

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

БАРВИНЧЕНКО Юлия Алексеевна

ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА В ЛЕЧЕНИИ  
ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ РИНОСИНУСИТОВ У ДЕТЕЙ

3.1.3. - Оториноларингология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
профессор Абдулкеримов Х.Т.

Екатеринбург - 2023

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА 1. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ РИНОСИНУСИТОВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1 Современные представления о распространенности острого риносинусита у детей.....	14
1.2 Анатомо-физиологические особенности детского возраста .....	16
1.3 Роль этиологических факторов в развитии острого..... бактериального риносинусита.....	20
1.4 Патогенетические аспекты острого бактериального риносинусита.....	23
1.5 Современный взгляд на клинические проявления острого..... бактериального риносинусита.....	25
1.6 Диагностика острого бактериального риносинусита.....	27
1.7 Концепция лечения детей с острым бактериальным риносинуситом легкой и средней степени тяжести в амбулаторных условиях.....	31
1.8. Применение низкочастотного ультразвука в лечении заболеваний полости носа и околоносовых пазух .....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1. Характеристика пациентов, принявших участие в исследовании.....	41
2.2. Методы исследования.....	49
2.2.1. Клинические методы исследования .....	49
2.2.2. Сбор анамнеза, жалоб, данные осмотра.....	49
2.2.3. Клинический анализ крови.....	50
2.2.4. Иммуноаллергологическое исследование .....	50
2.2.5. Определение времени транспортной активности мерцательного эпителия полости носа (сахариновый тест).....	51
2.2.6. Цитологическое исследование мазка из полости носа (Риноцитограмма).....	52
2.2.7. Микробиологическое исследование.....	52
2.2.8. Лучевые методы исследования пациентов .....	54

2.2.9. Ультразвуковая диагностика околоносовых пазух.....	54
2.3. Техническая характеристика метода санации полости носа и околоносовых пазух при остром бактериальном риносинусите .....	55
2.3.1. Описание методики проведения процедуры .....	57
2.4. Статистическая обработка данных .....	62
<b>ГЛАВА 3. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА В ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ РИНОСИНУСИТОМ.....</b>	<b>63</b>
3.1 Клинико-функциональная характеристика детей с острым бактериальным риносинуситом.....	63
3.2 Анализ изменчивости клинико-функциональных показателей на третий день проводимой терапии.....	78
3.3 Изменение клинико-функциональных показателей на шестой день лечения .....	92
3.4 Отдаленные результаты лечения пациентов с острым бактериальным риносинуситом.....	103
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>123</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>138</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>139</b>
<b>ЛИТЕРАТУРА .....</b>	<b>140</b>
Приложение 1.....	160
Приложение 2. ....	163
Приложение 3. ....	165
Приложение 4. ....	166
Приложение 5. ....	167

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

НЧУЗ – низкочастотный ультразвук

УЗ - ультразвук

РС – риносинусит

ОРС – острый риносинусит

ОБРС – острый бактериальный риносинусит

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ВРВГиН - врожденная расщелина верхней губы и неба

Ig А – иммуноглобулин А

Ig М – иммуноглобулин М

Ig Е – иммуноглобулин Е

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Одной из актуальных проблем в современной детской оториноларингологии является лечение острого бактериального риносинусита. Наибольшая распространенность острого бактериального риносинусита у детей приходится на возраст от 4 до 15 лет (Абдулкеримов Х.Т. и соавт., 2005, 2007, 2012, 2018; Гаращенко Т.И. и соавт., 2005, 2006, 2015, 2016, 2019; Богомилский М.Р. и соавт., 2011, 2014, 2021; Рязанцев С.В. и соавт., 2014, 2020, 2021; Накатис Я.А. и соавт., 2018, 2019, 2021; Morris P. et al., 2008; Ragab A. et al., 2015). Риносинуситы (РС) составляют от 16 до 36% среди заболеваний верхнего отдела дыхательных путей по данным многих исследователей (Лопатин А.С. и соавт., 2009, 2011; Пальчун В.Т. и соавт., 2011, 2016; Свистушкин В.М. и соавт., 2012, 2014; Абдулкеримов Х.Т. и соавт., 2012, 2018; Рязанцев С.В. и соавт., 2014, 2020; Anon J.V. et al., 2010; Cronin M.J. et al., 2013). Несмотря на большое количество существующих схем консервативного, малоинвазивного лечения острого бактериального риносинусита (ОБРС) у детей, количество риносинуситов не только не уменьшается, а наоборот увеличивается (Рязанцев С.В. и соавт., 2017, 2020; Богомилский М.Р. и соавт., 2021). За последние 10 лет рост заболеваемости острым риносинуситом отмечается почти в 2 раза (Асманов А.И. и соавт., 2016). Патология околоносовых пазух занимает значительное место в структуре ЛОР-заболеваний детского возраста. В России по статистически-расчетным данным острый риносинусит (ОРС) переносят около 10 млн. человек в год (Балясинская Г.Л. и соавт., 2011; Асманов А.И. и соавт., 2016; Рязанцев С.В. и соавт., 2014, 2019.). Основываясь на данных Европейского соглашения по риносинуситу и полипозу носа в редакции 2012г., 2020 г. – EPOS, в странах

Европы заболеваемость острым риносинуситом составляет 6-15 % (Fokkens W.J. et al., 2020). Однако реальное количество больных в несколько раз выше указанных цифр, так как многие пациенты не обращаются к врачу при относительно легких формах заболевания. ОРС в 40-60% случаев переходит в хроническую форму, составляя 79% всех хронических заболеваний верхних дыхательных путей в детском возрасте (Коноплев О.И. и соавт., 2008; Абдулкеримов Х.Т. и соавт., 2014, 2018, 2020; Рязанцев С.В. и соавт., 2014, 2019, 2020; Богомильский М.Р. и соавт., 2014, 2021; Егоров В.И. и соавт., 2020, 2022; Дербенева и соавт., 2018; Alkire, V.C. et al., 2010).

Острый риносинусит, как правило, имеет сезонный характер. Активный рост заболеваемости отмечается в весенний и осенний периоды. Этиология и патогенез РС характеризуются многочисленностью факторов и многосторонностью проявлений. В связи с этим требуется индивидуальный подход к диагностике и лечению заболевания у конкретного пациента (Гаращенко Т.И. и соавт., 2006, 2019; Добытко И.В., 2010; Карпова Е.П. и соавт., 2012; Гончарова О.В. и соавт., 2016; Рязанцев С.В. и соавт., 2016, 2019, 2022; Карпищенко С.А. и соавт., 2019, 2021; Накатис Я.А. и соавт., 2019, 2021; Кривопапов А.А. и соавт., 2019, 2022; Савлевич Е. Л. и соавт., 2022; Sande M.A. et al., 2004; Scheid D.C. et al., 2004; Magit A. et al., 2014). Зачастую синусит развивается с симптомов ОРВИ. В детском возрасте на фоне вирусного процесса верхних дыхательных путей присоединяется назофарингеальная бактериальная флора, среди которой основными возбудителями ОБРС являются *S. pneumoniae* и *H.influenzae*, реже встречаются *M.catarrhalis*, *S.pyogenes*, *S.aureus*, а также ассоциации микроорганизмов (Гордиенко Е.В. и соавт., 2002; Бондаренко А.П. и соавт., 2007; Каманин И.Е. и соавт., 2008; Антонив В.Ф. и соавт., 2012; Карпова Е.П. и соавт., 2012; Молчанова М.В., 2014; Асманов А.И. и соавт., 2016; Пискунов Г.З. и соавт., 2017; Рязанцев С.В. и соавт., 2019; Богомильский М.Р. и соавт., 2021; Benninger M.S. et al., 2000; Vázquez, E. et al., 2004; Eyigor H. et al., 2005; Payne, S.C. et al., 2007).

Согласно современным представлениям, большое значение в развитии гнойного процесса в околоносовых пазухах имеет не только наличие возбудителя, но и такие патогенетические факторы, как нарушение дренажной функции естественного соустья пазухи с полостью носа, снижение общей и местной иммунореактивности организма. Развитие РС у детей, независимо от вида возбудителя, связано, главным образом, с нарушениями функционального состояния мерцательного эпителия, вентиляции и дренажа околоносовых пазух вследствие обструкции естественных соустьев (Абдулкеримов Х.Т. и соавт., 2007, 2012; Козлов В.С. и соавт., 2008; Захарова Г.П. и соавт., 2010; Богомильский М.Р. и соавт., 2011, 2021; Рязанцев С.В. и соавт., 2014; Ермаков И.Ю. и соавт., 2014; Карпова Е.П. и соавт., 2016; Гончарова О.В. и соавт., 2016; Кривопапов А.А., 2016; Крюков А.И. и соавт., 2016; Накатис Я.А. и соавт., 2018, 2021; Lieser J.D. et al., 2005; Wald E.R. et al., 2013; Shaikh N. et al., 2014).

Традиционным подходом к терапии ОРС остается использование антибактериальных препаратов, антигистаминных препаратов, топическое лечение слизистой оболочки носа, физиотерапия и, по показаниям, пункции верхнечелюстных пазух или промывания полости носа солевыми растворами (Киселев А.Б. и соавт., 2007; Абдулкеримов Х.Т. и соавт., 2007, 2014, 2021; Коноплев О.И. и соавт., 2008; Богомильский М.Р. и соавт., 2011, 2014, 2021; Извин А.И., 2011; Крюков А.И. и соавт., 2012; Рязанцев С.В. и соавт., 2014, 2015, 2019, 2022; Кривопапов А.А. и соавт., 2016, 2022; Wetmore R.F., 2007; Novembre E. et al., 2007; Williamson I.G. et al., 2007; Worrall G.A., 2008). В последнее время пути решения проблемы лечения данной нозологии становятся трудоемкими, которые требуют новых подходов с применением современных, неинвазивных и перспективных медицинских технологий.

Основными проблематичными звеньями в решении вопроса в этом направлении можно считать недостаточное внедрение малоинвазивных методик лечения; отсутствие единой концепции местного лечения гнойных РС у детей, и применение современных физических факторов.

Одним из современных, высокоэффективных физических методов по праву считается применение низкочастотного ультразвука (НЧУЗ). Его востребованность в оториноларингологии, в частности, в лечении острой гнойной патологии околоносовых пазух, определяют: бактерицидный и бактериостатический, saniрующий эффекты, усиливающие действия многих антибактериальных препаратов и антисептиков, улучшением микроциркуляции в силу микромассажа подлежащих тканей, стимулирующие эффекты регенерирующих процессов (Корнеев Ю.А., 2001; Дайхес Н.А. и соавт., 2003; Пайманова О.Н. и соавт., 2003; Акопян Б.В., 2005; Зайнутдинов А.М., 2009; Макарошкин А.Г. и соавт., 2011; Гизингер О.А. и соавт., 2015; Абдулкеримов Х.Т. и соавт., 2018, 2020). Но конструктивные решения в данном вопросе до сих пор реализованы не в полном объеме, технологический процесс применения НЧУЗ при ОБРС у детей раскрыт не полностью с позиции современных критериев доказательной медицины.

Разработка технологии применения НЧУЗ для консервативного лечения острых бактериальных заболеваний околоносовых пазух у детей может стать одним из перспективных направлений неинвазивной санации околоносовых пазух как в амбулаторной, так и в стационарной практике врачей оториноларингологов.

Степень разработанности темы исследования

Изучение вопросов этиологии, патогенеза, диагностики и концепций лечения острых воспалительных бактериальных заболеваний полости носа и околоносовых пазух являются ключевыми аспектами для разработки эффективной методики санации полости носа и околоносовых пазух. Накопленные знания по применению НЧУЗ в медицине не дают пока объяснений механизмам быстрого восстановления функциональных показателей, длительного сохранения saniрующего эффекта, особенно при острых бактериальных процессах околоносовых пазух у детей. В зарубежной литературе крайне мало работ, которые посвящены применению



низкочастотного ультразвука и кавитированных растворов для санации полости носа и околоносовых пазух при остром бактериальном риносинусите, в частности, в детском возрасте. Разработка технологии санации полости носа и околоносовых пазух с применением НЧУЗ для лечения острых бактериальных риносинуситов у детей показывает актуальность клинических исследований, которые оценивают эффективность и безопасность данной методики.

#### Цель исследования

Повышение эффективности лечения больных с острыми бактериальными воспалительными заболеваниями околоносовых пазух в детской практике с использованием низкочастотного ультразвука.

