкс), частота импульсов (Гц) и рабочий цикл (циклы включения-выключения стимуляции, измеряемые в секундах). Время суток, когда применяется стимуляция, и то, как параметры комбинируются, также имеют значение.

Длительность – это время, в течение которого подаются электрические импульсы. Более длительная продолжительность воздействия (например, 30 мин) может быть более эффективной, чем короткая (например, 5 мин) при определенных условиях. Ряд исследований, в которых анализировалось влияние СБН на вариабельность сердечного ритма, выявили больше свидетельств изменений после 1 ч стимуляции, чем через 10 мин [26]. Аналогичным образом, в исследовании, посвященном использованию СБН при бессоннице, участники получали 2 сеанса стимуляции по 30 мин в день в течение 20 дней, что привело к значительному улучшению сна, в то время как в другом исследовании 15 мин в течение 14 дней были менее эффективными [27].

Интенсивность стимуляции – сила электрического тока, подаваемого на нерв. Используются как низкие значения интенсивности (например, 0,5 мА), которые считаются более безопасными и легко переносимыми, так и более высокие значения интенсивности (например, 4 мА), которые могут быть необходимы для определенных условий.

Однако изменение интенсивности СБН может не оказывать сильного влияния на активность блуждающего нерва сердца у здоровых взрослых. Было обнаружено, что СБН низкой интенсивности (0–0,6 мА), используемая ниже порога восприятия (в сочетании с низкочастотными, 1,5 Гц), по-прежнему улучшает симптомы депрессии.

Длительность импульса: СБН обычно подается в виде серии импульсов. Общая эффективность стимуляции зависит от частоты и длительности импульса. Чем шире каждый импульс, тем большую стимуляцию вы получите от 25 импульсов, полученных за одну секунду стимуляции частотой 25 Гц. Ширина импульса ограничена количеством таких импульсов, которые вы можете уместить в секунду, но в рамках этого ограничения разница в ширине импульса может ощущаться совсем по-другому. По мере увеличения длительности импульса восприятие стимуляции усиливается. Длительность импульсов обычно составляет 100–500 мкс, и считается, что длительность импульса 500 мкс (вместе со стимуляцией частотой 25 Гц) является наиболее биологически активной [28].

Частота стимуляции – количество электрических импульсов, подаваемых в секунду. Это один из наиболее важных факторов, определяющих эффективность лечения СБН. Было показано, что различные частоты оказывают различное воздействие на организм. Например, клиническое исследование мигрени показало сокращение количества длительности головной боли на ≥50% у большего числа пациентов, чем в группе, получавшей стимуляцию частотой 1 Гц в течение 4 ч в день в течение 3 мес., чем в группе, получавшей стимуляцию частотой 25 Гц [29]. Однако было показано, что стимуляция частотой 25 Гц превосходит стимуляцию частотой 1 Гц в отношении уменьшения эпилептических припадков в течение 20 нед. Было показано, что высокочастотная стимуляция (20–30 Гц) улучшает сон, снижает тревожность и может оказывать общее противовоспалительное действие. Более высокие частоты могут быть более эффективны в воздействии на мозг: исследование визуализации мозга здоровых взрослых [30] показало, что стимуляция частотой 100 Гц вызывает изменения в метаболической активности ствола мозга.

Однако, несмотря на широкий спектр патологий, при которых может использоваться данный метод лечения, существует ряд противопоказаний. К ним относятся:

1. Наличие имплантированных медицинских устройств, таких как кардиостимуляторы или дефибрилляторы, т. к. стимуляция может нарушить их работу.
2. Заболевания сердца, такие как блокады сердца, которые могут усугубиться при стимуляции.
3. Острые инфекции или воспаления в области шеи или головы, где находится блуждающий нерв.
4. Опухоли или новообразования в области шеи или головы, т. к. стимуляция может повлиять на их рост или распространение.

Таким образом, область применения метода СБН обширна и позволяет проводить реабилитационные мероприятия широкому контингенту пациентов с шумом в ушах [31].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

В качестве иллюстрации представляем собственные клинические наблюдения.

Пациент В., 34 года, обратился к врачу-сурдологу с жалобами на постоянный высокочастотный шум (звон) в левом ухе. По данным анамнеза: шум в левом ухе появился внезапно, год назад, после акустической травмы в результате взрыва на производстве. Сначала появилась заложенность левого уха, затем присоединился постоянный, раздражающий высокочастотный звон в левом ухе. В остром периоде был проведен курс инфузионной терапии глюкокортикостероидами по убывающей схеме, препаратами, стимулирующими кровоток и процессы клеточного метаболизма. После проведенного курса лечения шум в левом ухе сохранялся. На момент осмотра риноскопия, фарингоскопия, отомикроскопия без особенностей. При камертонном исследовании выявлено снижение слуха слева по типу нарушения звуковосприятия. Проба Вебера – латерализация вправо. Пробы Ринне и Фредеричи – положительные с двух сторон. Пороги восприятия шепотной речи – 5 м слева, 6 м справа, разговорной речи – 6 м слева, 6 м справа. Укорочено время восприятия камертона С128: слева 9 с, справа 13 с. По данным тональной пороговой аудиометрии и аудиометрии в высокочастотном диапазоне – признаки левостороннего нарушения звуковосприятия. По данным тимпанометрии AD/AS: тимпанограмма тип А с обеих сторон, акустические рефлексы при ипси- и контрастимуляции зарегистрированы с двух сторон, слева пороги повышены в диапазоне 2 и 4 кГц. Признаков распада рефлекса справа и слева не обнаружено. Функция слуховых труб в пределах нормы. По данным КТ височных костей, признаков патологических изменений в барабанной полости, ячейках сосцевидного отростка, внутренних слуховых проходов не обнаружено. При проведении МРТ слуховых нервов с контрастом – данных о патологических изменениях преддверно-улитковых нервов и внутреннего уха не получено. Данные психоакустической шумометрии по методу громкостного баланса – частотные характеристики шума соответствовали сигналу с частотой 14 кГц, зона перекрытия соответствовала 60 дБ. При анкетировании THI (Tinnitus Handicap Inventory), шкала выраженности ушного шума, при первом обращении был получен результат – 58 баллов, что

соответствует 4 классу выраженности ушного шума (тяжелый ушной шум).

Данные обследования ВНС: по данным спектрально-го анализа ВСР отношение LF/HF = 4,45, что соответствует состоянию выраженной симпатикотонии.

Пациенту был назначен комбинированный курс лечения, сочетающий звуковую терапию и стимуляцию блуждающего нерва.

Стимуляцию проводили с помощью аппарата «Нейростим». Стимуляция осуществлялась постоянным током малой интенсивности до 2 мА. Использовалась методика воздействия в проекции левого шейного ганглия симпатической нервной системы в течение 20 мин. После каждой процедуры проводилось измерение индекса Кердо для оценки вегетативного тонуса пациента.

Также был подобран индивидуальный шумовой сигнал, состоящий из 3 компонентов: белого шума во всем частотном диапазоне, отвлекающего от основного маскира, небольшой интенсивности, узкополосного шумового маскира большей интенсивности, шириной около 2 октав, в области 10–12 кГц и звуками природы с суммарным спектром до 1 кГц. Процедура проводилась 1 раз в день в течение 20 мин в течение 20 дней. Уменьшение интенсивности шума пациент ощутил после 3-й процедуры. При анкетировании THI после курса лечения был получен результат – 34 балла, что соответствует 2 классу выраженности ушного шума (легкий ушной шум). После проведенного лечения сохраняется симпатикотонический вариант вегетативной реакции (LF/HF = 3,42). Пациент отметил улучшение состояния сна. По визуально-аналоговой шкале сила ушного шума после курса лечения составила 3 балла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Чрескожная СБН является перспективной нейрорегуляторной терапией, т. к. ее влияние на организм является системным, а доступность технологии позволяет внедрять метод в клиническую практику. Безусловно необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных параметров стимуляции, а также принципов отбора пациентов с ушным шумом для проведения терапии.