#### Задачи исследования

1. Определить функциональное состояние слизистой оболочки полости носа у больных острым бактериальным риносинуситом (ОБРС) до и после воздействия на нее кавитированного («озвученного») низкочастотным ультразвуком раствора натрия хлорида 0,9%.
2. Изучить динамику клинико-функциональных показателей у детей с острым бактериальным риносинуситом при орошении слизистой полости носа и околоносовых пазух озвученным низкочастотным ультразвуком раствором натрия хлорида 0,9%.
3. Выявить основные клинические проявления воздействия низкочастотной ультразвуковой кавитации на слизистую полости носа и околоносовых пазух у больных с ОБРС.
4. Разработать методику санации полости носа в комплексном лечении пациентов детского возраста с ОБРС легкой и средней степени тяжести.

#### Научная новизна работы

Впервые получены данные о закономерностях нормализации показателей функционального состояния слизистой оболочки полости носа и околоносовых

пазух у детей при воздействии низкочастотных ультразвуковых технологий с ультразвукового аппарата.

Впервые показано положительное влияние НЧУЗ с аппарата «ФОТЕК АК101» на динамику клинических проявлений ОБРС у детей. Доказано, что НЧУЗ терапия с аппарата улучшает показатели функционального состояния слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух у больных ОБРС.

Впервые установлено, что комбинация орошения слизистой полости носа и околоносовых пазух озвученными низкочастотным ультразвуком растворами с традиционной терапией у детей с ОБРС по ближайшим и отдаленным результатам лечения наиболее эффективно по сравнению с назальным душем по стандартной методике с применением солевых растворов.

#### Научно-практическая значимость исследования

НЧУЗ в лечении ОБРС у детей высокоэффективен: положительные результаты отмечены на третий день лечения у 93% больных, в отдаленном периоде – у 96%.

Среди двух вариантов неинвазивного, консервативного лечения ОБРС у детей, наилучшие результаты были достигнуты при орошении полости носа растворами, озвученными НЧУЗ: выраженность клинических симптомов заболевания уменьшалась быстрее, улучшались показатели функционального состояния слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух за счет снижения активности воспалительного процесса, уменьшалась лекарственная нагрузка с ускорением сроков выздоровления пациентов, а также снизилось количество рецидивов по сравнению с наблюдаемыми в группе сравнения (группа 2), которые получали традиционную терапию с орошением слизистой полости носа обычными солевыми растворами.

Впервые разработан метод санации полости носа и околоносовых пазух с применением низкочастотного ультразвука с аппарата «ФОТЕК АК101» с защитным кожухом у пациентов с острым бактериальным риносинуситом

детского возраста (заявка на патент №2022125617, приоритет от – 29.09.2022 г.).

#### Методология и методы исследования

Исследование являлось открытым рандомизированным контролируемым. Разделение пациентов проходило методом «конвертов». Клиническим объектом для комплексного научного исследования были пациенты с жалобами на затрудненное носовое дыхание, гнойное или слизисто-гнойное отделяемое из носа, головную боль, длительность заболевания от 10 до 14 дней. В работе были применены следующие методы: анкетирование – опросник по симптомам и социально-эмоциональным изменениям в вашей жизни из-за вашего заболевания (острого бактериального риносинусита) – SNOT – 22; инструментальный метод – оториноларингологический осмотр с использованием видеоэндоскопического оборудования; клиничко-функциональный метод – определение двигательной активности мерцательного эпителия («сахариновый тест»); лабораторные методы – общий анализ крови, определение сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, Е, риноцитограмма, микробиологический анализ отделяемого из средних носовых ходов; лучевые методы – рентгенограмма или компьютерная томограмма околоносовых пазух. Объект исследования – 109 пациентов с диагнозом острый бактериальный риносинусит. Все полученные данные в ходе настоящего исследования были проанализированы с применением методов описательной и аналитической статистики.

#### Положения, выносимые на защиту

1. Применение низкочастотного ультразвука в лечении острых бактериальных риносинуситов у детей повышает эффективность лечения.
2. Низкочастотный ультразвук в комплексной терапии улучшает клиническое состояние больных, показатели функционального состояния слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух.

3. Комплексное лечение острого бактериального риносинусита у детей с использованием низкочастотной ультразвуковой терапии по клиническим и функциональным показателям доказало высокую эффективность и возможность применения в лечении пациентов с острым бактериальным риносинуситом.

#### Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: научно-практической конференции оториноларингологов «Актуальные вопросы оториноларингологии» (г. Екатеринбург, 21.11.2015); XX научно-практическая конференция «Приоритетные научные направления: от теории к практике» (г. Новосибирск, 24.12.2015); научно-практическая конференция организованная советом стоматологической ассоциации калининградской области (г. Калининград, 19.03.2016); Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Вековые традиции и современные достижения в оториноларингологии детского возраста» (г. Санкт-Петербург, 25-26.03.2016); XIX Съезд оториноларингологов России (г. Казань, 12-15.04.2016); XXIX Marius Plouzhnikov International Conference of Young Otorhinolaryngologists (Saint-Petersburg, 19-20.05.2016); I Съезд оториноларингологов Северо-Западного округа «Балтийский бриз» (г. Калининград, 5-6.10.2017); VII Петербургский международный форум оториноларингологов России (г. Санкт-Петербург, 25-27.04.2018); XX Съезд оториноларингологов России (г. Москва, 6-9.09.2021); XI Петербургский форум оториноларингологов России (г. Санкт-Петербург, 26-28.04.2022 г.).

#### Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы основной клинической базы кафедры - оториноларингологическое отделение ГАУЗ СО ГКБ №40 г.Екатеринбург, оториноларингологического отделения ГАУЗ СО «ДГКБ №9» г. Екатеринбург, оториноларингологического отделения

ГБУЗ «Детской областной больницы Калининградской области» г.Калининград и детской клиники ООО «Эдкарик» г. Калининград.

Материалы диссертации используются в учебном процессе и последиplomной подготовке специалистов на кафедре хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России).

### Публикации

По результатам проведенных исследований в печати опубликованы 16 научных работ, из них 4 статьи в журналах из списка, рекомендованных ВАК РФ, 11 в центральной печати, 1 методическое пособие для врачей (2020 г.).

### Личный вклад автор

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах выполнения научно-исследовательской работы: формулировка цели и задач исследования, разработка дизайна исследования, анализ литературных данных, сбор и рассмотрение клинических данных, формирование выборки с разбором результатов лечения пациентов, постановка задач для статистической обработки клинических данных пациентов, постобработка результатов статистического анализа, обобщение и систематизация результатов исследования, выводы и практические рекомендации, подготовка иллюстративного материала, подготовка публикаций по теме диссертации.

### Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 167 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы посвященной характеристике материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения,

выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений и условных обозначений. Диссертация иллюстрирована 50 таблицами, 39 рисунками. Библиографический указатель включает 190 источников, из них 119 опубликованы в отечественной и 71 в зарубежной литературе.

## ГЛАВА 1. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ РИНОСИНУСИТОВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1 Современные представления о распространенности острого риносинусита у детей

Лечение воспалительных заболеваний околоносовых пазух остается одной из актуальных проблем в современной оториноларингологии, особенно в детской практике. По данным многих эпидемиологических исследований, проведенных более чем в 30 странах, заболеваемость синуситом за последнее десятилетие увеличилась почти в 3 раза, а удельный вес госпитализированных увеличивается ежегодно в среднем на 1,5–2% [1, 4, 23, 24, 26, 29, 33]. В России ОРС ежегодно диагностируется у 10 млн. человек [5, 33, 117]. В детском возрасте патология околоносовых пазух в структуре ЛОР - заболеваний занимает 2-е место и достигает до 32% [9, 30]. Подобная тенденция наблюдается и в США, где ОРС ежегодно регистрируется в 16% случаев у взрослых [7, 130]. У детей ежегодно наблюдаются от 6 до 8 эпизодов вирусных инфекций верхних дыхательных путей, в 5-13% случаев они осложняются вторичными бактериальными инфекциями околоносовых пазух [2, 16, 35]. В Канаде распространенность РС достигает 135 случаев на 1000 населения [8]. По данным различных источников, порядка 15% взрослого населения и 5% пациентов детского возраста страдают той или иной формой РС [7, 11, 20, 23].

В 1996 году Ray и соавторы стремились оценить суммарные прямые расходы здравоохранения в США для лечения синусита как первично, так и вторично диагностированного. Они обнаружили, что общие расходы здравоохранения, относящиеся к синуситам и связанными с ними нарушениями, были оценены в \$5,8 млрд. в год, из них \$1,8 млрд. у детей до 12 лет. Их данные также показывают, что около 1,7 млн. случаев диагностики и лечения синусита у специалиста обойдется в \$610 млн. в год. Около 34 млн. курсов антибиотиков были назначены для лечения синусита [3, 13]. В России экономические потери, обусловленные только временной нетрудоспособностью, оцениваются в 232 млн. долл. США, или 0,15 % внутреннего валового продукта РФ [6, 10, 26]. Но действительное число больных значительно выше указанных цифр, поскольку многие пациенты не обращаются к врачу при относительно легких формах [153].

Неуклонный рост числа воспалительных заболеваний околоносовых пазух обусловлен увеличением числа респираторных вирусных инфекций, увеличением аллергопатологии, снижением резервных возможностей слизистой оболочки верхних дыхательных путей [23, 29, 30], резистентностью микрофлоры в результате нерационального применения антибактериальных препаратов, экологической обстановкой [20, 22, 35, 38, 40].

От 0,5 до 2%, по некоторым данным свыше 3%, случаев респираторных вирусных инфекций осложняются вторичной бактериальной инфекцией околоносовых пазух [24, 37, 80].

Согласно международным рекомендациям (EPOS 2012, EPOS 2020) острый риносинусит (ОРС) подразделяется на острый вирусный риносинусит, поствирусный риносинусит, острый бактериальный риносинусит. Развиваясь последовательно, эти формы ОРС являются одновременно стадиями острого воспаления полости носа и околоносовых пазух. Данные нозологические формы связаны патогенетически и имеют сходные клинические проявления [142]. При острых вирусных процессах происходит нарушение биохимических, иммунологических, метаболических процессов, которые приводят к изменению

режимов продукции и реологических свойств носового секрета, нарушаются процессы самоочищения слизистой оболочки верхних дыхательных путей, что создает предпосылки для развития бактериальной инфекции в околоносовых пазухах [11, 20, 23, 35, 51, 52, 61, 111].

## 1.2 Анатомо-физиологические особенности детского возраста

Развитие носа и околоносовых пазух представляет собой непрерывный процесс, который начинается на третьей неделе беременности, когда впервые появляются первичные структуры и продолжается до раннего детства, когда завершается пневматизация пазух и костный рост [31, 57, 58, 132]. На момент рождения у ребенка отмечают две околоносовые пазухи – хорошо развитую решетчатую и рудиментарную верхнечелюстную пазухи. Это и обуславливает преобладание в возрасте до 3 лет острого воспаления решетчатых пазух [20, 23, 61]. В зачаточном положении находятся лобные, клиновидные пазухи, а также задние клетки решетчатого лабиринта. До 7 лет рост околоносовых пазух очень медленный. В возрастной период от 3 до 7 лет чаще отмечается сочетанное поражение решетчатых и верхнечелюстных пазух [23, 57, 70, 78]. Интенсивный рост пазух с достижением окончательных размеров наблюдается с 6 до 12-14 лет, с возможным ростом и в последующие годы (рисунок 1) [56, 61]. Решетчатый лабиринт считается организующим центром всех околоносовых пазух [20, 23, 57]. Решетчатая пазуха уже сформирована у новорожденного. Ее задние клетки начинают формироваться с 2 лет вместе с клиновидной пазухой, и к 4 годам хорошо выражены. Окончательно пневматизация пазухи завершается к 7-8 годам. В дальнейшем клетки лабиринта увеличиваются в счет истончения и частичной резорбции костных перегородок с возможным образованием небольших бухт [31, 81, 86, 92, 93]. При рождении верхнечелюстная пазуха представляет собой узкую щель и располагается



преимущественно у внутреннего угла глазницы, при этом длина пазухи преобладает над ее шириной и высотой [7, 23, 90]. Верхнечелюстные пазухи по мере роста ребенка увеличиваются и уже в возрасте 3-4 лет пазухи хорошо выражены и соответствуют таковым у взрослых [23].

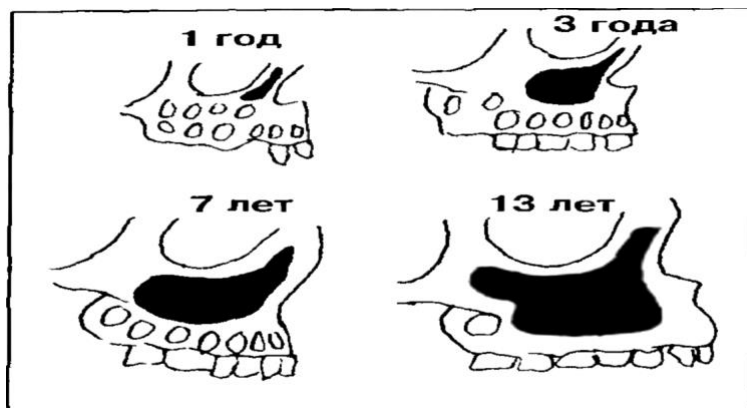


Рисунок 1 - Схема развития верхнечелюстной пазухи ребенка (по И. Реггасон, 1942 г.)