Поступила / Received 02.07.2025

Поступила после рецензирования / Revised 12.10.2025

Принята в печать / Accepted 12.10.2025

Список литературы / References

1. Самсонова КО, Дахдаева ПМ, Рязанцев СВ, Левина ЕА, Левин СВ. Оториноларингология в искусстве. Часть 2: Влияние болезни Меньера на восприятие картины мира через призму искусства. *Российская оториноларингология*. 2025;24(3):120–125. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/sjncki>. Samsonova KO, Dakhadaeva PM, Ryazantsev SV, Levina EA, Levin SV. Otorhinolaryngology in art. Part 2. The impact of Meniere's disease on the perception of the worldview through the prism of art. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2025;24(3):120–125. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/sjncki>.
2. Егоров ВИ, Козаренко АВ. Тугоухость и деменция – сопряженность развития: неизбежность и возможная обратимость, желаемое и действительное. *Российская оториноларингология*. 2023;22(5):76–84. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-5-76-84>. Egorov VI, Kozarenko AV. Development connection of hearing loss and dementia: inevitability and possible reversibility, desire and reality. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(5):76–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-5-76-84>.
3. Левина ЕА, Левин СВ, Храмов АВ, Сугарова СБ, Воронов ВА. Гиперакузия у детей. *Consilium Medicum*. 2022;24(9):659–664. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.9.201959>. Levina EA, Levin SV, Khramov AV, Sugarova SB, Voronov VA. Hyperacusis in children: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(9):659–664. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.9.201959>.
4. Абдулкеримов ХТ, Карташова КИ, Абдулкеримов ЗХ, Шаманская КВ, Давыдов РС, Рудзевич АВ. Опыт лечения субъективного ушного шума с использованием метода динамической коррекции активности симпатической нервной системы. *Практическая медицина*. 2018;(5):40–42. Режим доступа: <https://elibrary.ru/vaduhh>. Abdulkirimov HT, Kartashova KI, Abdulkirimov ZH, Shamanskaya KV, Davydov RS, Rudzевич AV. Experience in the treatment of subjective ear

- noise using the method of dynamic correction of the sympathetic nervous system activity. *Practical Medicine*. 2018;(5):40–42. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/vaduhh>.
5. Козаренко МА, Егоров ВИ, Клячко ДС, Аносова ЛВ. Полиэтиология низкочастотной сенсоневральной тугоухости. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):110–116. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-110-116>.
 6. Kozarenko MA, Egorov VI, Klyachko DS, Anosova LV. Polyetiologia of low-frequency sensorineural hearing loss. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(4):110–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-110-116>.
 7. Fornaro M, Martino M. Tinnitus psychopharmacology: A comprehensive review of its pathomechanisms and management. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2010;6:209–218. <https://doi.org/10.2147/ndt.s10361>.
 8. Владимирова ТЮ, Айзенштадт ЛВ, Рожкова ТВ, Александрова ЕВ. Разработка русскоязычной версии диагностического опросника ESIT-SQ. *Российская оториноларингология*. 2021;20(6):26–34. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-26-34>.
 9. Vladimirirova TYu, Aizenshtadt LV, Rozhkova TV, Aleksandrova EV. Developmet of the Russian language version of the ESIT-SQ diagnostic questionnaire. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(6):26–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-26-34>.
 10. Юрков АЮ, Шустова ТИ. Изучение нейровегетативной составляющей патогенеза заболеваний лор-органов в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте уха, горла, носа и речи. *Российская оториноларингология*. 2012;61(6):168–174. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-neyrovegetativnoy-sostavlyayushey-patogeneza-zabolevaniy-lororganov-v-sankt-peterburgskom-nauchno-issledovatel'skom-institute-uxa-gorla-nosa-i-rechi>.
 11. Yurkov AYU, Shustova TI. The research of the neurovegetative component in the pathogenesis of ent-pathology. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;61(6):168–174. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-neyrovegetativnoy-sostavlyayushey-patogeneza-zabolevaniy-lororganov-v-sankt-peterburgskom-nauchno-issledovatel'skom-viewer>.
 12. Владимирова ТЮ, Айзенштадт ЛВ, Шелыхманова МВ. Комплексный подход к лечению тиннитуса у пациентов старшей возрастной группы. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):32–39. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-32-39>.
 13. Vladimirirova TY, Aizenshtadt LV, Shelykmanova MV. Comprehensive approach to treatment of tinnitus in patients of older age group. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(3):32–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-32-39>.
 14. Забирова АР. Этиология и патогенез сенсоневральной тугоухости. *Российская оториноларингология*. 2012;57(2):162–167. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/etiologiya-i-patogenez-sensonevralnoy-tugouhosti/viewer>.
 15. Zaborova AR. Etiology and pathogenesis of sensorineural hypoacusis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;57(2):162–167. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/etiologiya-i-patogenez-sensonevralnoy-tugouhosti/viewer>.
 16. Van der Loo E, Congedo M, Vanneste S, Heyning PV, Ridder D. Insular lateralization in tinnitus distress. *Auton Neurosci*. 2011;165(2):191–194. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2011.06.007>.
 17. Choi EJ, Yun Y, Yoo S, Kim KS, Park JS, Choi I. Autonomic conditions in tinnitus and implications for korean medicine. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:402585. <https://doi.org/10.1155/2013/402585>.
 18. Тажибаев ДА, Бойманов ФХ, Набиев ОР. Гипотиреоз и сопутствующие заболевания на риск развития шума в ушах. *Research Focus International Scientific Journal*. 2024;3:139–148. Режим доступа: <https://refocus.uz/index.php/1/article/download/951/706/1361>.
 19. Tazhibayev DA, Boimanov FH, Nabiev OR. Hypothyroidism and concomitant diseases at the risk of developing tinnitus. *Research Focus International Scientific Journal*. 2024;3:139–148. (In Russ.) Available at: <https://refocus.uz/index.php/1/article/download/951/706/1361>.
 20. Дворянчиков ВВ, Кузнецов МС, Пастушенков ВЛ, Глазников ЛА, Карев ВЕ. Экспериментальное обоснование антисурдитантного применения производного триазино-индола при воздействии шума высокой интенсивности. *Российская оториноларингология*. 2022;21(6):37–43. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-37-43>.
 21. Dvoryanchikov VV, Kuznetsov MS, Pastushenkov VL, Glaznikov LA, Karev VE. Experimental substantiation of antisurditant use of a triazinoindole derivative when exposed to high-intensity noise. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(6):37–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-37-43>.
 22. Левина ЕА, Левин СВ, Дворянчиков ВВ, Кузовков ВЕ. Звуковая терапия при лечении шума в ушах. *Медицинский совет*. 2024;18(18):140–148. <https://doi.org/10.21518/ms2024-484>.
 23. Levina EA, Levin SV, Dvoryanchikov VV, Kuzovkov VE. Sound therapy in the treatment of tinnitus. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(18):140–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-484>.
 24. Янов ЮК, Корнеев АА, Левина ЕА, Серова ЕЭ, Левин СВ, Кузовков ВЕ, Астащенко СВ. Клинические особенности шума в ушах у пациентов с кохлеарным имплантом. *Consilium Medicum*. 2017;19(11):10–15. https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.11.10-15.