Слизистая оболочка полости носа значительно толще, чем у взрослых. В виду этого в ней отмечаются более интенсивные изменения при любом воспалении. Развитие верхнечелюстной пазухи и зубочелюстной системы достаточно тесно связаны. С развитием, прорезывание и сменой временных зубов на постоянные связано интенсивное увеличение пазух в виду освобождения альвеолярного отростка от зубных мешочков. Как только зубы занимают свое постоянное положение, верхнечелюстная пазуха принимает соответствующую конфигурацию и спонгиозная ткань верхней челюсти заменяется воздушной полостью. Полного развития пазуха достигает к 15-20 годам [37, 56, 58, 62, 70, 78, 86, 106].

При рождении лобная пазуха отсутствует. Начинает медленно развиваться с 1 года жизни и в возрасте 3 лет пазуха появляется у верхневнутреннего угла глазницы. Наиболее выраженной пазуха становится к 6 годам [36, 55, 59, 63]. Лобная и верхнечелюстная пазухи, а также передние клетки решетчатого лабиринта своими соустьями или устьями выводного прохода открываются в средний носовой ход, который расположен под средней

носовой раковиной [59, 63, 86, 99]. Клиновидная пазуха на момент рождения имеет вид щели около 2 мм. Пазуха развивается медленно. Она начинает пневматизироваться к 2-3 годам и наиболее интенсивно это происходит от 6 до 15 лет. К 14 годам пазуха достаточно хорошо выражена. Асимметрия клиновидной пазухи обусловлена неравномерной резорбцией ее кости в медиальном и латеральном направлении [23, 60, 64, 71]. Основная пазуха вместе с задними клетками решетчатого лабиринта открываются в верхний носовой ход [54, 64, 71, 99].

Отек носовых раковин, вызванный воспалительным или аллергическим процессами, может достаточно быстро блокировать сообщение околоносовых пазух с внешней средой. При распространении бактериального процесса из полости носа на слизистую оболочку просвета соустьев околоносовых пазух этот блок будет еще более стойким [23, 37, 62, 73, 86, 132]. Наиболее часто происходит поражение верхнечелюстной пазухи (верхнечелюстной синусит), затем решетчатой (этмоидит), лобной (фронтит), клиновидной (сфеноидит). Такое четкое разделение на местонахождение воспалительного процесса наиболее характерно для детей старше 7 лет и взрослых [9, 65, 78, 106].

Преимущественными особенностями детского возраста можно считать относительную узость всех носовых ходов, нижняя раковина спускается до дна полости носа, а это обуславливает быстро наступающее затруднение носового дыхания даже при небольшой отечности слизистой оболочки при катаральном воспалении. Помимо назальных особенностей, у детей младшего возраста слуховая труба короткая и широкая, расположена горизонтально. Даже при небольшом воспалительном явлении в полости носа значительно затрудняется носовое дыхание, что, в свою очередь, создает возможность забрасывания инфицированной слизи из носоглотки в среднее ухо через слуховую трубу и возникновение острого воспаления среднего уха [23, 54, 58, 70, 73, 86, 99, 106].

Иммунологический аспект в детском возрасте. Иммунная защита против респираторных инфекций у новорожденных детей обеспечивается за счет иммуноглобулина G (IgG), который проникает в кровь плода через плаценту.

Дополнительную защиту против инфекций обеспечивает образование иммуноглобулина А (IgA). Еще большее укрепление иммунной системы в защиту против респираторной инфекции осуществляет лимфоидная ткань носоглотки, способная быстро продуцировать иммуноглобулин М (IgM) [49, 178].

Мукоцилиарная система – является неотъемлемой частью врожденной защитной системы респираторного тракта от повреждающего действия поллютантов, аллергенов и патогенных микроорганизмов [40, 112, 128]. Мукоцилиарный транспорт относится к важнейшему механизму обеспечения санации дыхательных путей. Являясь одним из приспособлений системы местной защиты, он также обеспечивает необходимый потенциал барьерной, иммунной и очистительной функции респираторного тракта. Основу мукоцилиарной системы формируют три компонента: поверхностно мерцательный и секретирующий эпителий, железы собственного слоя слизистой оболочки и слизь, продуцируемая этими железами и бокаловидными клетками [17, 40, 41, 45, 126]. Слизистая оболочка покрыта псевдомногослойным эпителием, состоящим из мерцательных, бокаловидных и вставочных эпителиоцитов: коротких и длинных. На свободном конце мерцательной клетки имеются многочисленные реснички, их количество достигает 250-300 ресничек длиной около 7 мкм. Движения ресничек мерцательного эпителия слизистой полости носа осуществляется посредством скольжения микротрубочек, которые составляют фрагменты ресничек, относительно друг друга [40, 41, 50, 178]. Движения ресничек имеет строгую направленность – от преддверия полости носа в сторону носоглотки [41, 50, 126]. Основной задачей мукоцилиарного транспорта является транспортировка в строго определенном направлении осаждающихся на поверхности эпителия микроскопических частиц [45, 50, 112, 128, 178]. Во время транспорта мукоцилиарной системой патогенных агентов происходит удаление разных биологически активных частиц – бактерии, вирусы, токсины [41, 50, 128].

### 1.3 Роль этиологических факторов в развитии острого бактериального риносинусита

Развитию воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух способствуют условия, как общего, так и местного характера [1, 2, 7, 17, 51, 74, 131].

К общим факторам относятся: состояние индивидуальной реактивности, конституционные предпосылки, иммунные силы организма, различные неблагоприятные факторы внешней среды [13, 16, 20, 83, 109, 138, 148, 173].

Среди местных факторов наиболее часто воспалению в пазухах способствуют те, при которых нарушается дренажная функция выводных отверстий, вентиляция пазух и функция мукоцилиарной транспортной системы [16, 20-23, 35, 99, 154]. Причины нарушения функции естественных соустьев околоносовых пазух могут быть системные (например, воспаление – нейтрофильное или эозинофильное) и местные (например, нарушение архитектоники полости носа - гипертрофия носовых раковин и др.) [35, 48, 51, 131, 138, 139, 173].

Местные причины, в свою очередь, делятся на анатомические и патофизиологические [13, 21, 51]. К первым относятся искривление, шипы и гребни носовой перегородки, гипертрофия носовых раковин, гиперплазия слизистой оболочки или полипы, различные объемные процессы [28, 34, 48, 51, 72, 81, 123], анатомические аномалии строения полости носа и околоносовых пазух, булла средней носовой раковины, гиперпневматизация решетчатой буллы, парадоксальный изгиб средней носовой раковины, аномалии строения крючковидного отростка, дополнительное соустье верхнечелюстной пазухи, узкий носовой клапан [2, 8, 10, 13, 123, 131, 138, 139, 140].

Предпосылками возникновения острого риносинусита так же является наличие и сопутствующих заболеваний: хронический ринит, атопия, непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов [11, 13, 16, 20, 21, 138, 144, 173]; заболевания, сопровождающиеся расстройствами

мукоцилиарного транспорта, первичная цилиарная дискинезия [13, 21, 51, 83, 99, 110], муковисцидоз, гиперплазия глоточной миндалины, аденоидит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ларингофарингеальный рефлюкс, ороантральный свищевой ход [2, 8, 13, 20, 21, 72, 131, 158].

Наряду с прямыми патофизиологическими причинами возникновения острого риносинусита немаловажное значение имеют врожденные пороки развития челюстно-лицевой области. В последние годы увеличилось количество патологий врожденной расщелины верхней губы и неба (ВРВГиН) и составило 90% всех случаев челюстно-лицевых пороков у детей [16, 18, 189]. У детей с данным дефектом развития отмечается деформация носа в виде уплощения крыла носа на стороне расщелины, искривление носовой перегородки, деформация кончика носа. Развитию острого риносинусита у таких детей способствуют попадание пищи в полость носа, смешанное дыхание, нарушение проходимости носовых ходов, нарушения двигательной активности мерцательного эпителия полости носа и околоносовых пазух. После устранения дефекта, проведения восстановительного оперативного лечения, у детей в старшем возрасте, в большинстве случаев характерно наличие искривленной перегородки носа, что в свою очередь, может приводить к воспалительным процессам в пазухах носа [16, 23].

Инфицирование околоносовых пазух носа чаще всего происходит риногенным путем – при повышении давления в полости носа (этому способствуют чихание, сильное сморкание) инфекционный агент через естественные соустья из полости носа проникает в верхнечелюстные пазухи [11, 16, 23]. Одонтогенное инфицирование верхнечелюстных пазух встречается реже, причинными становятся верхние кариозные 5-7 зубы с остеоитом альвеолярного отростка верхней челюсти. Благодаря тонкой костной пластине, корешки зубов отделены от верхнечелюстных пазух, посредством которой инфекционный агент может проникать в верхнечелюстную пазуху контактным путем [6, 7, 16, 20, 23].

Выяснено, что перечисленные выше факторы не только нарушают дренажную и вентиляционную функцию естественных соустьев, но при длительном существовании, особенно в детском возрасте, способствуют неправильному развитию самих околоносовых пазух (форма, размеры, диаметр соустьев и их ход) [1, 2, 20, 23, 34, 35, 51, 74, 83, 109, 110, 142]. Играет существенную роль фактор переохлаждения, злоупотребление местными сосудосуживающими средствами [5, 11, 51, 72, 74, 123, 139, 142, 153, 168].

Наиболее распространенным инициирующим фактором при остром риносинусите считают вирусную инфекцию [4, 11, 34, 35, 51, 72, 99, 110, 131, 171] и, вполне возможно, что она может увеличивать восприимчивость больных к другим потенциально этиологическим факторам, связанным с острым риносинуситом, например, бактериальной инфекцией [23, 28, 35, 99, 110, 158].

Бактериальный фактор признается основной причиной острого гнойного синусита [1, 4, 5, 7, 10, 13, 33, 34, 75]. В составе нормальной микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей (ВДП) здоровых детей часто обнаруживаются *S. pneumoniae* и *H. Influenzae* [3-5, 11, 13, 21, 23, 87, 109]. В то же время, по данным Богомильского М.Р. и Гаращенко Т.И. 2005 г., среди возбудителей острого синусита у детей первое место занимает *Streptococcus pneumoniae* – 20-43%, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* 21-28%, *Streptococcus pyogenes* и анаэробы – 3-7% [23, 28, 76]. По данным Крюкова А.И. и Сединкина А.А. 2005 г., при остром синусите причинно-значимыми агентами являются *Streptococcus pneumoniae* (36%), *Haemophilus influenzae* (22%), однако по частоте встречаемости на третьем месте *Streptococcus pyogenes* (20%) [75, 77]. При бактериологическом исследовании аспирата из верхнечелюстной пазухи при острых верхнечелюстных синуситах у детей преобладает *Staphylococcus aureus* [16, 74, 83].

Эти бактериальные патогены могут быть представлены как монофлорой, так и микст ассоциациями бактерий [11, 21, 22, 34, 51, 74, 168]. Острому синуситу чаще свойственна монофлора [2, 4, 10, 12, 32, 34, 48, 51, 138, 172], хроническому - полимикробная флора [20, 21, 23, 34, 109, 110, 130, 138, 155].

#### 1.4 Патогенетические аспекты острого бактериального риносинусита

Острый синусит, как правило, является следствием распространения воспалительного процесса из полости носа в околоносовые пазухи. Так как слизистая оболочка околоносовых пазух является единым целым со слизистой оболочкой носовой полости. Этим и подчеркивается риногенность синусита [1, 11, 12, 16, 20, 33, 52, 107, 114, 140]. Острые риносинуситы чаще всего возникают после перенесенной вирусной инфекции (грипп или ОРВИ) [52, 139, 140, 143]. Поэтому вирусы, которые вызывают острый ринит, преодолев сопротивление специфических и неспецифических факторов защиты, добиваются до поверхности эпителиальных клеток и внедряются в них. В результате чего клетка гибнет, а у человека развиваются симптомы воспаления [2, 20, 29, 49, 83, 140, 143]. При острых вирусно-инфекционных процессах происходит нарушение иммунологических, биохимических, метаболических показателей, которые приводят к изменению продукции и реологических свойств носового секрета [52, 139, 143]. При этом происходит снижение барьерной функции слизистой оболочки, адгезия микробов к эпителию и попадание бактериальных продуктов в кровь. Эти процессы, в свою очередь, способствуют усилению воспалительной реакции и приводят к нарушению дренажной функции выводных отверстий, вентиляции околоносовых пазух с последующей обструкцией их естественных соустьев [16, 20, 33, 99, 111, 114, 130]. При сужении, вплоть до полного закрытия, соустья удаление секрета из пазухи становится затруднительным или невозможным [52, 99, 111]. Даже при сморкании и втягивании воздуха носом соустье не открывается в 50% случаев у больных острым риносинуситом [4, 11]. Для разрыва порочного круга развития острого риносинусита, на этом этапе можно использовать местные сосудосуживающие препараты в качестве разгрузочной терапии [16, 99, 111, 136, 138, 146]. В противном случае, развивается бактериальное обсеменение слизистой оболочки пазух патогенными микроорганизмами, которое приводит как к бактериальному (нейтрофильному) воспалению, так и к появлению

микробной сенсibilизации, со снижением антимикробного иммунитета. Начавшийся воспалительный процесс в околоносовых пазухах вызывает еще большую обструкцию соустья пораженной пазухи [1, 4, 11, 33, 52, 99, 107, 114, 140, 143, 168]. Рисунок 2 взят из Методических рекомендаций [96].

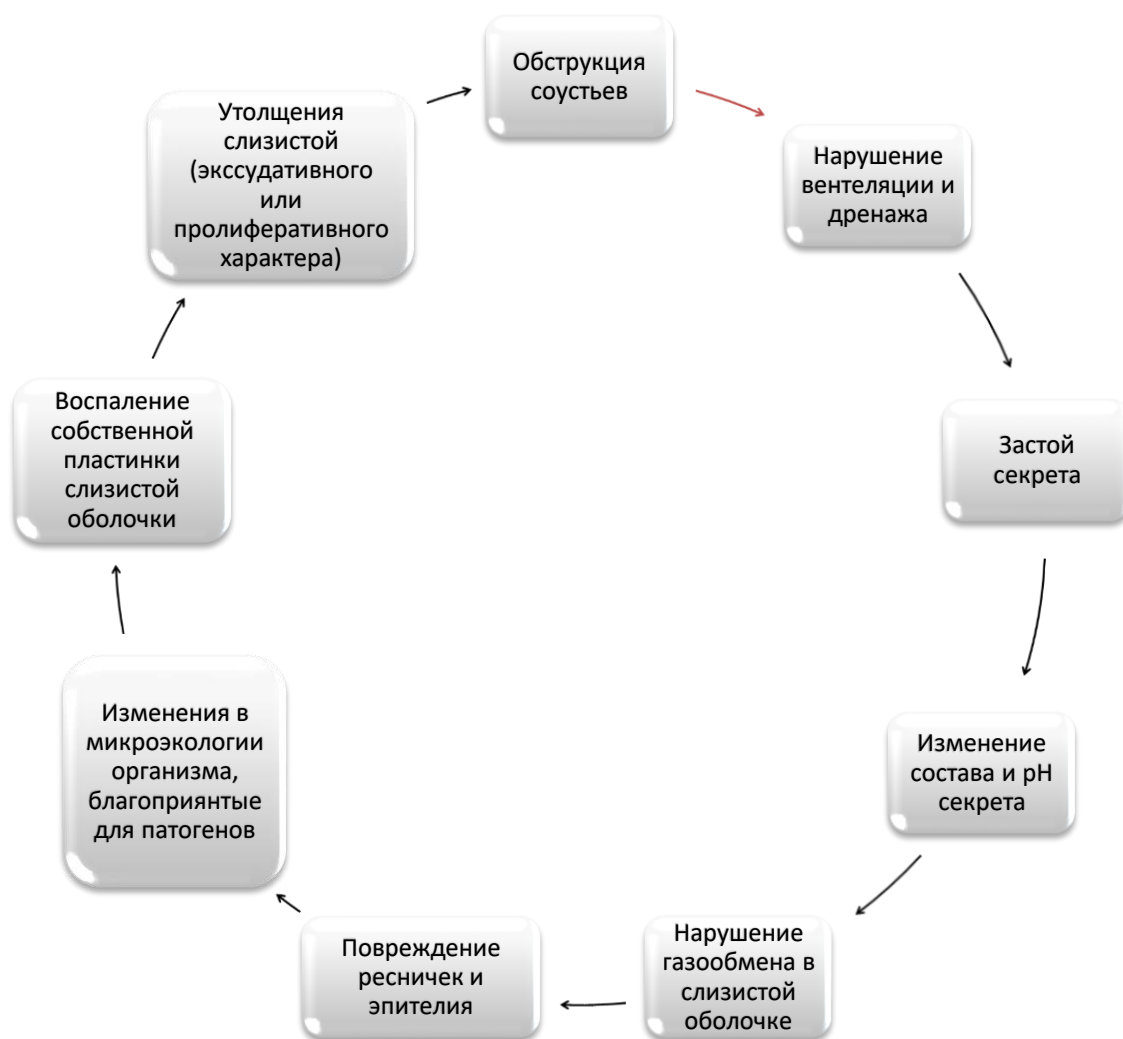


Рисунок 2 - Цепочка процессов в пазухе при obturации соустьев [96]

При остром воспалении преобладают экссудативные процессы. На ранних стадиях развития экссудат серозный, затем становится слизисто-серозным, а после присоединения бактериальной инфекции становится гнойным, в котором определяется большое количество лейкоцитов и детрита [12, 20, 99, 107, 141].



В развитии риносинусита участвует не один фактор, а несколько, которые дополняют и усиливают друг друга. Многочисленность факторов и многосторонность проявлений данной патологии требует индивидуальный подход к диагностике и лечению заболевания у конкретного пациента [11, 111, 136].

### 1.5 Современный взгляд на клинические проявления острого бактериального риносинусита

В клинической картине острых риносинуситов, ввиду анатомо-физиологических особенностей, у детей до 2 лет преобладают общие симптомы: лихорадка, лимфаденит [2, 11, 28, 30, 100, 153, 176]. У детей старшего возраста наблюдается склонность к вовлечению в воспалительный процесс всей слизистой оболочки дыхательных путей, по мере роста ребенка появляется тенденция к ограничению симптомов тем или иным отделом верхних дыхательных путей [20, 34, 49, 99, 110, 115, 123, 176]. Острый риносинусит зачастую сочетается с гипертрофией глоточной миндалины, а также с ее хроническим воспалением и может проявляться такими неспецифическими симптомами как кашель и шейный лимфаденит. Основными симптомами острого риносинусита у детей следует считать: сухой кашель, заложенность носа, выделения из носа. Ночной кашель также может быть признаком синусита [1, 4, 21, 28, 37, 96, 100, 115, 129, 134, 142].

Как правило, для острого риносинусита характерно внезапное появление двух и более из перечисленных симптомов:

- затрудненное носовое дыхание (заложенность носа);
- выделения из носа;
- кашель в дневное или ночное время суток;
- сохранение симптомов до 12 недель [23, 99, 111, 142].

По мере прогрессирования воспалительного процесса появляется и/или усиливается головная боль [4, 6, 11, 51, 135, 168]. Головная боль носит постоянный характер, изначально характеризуется как чувство тяжести в голове [99, 170]. Появление головных болей можно объяснить воздействием воспалительного процесса на оболочки мозга, ввиду анатомической близости околоносовых пазух к полости черепа, а также связи между сосудистой, лимфатической и нервной системами полости носа, околоносовых пазух и мозговых оболочек [11, 96, 100, 111]. Чаще всего она локализуется в лобно-височной области [4, 6, 28, 150]. В зависимости от вовлечения в процесс количества пазух, головная боль приобретает локализованный характер [11, 28, 37, 61]. При воспалении лобных пазух преобладают боли в проекции пораженной лобной пазухи. Отмечается резкая болезненность при пальпации дна лобной пазухи в области верхневнутреннего угла орбиты [20, 52, 148]. При воспалении верхнечелюстных пазух она распространяется на соответствующую половину лица, может иррадиировать в зубы [52, 61, 129, 142, 173]. Может отмечаться болезненность при пальпации в области лицевой стенки верхнечелюстной пазухи [20, 52, 99]. При поражении решетчатых пазух боль носит распирающий характер с преимущественной локализацией между глазами и носом [11, 23, 28, 51, 52, 144]. При воспалительном процессе в клиновидной пазухе головная боль носит мигрирующий характер. Это тупые боли, локализующиеся в области темени, висков и затылка [4, 23, 96, 134].

Одним из характерных признаков синусита являются выделения из носа, особенно если они появляются из одной половины носа. Чаще всего выделения гнойного характера и различного количества [21, 23, 32, 37, 61, 129, 134, 141, 163]. При поражении верхнечелюстных пазух отделяемое из носа и носоглотки обильное, гнойные выделения определяются в глубине среднего носового хода [4, 6, 11, 21, 52, 114, 170] и на дне полости носа при передней риноскопии, нередко и при задней риноскопии [21, 51, 99, 135, 141, 169]. При воспалительном процессе в решетчатых пазухах гнойное отделяемое определяется в среднем носовом ходе, а при поражении задних ячеек

решетчатой кости – в верхнем носовом ходе [12, 20, 23, 48, 52, 99, 168]. При передней риноскопии гной обнаруживается под передним концом средней носовой раковины при поражении лобных пазух [4,11,20,52,115]. Обнаружение гнойного отделяемого в сфеноэтмоидальном кармане, над хоаной свидетельствует о воспалительном процессе в клиновидной пазухе. Нередко происходит затекание отделяемого в носоглотку, что могут отмечать сами пациенты [2, 11, 16, 20, 49, 114, 141, 142, 172].

Нарушение носового дыхания при остром риносинусите может носить как постоянный, так и периодический характер, может быть одно- или двусторонним. Данный процесс является результатом обструкции носовых ходов в результате отека или гиперплазии слизистой оболочки. Одностороннее затруднение дыхания свидетельствует о стороне поражения [20, 23, 28, 49, 51, 52, 114, 134, 148].

Появление припухлости щеки или в надбровной области, уплотнения мягких тканей, отек век – является свидетельством о распространении воспалительного процесса за пределы пазухи [28, 30, 32, 48, 52, 96, 143, 144, 170].

## 1.6 Диагностика острого бактериального риносинусита

Диагноз острого бактериального риносинусита устанавливается на основании анамнестических данных, клинических проявлений, результатов оториноларингологического осмотра (включая обязательную назальную эндоскопию), результатов лабораторных, инструментальных и при необходимости - лучевых методов исследования [1, 4, 9, 13, 20-23, 29, 77, 87, 108, 158, 164, 176]. Как при диагностике любого другого заболевания, так и при установке диагноза острый риносинусит большое внимание должно уделяться жалобам больного и данным анамнеза [23, 34, 49, 52, 56, 108, 110, 111, 129, 168, 174]. Согласно международным рекомендациям, приняты следующие критерии

диагностики: если симптомы синусита отмечаются менее 10 дней, считается, что у больного имеет место вирусный синусит [21, 52, 99, 111, 142]; при сохранении или утяжелении симптомов после 5-го дня заболевания или продолжительности синусита более 10 дней (но менее 12 недель) речь идет об остром бактериальном риносинусите (обычно это 30–50% случаев) [21, 96, 142, 154, 155, 170].

Еще в 1996 г. J. Williams и M. Lindbaek определили признаки риносинусита, которые имеют диагностическую значимость и сегодня. M. Lindbaek выделил четыре симптома, с высокой степенью достоверности прогнозирующие заболевание. К ним относятся: двухфазное течение заболевания, гнойная ринорея, гнойное содержимое в полости носа и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) более 10 мм/ч [51, 110, 137, 146, 150]. При наличии трех из четырех симптомов специфичность теста составила 81% [146, 150]. Для признака премаксиллярный отек характерна специфичность в 99 % [11, 52, 99, 111, 146, 170]. Большинство же других симптомов, выявляемых при осмотре, характеризуются низкой прогностической ценностью [4, 11, 16, 34, 48, 72, 131, 153].