 25. Yanov YK, Korneenkov AA, Levina EA, Serova EE, Levin SV, Kuzovkov VE, Astaschenko SV. Clinical features of tinnitus in patients with cochlear implant. *Consilium Medicum*. 2017;19(11):10–15 (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.11.10-15.
 26. Янов ЮК, Корнеев АА, Левина ЕА, Серова ЕЭ, Левин СВ, Кузовков ВЕ, Астащенко СВ. Влияние кохлеарной имплантации на выраженность ушного шума у пациентов с глубоким снижением слуха и глухотой. *Медицинский академический журнал*. 2017;17(2):48–53. <https://doi.org/10.17816/MAJ17248-53>.
 27. Yanov YK, Korneenkov AA, Levina EA, Serova EE, Levin SV, Kuzovkov VE, Astaschenko SV. Influence of cochlear implantation on the expression of tinnitus in patients with deep reduction of hearing and deafness. *Medical Academic Journal*. 2017;17(2):48–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/MAJ17248-53>.
 28. Soleymani T, Pieton D, Pezeshkian P, Miller P, Gorgulho AA, Pouratian N, De Salles AA. Surgical approaches to tinnitus treatment: A review and novel approaches. *Surg Neurol Int*. 2011;2:154. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.86834>.
 29. Владимирова ТЮ, Айзенштадт ЛВ. Особенности тиннитуса у пациентов старших возрастных групп с вегетативной дисфункцией. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(3):9–13. <https://doi.org/10.17116/otorino2021860319>.
 30. Vladimirirova TYu, Aizenshtadt LV. Features of tinnitus in older patients with autonomic dysfunction. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2021;86(3):9–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino2021860319>.
 31. Yap JYY, Keatch Ch, Lambert E, Woods W, Stoddart PR, Kameneva T. Critical Review of Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation: Challenges for Translation to Clinical Practice. *Front Neurosci*. 2020;14:284. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00284>.
 32. Драпкина ОМ, Джигоева ОН, Рогожкина ЕА, Шварц ЕН, Киселев АР. Чрескожная неинвазивная вегетативная стимуляция: возможности и перспективы метода в практике специалиста по внутренним болезням. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4):191–200. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-4-191-200>.
 33. Drapkina OM, Dzhiogeva ON, Rogozhkina EA, Shvarts EN, Kiselev AR. Percutaneous non-invasive stimulation: possibilities and prospects of the method in the practice of specialists in internal diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(4):191–200. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-4-191-200>.
 34. Арешкина ИГ, Дмитриенко ДВ, Шнайдер НА, Народова ЕА. Эффективность и безопасность стимуляции блуждающего нерва у пациентов, страдающих фармакорезистентной эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2019;11(1):27–36. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.1.27-36>.
 35. Areshkina IG, Dmitrenko DV, Shnyder NA, Narodova EA. Efficacy and safety of vagal nerve stimulation in patients with pharmacoresistant epilepsy. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2019;11(1):27–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.1.27-36>.
 36. Van der Meij A, Wermer MJH. Vagus nerve stimulation: a potential new treatment for ischaemic stroke. *Lancet*. 2021;397(10284):1520–1521. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00667-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00667-X).
 37. Olofsson PS, Metz CN, Pavlov VA. The Neuroimmune Communicatome in Inflammation. Inflammation: From Molecular and Cellular Mechanisms to the Clinic. *New York: Wiley*. 2017;25:1485–1516. <https://doi.org/10.1002/9783527692156.ch59>.
 38. Terrando N, Pavlov VA. Editorial: Neuro-Immune Interactions in Inflammation and Autoimmunity. *Front Immunol*. 2018;9:772. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00772>.
 39. Wang Y, Li S-Y, Wang D, Wu M-Z, He J-K, Zhang J-L et al. Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation: From Concept to Application. *Neurosci Bull*. 2021;37(6):853–862. <https://doi.org/10.1007/s12264-020-00619-y>.
 40. De Couck M, Cserjesi R, Caers R, Zijlstra WP, Widjaja D, Wolf N et al. Effects of short and prolonged transcutaneous vagus nerve stimulation on heart rate variability in healthy subjects. *Auton Neurosci*. 2017;203:88–96. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2016.11.003>.
 41. Bretherton B, Atkinson L, Murray A, Clancy J, Deuchars S, Deuchars J. Effects of transcutaneous vagus nerve stimulation in individuals aged 55 years or above: potential benefits of daily stimulation. *Aging*. 2019;11(14):4836–4857. <https://doi.org/10.18632/aging.102074>.
 42. Badran BW, Mithoefer OJ, Summer CE, LaBate NT, Glusman CH, Badran AW et al. Short trains of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) have parameter-specific effects on heart rate. *Brain Stimul*. 2018;11(4):699–708. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.04.004>.
 43. Straube A, Ellrich J, Eren O, Blum B, Ruscheweyh R. Treatment of chronic migraine with transcutaneous stimulation of the auricular branch of the vagal nerve (auricular t-VNS): a randomized, monocentric clinical trial. *J Headache Pain*. 2015;16:543. <https://doi.org/10.1186/s10194-015-0543-3>.
 44. Sclocco R, Garcia RG, Kettner NW, Fisher HP, Isenberg K, Makarovskiy M et al. Stimulus frequency modulates brainstem response to respiratory-gated transcutaneous auricular vagus nerve stimulation. *Brain Stimul*. 2020;13(4):970–978. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.03.011>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Е.А. Левина, В.В. Дворянчиков**