Большое значение в выявлении синуситов имеет последовательное проведение передней и задней риноскопии с использованием эндоскопического оборудования [9, 13, 21, 52, 56, 108, 123, 137]. К риноэндоскопическим признакам относятся: гнойное отделяемое в носовых ходах, гиперемия, отечность и гиперплазия слизистой оболочки [21, 34, 52, 96, 111, 142, 174]. Патологическое отделяемое в среднем носовом ходе как правило, свидетельствует о возможном поражении лобной и верхнечелюстной пазух, а также передних и средних клеток решетчатого лабиринта, в верхнем носовом ходе – о возможном поражении задних клеток решетчатого лабиринта и клиновидной пазухи [4, 12, 14, 16, 21, 51, 52, 99, 111, 131, 142]. Однако отсутствие патологического отделяемого в полости носа не исключает заболевания пазух [52, 56, 61, 72, 77, 111, 115]. В частности, отделяемого может и не быть (периодически или постоянно) при нарушении проходимости

сообщения пораженных пазух с полостью носа или при большой вязкости отделяемого [1, 4, 11, 16, 23, 56, 142, 16, 158, 176]. Следует провести анемизацию слизистой в среднем носовом ходе, добиться сокращения слизистой оболочки, попросить больного наклонить голову в противоположную сторону и вновь осмотреть полость носа. В результате этих действий наступает уменьшение отека слизистой оболочки среднего носового хода и естественных соустьев пазух, а в среднем носовом ходе возможно появится гнойное отделяемое из пораженной пазухи [22, 33, 49, 52, 61, 110, 153, 155]. Патологический секрет может быть обнаружен и на задней стенке глотки [11, 16, 22, 51, 123, 137].

Дополняют полученные данные результаты лучевых методов исследования, которые достаточно полно и объективно дают информацию о состоянии околоносовых пазух [1, 4, 11, 12, 14, 16, 60, 86, 87, 96, 111, 129, 169]. Наиболее широко применяется рентгенография околоносовых пазух в затылочноподбородочной и затылочно-носовой проекциях. Более детальное изображение можно получить при выполнении компьютерной томографии (КТ) околоносовых пазух в 3-х проекциях с 3D и VRT реконструкциями [11, 48, 51, 52, 73, 111, 137, 146, 163], которая постепенно становится «золотым стандартом» исследования околоносовых пазух [99, 110, 153]. Компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) широко рекомендуют зарубежные стандарты диагностики синуситов, в частности EPOS [21, 142, 150, 158, 176]. Однако, не следует рутинно применять эти методы исследования для диагностики острого риносинусита: также как рентгенография, он не позволяет отличить вирусное воспаление от бактериального, а изменения в околоносовых пазухах при КТ, отмечаются у 87%, а еще больше при МРТ исследованиях у больных с респираторными вирусными инфекциями [11, 52, 56, 60, 86, 138, 142, 146, 170].

Одним из забытых, но наиболее простым в использовании и наименее токсичным для организма, является метод трансиллюминации (диафаноскопия). Он основан на просвечивании околоносовых пазух с помощью специальной электрической лампочки в затемненной комнате [52,

159, 162]. Точность диафаноскопии зависит от многих факторов: толщина костей черепа, размеров пазух, интенсивности света лампочки, асимметрии пазух, опытности врача и другие. Главными преимуществами диафаноскопии является доступность метода, абсолютная безвредность, отсутствие неприятных ощущений, быстрота выполнения и мгновенное получение результата исследования [11, 23, 52, 159, 162]. Но в настоящее время его диагностическая ценность невелика, так как возможна неправильная интерпретация результатов из-за индивидуальных анатомических особенностей строения, перенесенных ранее процессов, оставивших после себя рубцовую деформацию [12, 20, 49, 52, 158, 164].

Большую ценность, как метод исследования, представляет ультразвуковое сканирование околоносовых пазух в качестве наблюдения за динамикой процесса, когда диагноз уже установлен [48, 61, 110, 129, 157, 160, 161]. Так как этот метод дает много как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов [52, 129, 157, 161]. УЗИ в А-режиме производится при помощи аппарата Синускан. Может быть использован у беременных и детей в возрасте до 3-х лет в качестве основного метода диагностики, так как рентгенографические методы данной категории пациентов не рекомендованы [11, 52, 111, 157, 161]. УЗИ в В-режиме обеспечивает двухмерную позиционную визуализацию околоносовых пазух, костных структур и мягких тканей [157, 160, 163].

К лабораторным методам исследования при данной патологии относятся: общий анализ крови, исследование микробного «пейзажа» в отделяемом из пазух носа, цитологического состава слизистой полости носа, определение биохимических показателей крови и др., где проявляются признаки острого воспалительного процесса [1, 4, 11, 16, 23, 52, 56, 60, 99, 129, 164, 168].

## 1.7 Концепция лечения детей с острым бактериальным риносинуситом легкой и средней степени тяжести в амбулаторных условиях

Основными направлениями в лечении острых бактериальных риносинуситов являются эрадикация возбудителя, восстановление аэрации околоносовых пазух и мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки [1, 5, 7, 11, 14, 22, 34, 52, 96, 111, 142, 170].

Согласно клиническим рекомендациям по терапии острых риносинуситов, данные национальной медицинской ассоциации оториноларингологов, принципы терапии острых риносинуситов следующие:

- разгрузочная терапия;
- местная противовоспалительная терапия;
- системная противовоспалительная терапия;
- секретомоторная и секретолитическая терапия;
- местная антибактериальная терапия;
- пункционное лечение;
- физиотерапия [20, 52, 99, 111].

Системной антибактериальной терапии требуют исключительно среднетяжелые и тяжелые формы острого бактериального риносинусита, которая назначается исходя из предполагаемого ведущего бактериального агента или их ассоциаций [14, 16, 20, 22, 33, 52, 111, 152, 171]. По литературным данным не находится единого мнения в отношении антибиотикотерапии в детской практике. У 33% детей с острым синуситом возбудитель инфекции не идентифицируется, а в 70% случаев можно наблюдать положительную динамику без применения антибактериальных препаратов [7, 9, 10, 12, 14, 20, 22, 38, 45, 52, 67, 84, 130, 152].

Выбор антибактериального препарата должен быть с учетом основного возбудителя [1, 21, 34, 38, 44, 67, 76, 99, 111, 134, 152, 153, 171]. Как сказано выше, основным возбудителем острого бактериального риносинусита является пневмококк, далее по значимости гемофильная палочка и *Moraxella catarrhalis*

[11, 16, 26, 29, 52, 117, 145, 149, 152, 174]. Предпочтение отдается препаратам, которые обладают быстрым бактерицидным эффектом воздействия на патоген [34, 45, 76, 83, 99, 117, 156]. К данной группе относятся ингибиторозащищенные пенициллины, их спектр активности - грамм положительные, грамм отрицательные кокки, анаэробы [5, 10, 22, 44, 84, 117, 149, 152, 171]. Спустя максимум 3 дня, при отсутствии клинического эффекта, препарат меняют, при этом необходимо учитывать резистентность основных возбудителей [52, 83, 96, 111, 134, 152]. Препаратами второй линии являются цефалоспорины II-III поколения, их спектр активности - грамм положительные и грамм отрицательные кокки, грамм отрицательные палочки, анаэробы. К резервным антибактериальным препаратам можно отнести макролиды – спектр активности: грамм положительные и грамм отрицательные кокки, грамм положительные и грамм отрицательные палочки, хламидии, микоплазмы, спирохеты; и группа фторхинолонов III-IV поколения [5, 6, 9, 10, 22, 44, 84, 99, 117]. Из-за главного побочного эффекта фторхинолонов - негативное действие на растущую соединительную и хрящевую ткань, эта группа антибактериальных препаратов противопоказана к применению у детей и подростков до 18 лет [4, 10, 11, 20, 26, 111, 152].

Основываясь на клинические рекомендации от 2015, 2016 гг., в терапии острых синуситов у детей можно предложить схему системной антибиотикотерапии (таб.1.) [20, 26, 52, 99, 111]. Таблица 1. заимствована из клинических рекомендаций [96].



Таблица 1 - Рекомендуемые антибактериальные препараты и режимы  
лечения острого бактериального риносинусита у детей

Показание	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Стартовая эмпирическая терапия	Амоксициллин внутри 40-60 мг/кг в сутки в 3 приема	Амоксициллин/клавулана т внутри 45-60 мг/кг в сутки в 2-3 приема или Амоксициллин/сульбактам: детям 2-6 лет – 250 мг 3 раза в сутки, детям 6-12 лет 250-500 мг 3 раза в сутки. Цефуроксим 30 мг/кг в сутки в 2 приема. Цефдиторен внутри 200 мг 2 раза в сутки*. Цефиксим 8 мг/кг в сутки в 1-2 приема. Цефдиторен детям старше 12 лет внутри по 200 мг 2 раза в сутки
Аллергия на β- лактамы	Джозамицин* 50мг/кг/сут. в 2-3 приема Кларитромицин* внутри 15мг/кг/сутки в 2 приема (максимально 500мг/сутки) Тиамфеникола глицината ацетилцистеината в/м по 125-250 мг 2-3 раза в сутки в зависимости от возраста	
Тяжелое течение, требующее госпитализации	Ампициллин+[Сульбактам]* в/в 200-400 мг/кг/сутки, в 3 введения или Цефтриаксон* в/в 75 мг/кг/сутки в 2 введения или Цефотаксим* в/в 100-200 мг/кг/сутки в 4 введения	
* у детей старше 12 лет.		

При системной антимикробной терапии необходимо применять современные препараты с более широким спектром активности, улучшенной фармакокинетикой, высокой тканевой концентрацией, меньшей кратностью приема и хорошей переносимостью [6, 10, 11, 14, 16, 20, 22, 26, 29, 34, 51, 67, 77, 84, 99, 110, 111, 115, 149, 152, 171].

В качестве элиминации вирусов и бактерий в редакции EPOS-2012, 2020 рекомендовано промывание полости носа солевыми растворами, что нашло практическое применение у врачей РФ и вошло в стандарты лечения [5, 11, 20, 34, 45, 96, 111, 142].

Вследствие отека слизистой оболочки околоносовых пазух происходит блокада их соустьей, а это является основным звеном в патогенезе острого риносинусита [1, 6, 34, 45, 84, 99, 110, 152, 171]. К средствам, позволяющим уменьшить отек слизистой оболочки соустьей околоносовых пазух и на время восстановить их проходимость, относятся деконгестанты. Деконгестанты могут быть назначены как в виде назальных капель, аэрозолей, геля, мазей – местно, так и перорально. По механизму действия все деконгестанты – это  $\alpha$ -адреномиметики, которые могут действовать селективно или стимулировать и  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ -адренорецепторы [29, 38, 49, 51, 115, 134, 143, 156].

У детей, особенно с проявлениями атопии, чтобы усилить противоотечный эффект, применяется комбинированный препарат: деконгестант с антигистаминным препаратом (диметинден малеат+фенилэфрин) [16, 34, 38, 52, 67, 170]. Детям в возрасте до 2х лет рекомендовано применение данных препаратов в виде капель, с 2х лет возможно использование формы спрея, для старшего возраста детям возможно применение в виде геля [1, 5, 10, 12, 16, 20, 33, 67, 76, 171].

Все сосудосуживающие препараты применяются только в остром периоде и максимальная продолжительность приема не должна превышать 5-7 дней [20,52,67,77,150].

В отличие от местных сосудосуживающих препаратов, деконгестанты для перорального применения не вызывают развития медикаментозного ринита [16, 20, 26, 29, 52, 110, 111, 115, 152].

Благодаря противовоспалительной терапии, которая в первую очередь направлена на блокаду каскада медиаторных реакций, происходит купирование таких основных симптомов как боль, отек, расширение сосудов слизистой оболочки околоносовых пазух [28, 51, 52, 99, 142]. К представителям

этой группы препаратов относятся нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикостероиды, антиэкссудативные лекарства и др. [9, 12, 34, 49, 67, 77, 145]. Данное направление в терапии острых риносинуситов способно разрывать порочный круг патогенеза в процессах, происходящих в пазухе с обтурированным соустьем, начиная с нарушения дренажа и вентиляции [20, 29, 52, 99, 170]. При своевременном включении в схему лечения указанных препаратов, возможно подавление развития отека, восстановление функциональной способности соустья, а также уменьшение бактериальной колонизации [12, 14, 20, 52, 111].

Воспалительные изменения в околоносовых пазухах ведут к нарушению режимов продукции и Ph слизи. Это, в свою очередь, может привести к нарушению физиологии мукоцилиарного очищения и появлению непокрытых слизью участков слизистой, что способствует адгезии различных возбудителей к эпителию слизистой оболочки [20, 22, 29, 52, 99, 117, 131, 171]. Поэтому, в общем комплексе лечения необходимо применение муколитических препаратов, действие которых направлено на расплавление и разжижение вязкого секрета путем изменения физико-химических свойств секрета [100, 115, 117, 156], что способствует очищению мерцательного эпителия и восстановлению работы цилиарного аппарата.

В виду отсутствия полного оснащения медицинских учреждений эндоскопической техникой, для проведения дренирования околоносовых пазух (FESS) на территории Российской Федерации, в стандартах лечения острых бактериальных (гнойных) риносинуситов остается также и пункция пазух [20, 29, 33, 52, 111]. Несмотря на это пункция производится по строгим показаниям, только при наличии слизисто-гнойного отделяемого в пазухе, препятствующего патогенетической терапии. Неизменным преимуществом пункционного лечения является целенаправленная эвакуация гноя из полости пазухи [5, 11, 12, 20, 143, 152]. Напротив, в США и странах Западной Европы, в виду травмирования психики пациента, проведение данной

процедуры вытеснено назначением системной антибиотикотерапии [11, 16, 20, 52, 77 79, 83, 110].

По данным некоторых авторов, синуситы чаще всего наблюдаются у детей в возрасте до 10 лет (82%) [16, 20, 29, 111, 117]. В данной возрастной период пазухи хотя и сформированы, но относительно малы по размерам, в связи с чем применение пункционного лечения небезопасно [7, 26, 34, 51, 110]. В детской практике синусит зачастую протекает с поражением нескольких пазух, соответственно, и санация должна быть направлена одновременно на все пораженные пазухи [29, 34, 83, 115, 130, 134, 176]. Основными проблемами в решении этого вопроса можно считать отсутствие единой концепции местного лечения гнойных РС у детей и недостаточное внедрение малоинвазивных методик лечения с применением современных физических факторов. Поэтому, для решения этой задачи требуются новые подходы с применением современных, неинвазивных и перспективных медицинских технологий.

Одним из современных физических методов, по праву, можно считать применение низкочастотного ультразвука (НЧУЗ) и кавитированных низкочастотным ультразвуком растворов антисептиков в лечении ОБРС [15, 18, 19, 27, 133]. Тем не менее, в данном вопросе до сих пор, в полном объеме, не реализованы конструктивные решения и соответственно, с позиции современных критериев доказательной медицины, не полностью раскрыт сам технологический процесс применения НЧУЗ при ОБРС у детей.

Поэтому, использование для консервативного лечения ОБРС у детей и внедрение в практику технологии применения НЧУЗ и кавитированных низкочастотным ультразвуком растворов антисептиков может стать одним из перспективных направлений неинвазивной санации околоносовых пазух как в амбулаторной, так и в стационарной практике. При этом терапия острого бактериального риносинусита в детской практике должна быть комплексной и подобрана каждому пациенту индивидуально с учетом его анатомо-функциональных и физиологических особенностей [4, 11, 99, 115, 117, 134, 145, 149].

## 1.8. Применение низкочастотного ультразвука в лечении заболеваний полости носа и околоносовых пазух

Патогенетическая концепция терапевтического подхода в лечении острых бактериальных риносинуситов у детей заключается в элиминации патогенных факторов и активации процессов репарации для устранения последствий. В комплексное лечение со стандартными методами для купирования воспалительного процесса с успехом может быть включена местная ультразвуковая кавитационная санация полости носа и околоносовых пазух [59, 93].

Звуковые колебания, создаваемые низкочастотным ультразвуком, активируя промежуточную лекарственную среду, оказывают на ткани физическое, биологическое и биохимическое воздействие. Одним из самых главных биологических эффектов ультразвука является кавитация – это процесс образования микроскопических полостей в виде пузырьков в «озвученной» жидкостной среде, которые несут электрический заряд на пограничной поверхности. При схлопывании кавитационных пузырьков происходит образование ультразвуковых волн, которые механическим путем повреждают клеточные мембраны микроорганизмов и разрушают бактериальные пленки [6-9, 28]. Проходя через низкочастотный ультразвук молекула воды расщепляется на ионы  $H^+$  и  $OH^-$ , оказывающие бактерицидный эффект на патогенных микроорганизмов. Под воздействием кавитированной струи происходит микромассаж на клеточном и субклеточном уровнях, при этом увеличивается проницаемость клеточных мембран, усиливаются процессы микроциркуляции [7, 9, 41, 45, 61, 59] .

Комплексное влияние низкочастотного ультразвука и вводимого с его помощью лекарственного раствора дает положительный результат во время лечения и дает возможность достичь лечебного эффекта при минимальных концентрациях медикаментов, помогает избежать побочных реакций [61, 76, 93].

На сегодня в исследовательских работах продемонстрирована эффективность сочетания низкочастотного ультразвука с другими лекарственными средствами в хирургии, акушерстве и гинекологии, стоматологии, оториноларингологии. Несмотря на большое количество исследований, вопрос о влиянии и эффективности применения низкочастотного ультразвука в лечении острых бактериальных риносинуситов у детей, в оториноларингологии, в доступных литературных источниках освящен не достаточно [6, 7, 28, 45, 76].

Комплексное лечение острых бактериальных риносинуситов подразумевает наличие санационных процедур, целью которых является эвакуация патологического содержимого из околоносовых пазух, и проведение общей или местной противовоспалительной терапии. Так как полость носа и околоносовых пазух при остром бактериальном риносинусите является основным местом локализации патогенной флоры, то санации этих структур придается большое значение [28, 34, 41].

При лечении острого риносинусита в современных условиях мы сталкиваемся с изменением вирулентности патогенов, неуклонным ростом их устойчивости к антибактериальным препаратам, снижением иммунологического статуса у пациентов с сенсibilизацией организма [7, 8, 28].

На сегодня низкочастотный ультразвук является одним из составляющих лечебных процедур в комплексной терапии ОБРС, в частности у детей. Большинство биологических эффектов от низкочастотной ультразвуковой терапии основаны на процессе кавитации. Низкочастотная ультразвуковая кавитация оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие, ускоряется процесс очищения патологического очага, снижается микробная обсемененность, улучшается микроциркуляция [7, 61, 76, 93].

В настоящее время представлено несколько способов и устройств для санации полости носа и околоносовых пазух с применением низкочастотного ультразвука. Нестеровой К.И. и соавт., 2002 г., описано устройство и способ ультразвуковой терапии экссудативных синуситов. Исследование было

проведено среди взрослого населения. Несмотря на комплекс положительных эффектов, характерных для ультразвукового воздействия, устройство содержит приточно-отточную систему, которая создает переменное давление в полости носа, а это, в свою очередь, может привести к повреждению кровеносных сосудов, повышается риск носового кровотечения, реактивного отека век. Волновод, вводимый в полость носа, не имеет защитного сменного кожуха. Возможно случайное касание тканей активированным ультразвуковым инструментом, а это приведет к ожогу слизистой оболочки. Эти аспекты делают применение данного устройства для заболеваний полости носа и околоносовых пазух в амбулаторных условиях практически невозможным, особенно в детской практике, в виду многих ограничений.

Более адаптированный к применению в детской практике «Способ лечения аденориносинуситов» Нестерова К.И. и соавт., 2018 г., включающий санацию носоглотки, полости носа и околоносовых пазух при аденоидитах, риносинуситах. Недостатком данного способа лечения является его двухэтапность, трудоемкость процедуры, выполняемой с помощью данного устройства: на первом этапе врачу необходимо держать в одной руке волновод для подачи озвученного раствора, а другой рукой пластиковую трубку, идущую к электроотсосу, что исключает контроль за поведением и фиксированном вертикальном положении головы пациента. При этом во время проведения первого этапа процедуры одновременно в обеих половинах носа стоят плотно прилегающие obturatory, что может вызывать дискомфорт у пациента, особенно детского возраста. Все недостатки «Способа лечения аденориносинуситов» делают его применение в лечении острых бактериальных риносинуситов в амбулаторных условиях практически невозможным, требующим дополнительно обученного медицинского персонала.

Принцип действия «Устройство для терапии заболеваний носа», предложенное Коркмазовым М.Ю. и соавт., 2011 г., заключается в подаче обработанного низкочастотным ультразвуком лекарственного раствора через волновод, на конце которого располагается obturator, поверх которого в

полости носа накапливается стекающий вниз после обработки назальных структур лекарственный раствор. Описанное устройство для терапии заболеваний носа с использованием генератора ультразвуковых колебаний имеет недостатки. Волновод, который вводится непосредственно в полость носа, не имеет защитного сменного кожуха. При касании окружающих тканей активированным ультразвуковым инструментом происходит ожог слизистой оболочки. Закрытие носового прохода obturatorом носит дискомфортный момент в проведении процедуры. Эргономичность оросителя с бачком КАВИТАР «УЗОЛ-01-Ч» предусматривает его горизонтальное положение во время проведения процедуры, в связи, с чем могут возникать трудности установки незащищенного волновода в полость носа во время проведения процедуры, когда необходимо занять наклонное вперед положение.

Создание водного пула поверх obturatorа из лекарственного раствора, стекающего вниз после обработки глубоких структур носа, может способствовать увеличению риска инфицирования нижних отделом полости носа загрязненными промывными водами. Из-за множества ограничений данное ультразвуковое устройство не может широко применяться для лечения заболеваний полости носа и околоносовых пазух в амбулаторных условиях в детской практике.

Несмотря на достаточное количество методов санации полости носа и околоносовых пазух с применением низкочастотного ультразвука, большинство из них не адаптированы для применения у детей, требуют дополнительных усилий как от врача так и от пациента, зачастую полностью инвазивные, тем самым менее комфортны для детей.

Все эти доводы подтолкнули на поиск устройства и метода санации полости носа и околоносовых пазух с применением низкочастотного ультразвука.



## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика пациентов, принявших участие в исследовании

Работа выполнена на кафедре хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург и Детской клиники «Эдкарик» г. Калининград. Данное исследование базируется на 109 клинических наблюдениях пациентов с острым бактериальным риносинуситом, которые проходили лечение на базе детской клиники «Эдкарик» г. Калининград.

Клиническим объектом для комплексного научного исследования были пациенты с жалобами на затрудненное носовое дыхание, гнойное или слизисто-гнойное отделяемое из носа, головную боль, длительность заболевания около 14 дней.

На протяжении периода лечения и наблюдения за пациентами все данные фиксировались в карте, в которой было отражено: характер жалоб, анамнез жизни и заболевания, данные объективного обследования, данные функциональных, инструментальных и клинических обследований. Дизайн исследования представлен на рисунке 3.

Родители пациентов, давшие информированное согласие на диагностику и лечение своего ребенка, заполняли анкеты, которые после были проанализированы. Оценка комплекса ощущений пациента была проведена с использованием специальной анкеты SNOT – 22, посредством перекрестного опроса (исследователь – родитель обследуемого - обследуемый). Пациенты заполняли эту анкету до лечения в 1 день обследования, на 3 сутки, 6 сутки, через 14 дней, 1 месяц. После проведения анкетирования и получения данных, пункты, которые суммарно набрали меньше 1 балла интенсивности на этапе до

лечения были убраны из исследования. Из 22 пунктов осталось 10 пунктов: желание высморкаться, чихание, насморк, кашель, стекание отделяемого по задней стенке глотки, выделения из носа, головная боль/давление, трудность при засыпании, ночное пробуждение, снижение концентрации внимание.

У всех пациентов были выделены ведущие жалобы: затруднение носового дыхания, выделения из носа, кашель, стекание отделяемого из носа в горло. Интенсивность своих симптомов пациенты (родитель пациента) оценивали по 5 балльной шкале. При этом значению 0 баллов соответствовало отсутствие симптомов, 1 балл – легкие проявления периодически возникающие, 2 балла – легкие проявления постоянно наблюдающиеся, 3 балла – умеренно выраженные симптомы, влияющие на дневную активность, 4 балла – выраженные симптомы, влияющие на дневную активность, 5 баллов – значительно выражены симптомы. Согласно международным документам (EPOS от 2007 г., 2012 г., 2020 г.) определение степени тяжести состояния пациентов производилось по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