Написание текста – **К.О. Самсонова, Е.А. Левина**

Сбор и обработка материала – **К.О. Самсонова, Е.А. Левина, С.В. Левин**

Анализ материала – **С.В. Левин, С.Б. Сугарова**

Утверждение окончательного варианта статьи – **В.В. Дворянчиков, Ю.К. Янов**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Elena A. Levina, Vladimir V. Dvorianchikov**

Text development – **Kseniya O. Samsonova, Elena A. Levina**

Collection and processing of material – **Kseniya O. Samsonova, Elena A. Levina, Sergey V. Levin**

Material analysis – **Sergey V. Levin, Serafima B. Sugarova**

Approval of the final version of the article – **Vladimir V. Dvorianchikov, Yuri K. Yanov**

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Самсонова Ксения Олеговна, аспирант, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0009-0000-7643-4209>; ksusha.ks4300@gmail.com

Левина Елена Алексеевна, к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела диагностики и реабилитации нарушения слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0003-0285-6526>; e.levina@niilor.ru

Левин Сергей Владимирович, к.м.н., заведующий лабораторией электрофизиологии и искусственного интеллекта, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; доцент кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; <https://orcid.org/0000-0001-9770-7739>; s.levin@niilor.ru

Дворянчиков Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, директор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <http://orcid.org/0000-0002-0925-7596>; dvoryanchikov@lornii.ru

Янов Юрий Константинович, академик РАН, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <http://orcid.org/0000-0001-9195-128X>; lor-obchestvo@bk.ru

Сугарова Серафима Борисовна, к.м.н., руководитель отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>; sima.sugarova@gmail.com

Information about the authors:

Kseniya O. Samsonova, Postgraduate Student, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-7643-4209>; ksusha.ks4300@gmail.com

Elena A. Levina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Research Department of Diagnosis and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0285-6526>; e.levina@niilor.ru

Sergey V. Levin, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Electrophysiology and Artificial Intelligence, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Associate Professor of the Department of Otolaryngology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9770-7739>; s.levin@niilor.ru

Vladimir V. Dvorianchikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-0925-7596>; dvoryanchikov@lornii.ru

Yuri K. Yanov, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9195-128X>; lor-obchestvo@bk.ru

Serafima B. Sugarova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Disorder, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>; sima.sugarova@gmail.com