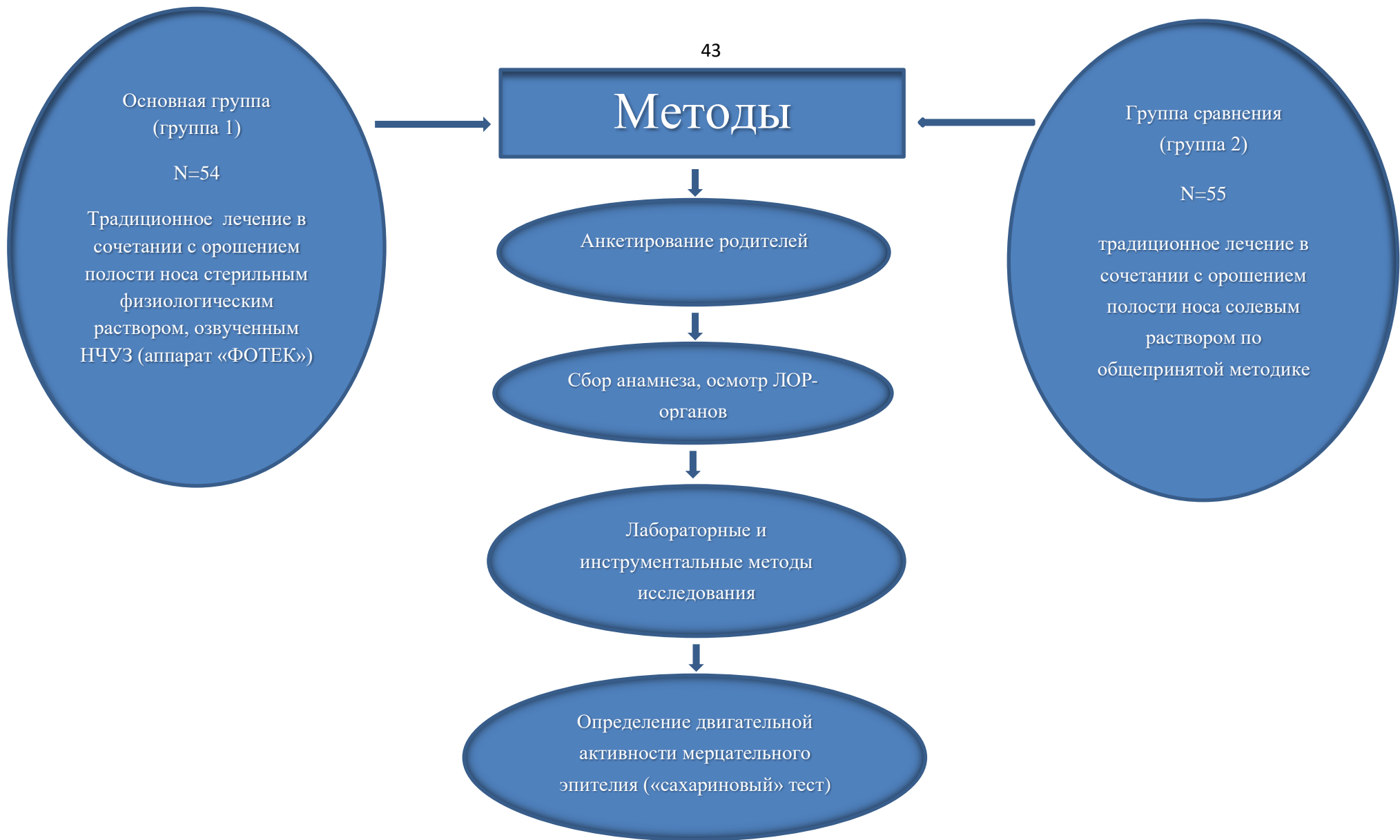


Рисунок 3 - Дизайн исследования

Значения от 0 до 3 см (баллов) соответствовало легкой степени заболевания, от 4 до 7 баллов – среднетяжелой, от 8 до 10 баллов – тяжелой форме заболевания.

Критерии включения в исследование: детский возраст от 4 до 17 лет; установленный диагноз острый бактериальный риносинусит, продолжительностью не менее 10-14 дней; полученное информированное согласие и комплаентность пациентов.

Критерии не включения в исследование: детский возраст до 4 лет; наличие других острых и/или хронических заболеваний, влияющих на результаты исследования; наличие активного аллергического процесса, наличие в анамнезе сезонного или круглогодичного аллергического процесса; гипертрофия глоточной миндалины III степени; искривления или другие нарушения архитектоники костных структур носа; тяжелое и/или осложненное течение острого бактериального риносинусита.

Критерии исключения из исследования: некомплаентность пациентов; присоединение вирусной инфекции на фоне лечения острого бактериального риносинусита; выявление аллерген-специфичных показателей в результатах лабораторных исследований в процессе лечения основного заболевания.

Все исследуемые были разделены на 2 группы: в основную группу (группа 1) входили 54 пациента с ОБРС, получавшие традиционное лечение в комплексе с орошением слизистой полости носа и околоносовых пазух кавитированным низкочастотным ультразвуком (НЧУЗ) раствором натрия хлорида 0,9%; группа сравнения (группа 2) состояла из 55 больных с ОБРС, принимавших традиционную терапию, дополненную назальным душем с солевыми растворами.

Контрольные осмотры были проведены на 1,3,6, дни наблюдения, через 14 дней, через месяц. Дизайн лечения представлен на рисунке 4.

Исследование являлось открытым рандомизированным контролируемым. Разделение пациентов проходило методом «конвертов».

Все пациенты были в возрасте от 4 до 17 лет. В таблице 2 показано распределение пациентов по возрасту в группах. Группы статистически незначимо различаются по возрасту:  $p\text{-value} = 0.126$ .

Таблица 2 - Распределение по возрасту в группах

Группы	Возраст	Пациентов	%	Накопленный %
Группа 2	5	1	1,8	1,8
	6	2	3,6	5,5
	7	4	7,3	12,7
	8	9	16,4	29,1
	9	8	14,5	43,6
	10	2	3,6	47,3
	11	10	18,2	65,5
	12	7	12,7	78,2
	13	2	3,6	81,8
	14	2	3,6	85,5
	15	2	3,6	89,1
	16	4	7,3	96,4
	17	2	3,6	100,0
Группа 1	7	2	3,7	3,7
	8	6	11,1	14,8
	9	9	16,7	31,5
	10	8	14,8	46,3
	11	8	14,8	61,1
	12	9	16,7	77,8
	13	3	5,6	83,3
	14	4	7,4	90,7
	15	1	1,9	92,6
	16	1	1,9	94,4
17	3	5,6	100,0	



Рисунок 4 - Дизайн лечения

В группе 2 средний возраст  $10.64 \pm 0.408$ , 95% доверительный интервал [9.82; 11.45]. В группе 1 средний возраст  $11.04 \pm 0.343$ , 95% доверительный интервал (таблица 3) [10.35; 11.72].

Таблица 3 - Описательные статистики для возраста в двух группах

Статистики	Группы	
	2	1
Число пациентов	55	54
Среднее	10,64	11,04
Стандартная ошибка среднего	,408	,343
Медиана	11,00	11,00
Минимум	5	7
Максимум	17	17

Процент мальчиков в группе 2 составил 50,9%, девочек – 49,1%, а в группе 1 мальчиков – 53,7%, девочек – 46,3%. В таблице 4 (в кратком виде) и 4-а (развернутом виде) показано распределение пациентов по полу в зависимости от группы. Группы статистически незначимо различаются по полу: тест Хи-квадрат  $p\text{-value} = 0.770$ , точный тест Фишера  $p\text{-value} = 0.849$ .

Таблица 4 - Таблица сопряженности группа - пол

		Пол		итого
		муж	жен	
Группы	2	28	27	55
	1	29	25	54
Итого		57	52	109

Таблица 4-а - Развернутая таблица сопряженности группа - пол

			пол		Итого
			муж	жен	
Группы	2	Пациентов	28	27	55
		% в группе 2	50,9%	49,1%	100,0%
		% от пола	49,1%	51,9%	50,5%
	1	Пациентов	29	25	54
		% в группе 1	53,7%	46,3%	100,0%
		% от пола	50,9%	48,1%	49,5%

Все пациенты получали комплексное лечение: антибактериальные препараты – защищённые аминопенициллины или цефалоспорины II и III поколения, макролиды (при аллергических реакциях на защищенные аминопенициллины); назальные деконгестанты.

Местная терапия заключалась: в группе 1 – орошение полости носа и околоносовых пазух кавитированным низкочастотным ультразвуком раствора натрия хлорида 0,9% до 200 мл; в группе 2 – промывание полости носа, околоносовых пазух назальным душем с использованием до 200 мл физиологического раствора.

У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании. Для этого им в доступной форме было рассказано о принципах данного метода лечения и целях его применения (приложение 1).



## 2.2. Методы исследования

### 2.2.1. Клинические методы исследования

Пациенты были комплексно обследованы. Обязательными методами исследования пациентов обеих групп были следующие: сбор анамнеза и жалоб, видеоэндоскопический осмотр, общий анализ крови и определение иммуноглобулинов А, М, Е, цитологическое исследование отделяемого со слизистой носа – риноцитогарма, определение времени мукоцилиарного транспорта – сахаринный тест, микробиологическое исследование отделяемого из среднего носового хода, лучевые методы: компьютерная томограмма, рентгенография околоносовых пазух.

### 2.2.2. Сбор анамнеза, жалоб, данные осмотра

Оценка жалоб пациентов проводилась с использованием специальной анкеты SNOT – 22, посредством перекрестного опроса (исследователь – родитель обследуемого - обследуемый), приложение 2. Определение степени тяжести пациентов производилось по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Оценка динамики количественных показателей жалоб проводилась на 1,3-е и 6-е сутки лечения, через 14 дней и 1 месяц после лечения.

Длительность течения заболевания определялась на основании анамнеза. Во внимание бралось первое упоминание родителей о возникновении характерных жалоб, их первое обращение за медицинской помощью. У всех пациентов, находившихся под наблюдением длительность заболевания составила от 10 до 14 дней.

Осмотр больных состоял из стандартного оториноларингологического осмотра и эндовидеориноскопии: использовали гибкий риноларингофиброэндоскоп фирмы «Olympus ENF-XP» (Япония) с диаметром

3,4 мм и жесткий эндоскоп фирмы Atmos (Германия) диаметром 4 мм, с углом обзора 0°, 30° и 45°.

### 2.2.3. Клинический анализ крови

Клинический анализ крови включал в себя определение количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, СОЭ. Забор материала проводился в лаборатории, место доступа - вена. Общий анализ крови проводился по SLS-методу (реакция с лаурилсульфатом натрия), автоматически на аппарате Sysmex ХТ-4000i, Sysmex, Япония.

Для определения лейкоцитарной формулы была использована микроскопия с окрашиванием гематологического мазка автоматически на аппарате Нема-tek2000 /AxioStar, Bayer/Zeiss, Германия.

О наличии острого бактериального процесса говорило наличие в анализе лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (повышение значения палочкоядерных нейтрофильных лейкоцитов), повышение СОЭ. Общий анализ крови проводился в первый и шестой дни наблюдения.

### 2.2.4. Иммуноаллергологическое исследование

Для определения IgA, IgM, IgE применялся метод иммунотурбидиметрии. Количественное измерение концентрации специфических белков проводится в автоматическом биохимическом анализаторе, Architect c8000, Abbott, США. Данный вид исследования проводили в первый, третий и шестой дни наблюдения пациента. Материалом служила венозная кровь, взятая с использованием вакуумных систем. В качестве нормальных показателей приняты концентрации иммуноглобулинов, данные лабораторией, где проводился анализ («Инвитро»): IgA от 1 года до 12 лет у м/н – 0,21-2,91 г/л, у ж/н – 0,21-2,82 г/л; от 12 до 60 лет у м/н – 0,63-4,84 г/л, у ж/н – 0,65-4,21 г/л.

IgM от 1 года до 12 лет у м/н – 0,41-1,83 г/л, у ж/н – 0,47-2,40 г/л; более 12 лет у м/н – 0,22-2,40 г/л, у ж/н – 0,33-2,93 г/л. IgE от 12 мес до 6 лет < 60 МЕ/мл; 6-10 лет < 90 МЕ/мл; 10-16 лет < 200 МЕ/мл.

#### 2.2.5. Определение времени транспортной активности мерцательного эпителия полости носа (сахариновый тест)

В работе с целью определения времени мукоцилиарного клиренса применяли методику проведения «сахаринового теста» с применением пищевого сахарина фирмы Hergestellt (Германия, GMBH). Данный метод исследования прост в применении, финансово малозатратен, по мнению R. Waguespack, 1995 год.

Таблетка сахарина делилась на равные округлой формы крупинки, размером 1-1,5 мм в диаметре. Крупинку помещали на поверхность нижней носовой раковины при помощи пинцета, на 1 см отступая от ее переднего конца. Не было замечено случаев соскальзывания крупинки и/или попадания в носоглотку при дыхании, они хорошо контактировали со слизистой оболочкой. Пациенту предлагали выполнять одно глотательное движение в минуту и фиксировали время. Как только крупинку сахарина помещали на поверхность нижней носовой раковины секундомер включался, а при появлении сладкого вкусового ощущения во рту пациенту предлагалось останавливать время на секундомере. Этот временной промежуток принимался за время мукоцилиарного транспорта. Величина сахаринового времени у здоровых детей не зависит от возраста и пола. В норме время сахаринового теста в среднем равняется  $7,54 \pm 0,34$  мин [34, 35, 38].

Оценка мукоцилиарного транспорта производилась в первый, третий и шестой дни лечения, 14 и 30 дни наблюдения пациентов.

### 2.2.6. Цитологическое исследование мазка из полости носа (Риноцитограмма)

Цитологическое исследование мазка из полости носа было проведено по стандартной методике. Для этого использовали метод мазков-перепечатков. Забор материала для исследования проводилась с помощью ватного тампона из полости носа и переносился на предметное стекло. Дальнейшая работа с мазком была проведена в лаборатории. Мазок окрашивали по Романовскому-Гимзе и затем проводили микроскопию на аппарате Axiostar Plus, Carl Zeiss, Германия. Интерпретация результатов мазка проводилась с процентным содержанием лейкоцитов. Если преобладало количество нейтрофильных лейкоцитов, то мазок интерпретировался как острый воспалительный процесс. Большое количество эозинофилов свидетельствовало о наличии аллергического процесса. Повышенное содержание лимфоцитов свидетельствовало о наличии хронического воспалительного процесса слизистой полости носа. Обычный, неизменный многоядный эпителий без других клеточных включений свидетельствовал о нормальной слизистой оболочки полости носа.

Данное исследование было проведено пациентам обеих групп на 1, 3 и 6 дни наблюдения. Забор материала проводился в первый день, до выполнения назначенного курса лечения, в следующие контрольные дни материал забирался до получения новой дозировки применяемых препаратов.

### 2.2.7. Микробиологическое исследование

Для микробиологического исследования брали отделяемое из средних носовых ходов. Забор материала проводился во время осмотра пациента. Методика забора материала состояла в следующем: максимально отодвинув крыло носа носовым зеркалом, под контролем за тем, чтобы при введении и выведении тампона он не соприкасался с волосками и кожей преддверия носа. На зонде оставляли минимальное количество ваты для меньшей вероятности

захвата в материал для посева «путевой» микрофлоры. Полученный материал помещался в транспортную среду Соран (Италия) и доставлялся в течение 2-х часов в лабораторию.

Материал для бактериологического исследования у пациентов брали в режиме динамического микробиологического мониторинга, начиная с момента обращения пациента до начала проводимой терапии (1-ый день) и в завершении курса лечения (6-ой день).

Исследуемый материал высевали на 5% кровяной агар, культивировали в термостате при температуре 37°C. Посевы исследуемого материала просматривали после 18-24-часовой инкубации. Отмечали количество выросших колоний, соотношения отдельных ассоциантов, описывали характер колоний. Затем выделяли чистые культуры микроорганизмов, проводя их идентификацию, и определяли чувствительность к антибактериальным препаратам. Наряду с классическими методами видовой идентификации микроорганизмов использовали микробиологический анализатор Multiscan FC (Thermo Fisher Scientific, США). Чувствительность к антибиотикам выделенных штаммов определялась методом диффузионных дисков и с использованием набора Сенси-Ла-Тест Г+ (Erba Lachema, Чехия). Данный анализ основан на определении бактериального роста при пограничных концентрациях антибиотика в соответствии со стандартами Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST). Количественная расшифровка результата – концентрация возбудителя в материале – проводилась методом серийных разведений. Результат подсчета колоний оценивался следующим образом: 10<sup>3</sup>/мл – обнаружение в 1 колонии; 10<sup>4</sup>/мл – 1 до 5 колоний; 10<sup>5</sup>/мл – рост 5 до 15 колоний; 10<sup>6</sup>/мл – более 15 колоний. Именно количественная оценка концентрации возбудителя в материале важна для контроля правильности проводимого лечения.

### 2.2.8. Лучевые методы исследования пациентов

Методом лучевой диагностики, использованным в работе, для исследования пациентов была компьютерная томография околоносовых пазух для уточнения диагноза и оценки состояния околоносовых пазух с целью подтверждения/исключения диагноза ОБРС согласно рекомендациям, представленным документами «European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps», 2012, 2020 гг. Компьютерная томография околоносовых пазух выполнялась на объемном конусно-лучевом томографе Picasso Pro («Vatech, E-WOO», Южная Корея).

В результате проведения компьютерной томографии околоносовых пазух получалось трехмерное цифровое изображение в трех плоскостях: аксиальной, фронтальной и сагиттальной.

### 2.2.9. Ультразвуковая диагностика околоносовых пазух

Ультразвуковая диагностика патологического процесса в околоносовых пазухах проводилась на аппарате Sinuscan 201. Использовали для динамического наблюдения за состоянием околоносовых пазух в процессе лечения. Сканирование проводилось с наклоном головы и фиксацией результатов.

Глубина зондирования от 0,5см до 8см. Оценка результатов проводилась в зависимости от диапазона числового выражения результата на экране аппарата.

### 2.3. Техническая характеристика метода санации полости носа и околоносовых пазух при остром бактериальном риносинусите

Озвучивание растворов для орошения полости носа и околоносовых пазух выполнялось на ультразвуковом кавитационном аппарате «ФОТЕК АК101», предназначенного для воздействия на биологические ткани низкочастотными ультразвуковыми колебаниями и УЗ кавитации растворов с целью орошения слизистых оболочек полости носа и ОНП кавитированными растворами лекарственных средств. Аппарат «ФОТЕК АК101» воспроизводит сочетанное механическое воздействие на жидкие среды с изменением физических и химических свойств озвученного раствора.

Аппарат ультразвуковой хирургический АУЗХ-100-«Фотек» выпускается по ТУ 9444-014-41747567-2009. Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/2028 от 23 октября 2014 года. Комплект регистрационной документации Декларация о соответствии на аппарате № РОСС RU.ИМ28.Д01056 от 07.11.2014, выданная органом по сертификации продукции ООО «Профессиональное Сертификационное Агентство».

Аппарат соответствует требованиям:

ГОСТ Р 50444-92, ГОСТ Р МЭК 60601-1-2010,

ГОСТ Р 50267.0.2-2005, ГОСТ ISO 10993-1-2011, ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009,

ГОСТ ISO 10993-4-2011, ГОСТ ISO 10993-5-2011, ГОСТ ISO 10993-9-2011,

ГОСТ ISO 10993-10-2011, ГОСТ ISO 10993-11-2011, ГОСТ ISO 10993-12-2011,

ГОСТ ISO 10993-18-2011, ГОСТ Р 52770-2007, ГОСТ Р 51148-98.

Аппарат позволяет проводить местное лечение острых воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух путем бесконтактного ультразвукового распыления лекарственного раствора в зону воспаления с целью очистки слизистой от патологического отделяемого, депонирование биологически активного препарата в область очага инфекции и стимуляция репаративных процессов.

Способ струйного орошения дает возможность осуществлять медикаментозно-ультразвуковую обработку локализации воспалительного процесса любой конфигурации и размеров.

Процедуры ультразвуковой терапии проводились в амбулаторных условиях, в кабинете оториноларинголога (рисунок 5).

У аппарата два режима работы: основной и селективный. Все процедуры выполнялись на селективном режиме, который обеспечивает щадящее воздействие на ткани импульсным потоком ультразвуковых колебаний на рабочий инструмент. Подача лекарственного раствора осуществляется через акустический узел аппарата, содержащий внутренний ирригационный канал. На акустический узел одевается сменный защитный кожух (рисунок 6-8). Аппарат позволяет получить два способа воздействия: бесконтактный (без передачи ультразвуковых колебаний) и контактный (с передачей ультразвуковых колебаний). В работе использовали бесконтактный способ воздействия, в режиме ирригации с уровнем амплитуды ультразвуковых колебаний равной 40 условных единиц, на зону воспалительного процесса кавитационной струей. Этот способ не дает прямого действия ультразвука на ткани: ультразвуковая волна завершается в том месте, где прерывается жидкость. Наблюдается сочетанное механическое воздействие струи жидкости и активированного кавитацией раствора.

В качестве лекарственного средства использовали раствор натрия хлорида 0,9%. Используется в качестве дезинтоксикационного средства, при наружном применении способствует отделению слизи, гноя, фибриновых пленок. Молекулы воды в кавитационных полостях диссоциируют на ионы  $H^+$  и  $OH^-$ , при этом происходит бактерицидное и бактериостатическое воздействие на бактерии. Санация очага воспаления происходит на микроуровне, благодаря микроскопическому размеру кавитационных пузырьков они проникают в труднодоступные места очага воспаления [6, 7].



### 2.3.1. Описание методики проведения процедуры

В данном исследовании раскрыты потенциальные возможности низкочастотного ультразвука и кавитированного им лекарственного раствора в комплексном лечении острого бактериального риносинусита у детей.

Работа проводится на аппарате «ФОТЕК АК101» (рисунок 5 - 8)



Рисунок 5 - Вид собранной и готовой к работе ультразвуковой установки  
«ФОТЕК АК101»



Рисунок 6 - Акустический узел АА 208 со сменным защитным кожухом АА 108-1

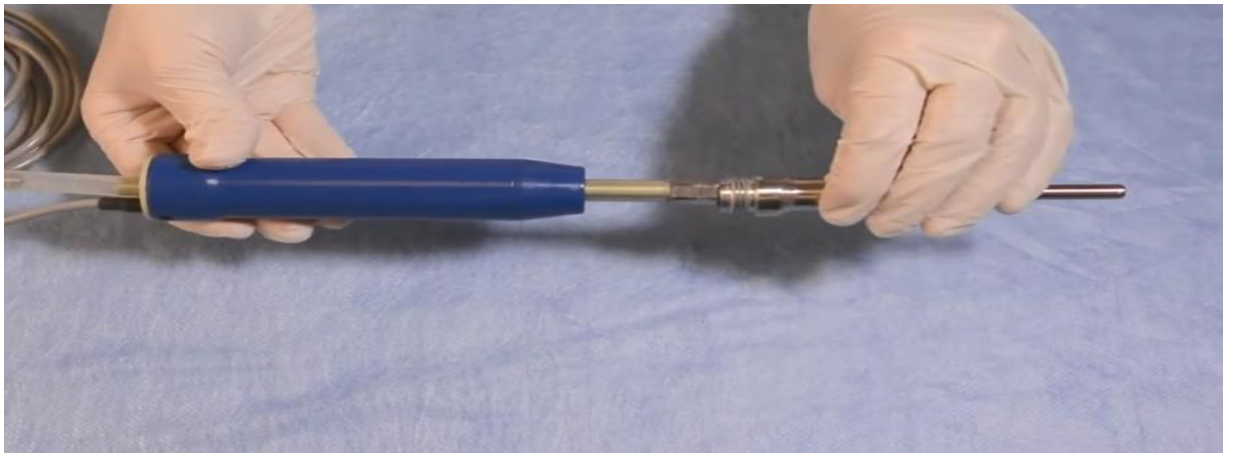


Рисунок 7 - Процесс одевания защитного кожуха АА 108-1 на акустический узел АА 208



Рисунок 8 - Акустический узел АА 208 готов к работе

Лекарственный раствор, проходя через канал акустического узла превращается в направленную мелкодисперсную струю кавитированной жидкости (рисунок 9). Необходимое количество расхода лекарственного раствора устанавливается роликовым регулятором на инфузионной системе.



Рисунок 9 - Струя кавитированного раствора из акустического узла АА 208

Во время проведения процедуры пациент располагается сидя, в кресле для осмотра оториноларингологом, держа лоток. Анестезия не требуется.

Перед процедурой производится анемизация слизистой полости носа и среднего носового хода с целью уменьшения отека тканей. Для этого использовали 0,05% раствор оксиметазолина.

Для проведения процедуры используется аппарат «ФОТЕК АК101», акустический узел АА208 со сменным защитным кожухом АА108-1.

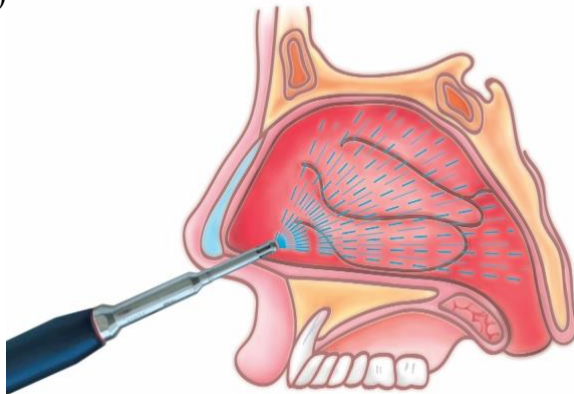
1. Акустический узел, инструмент, защитный кожух были предварительно простерилизованы. Акустический узел подключаем к разъему на передней панели блока управления.
2. Надеваем на акустический узел стерильный защитный кожух (рисунок 7).
3. Блок управления включается кнопкой на передней панели блока управления. Регулятором «Уровень» устанавливаем частоту ультразвуковых колебаний на отметку 40 условных единиц, активируем режим ирригации выбором кнопки на

передней панели блока управления. Проводим манипуляцию на селективном режиме работы, нажимая для подачи раствора на синюю педаль.

4. Перед началом процедуры проводим пробное распыление во внешнюю среду в течение нескольких секунд (рисунок 9).

5. Затем инструмент вводится в носовую полость, максимально приближенно к соустью верхнечелюстной пазухи, в средний носовой ход (рисунок 10).

а)



б)

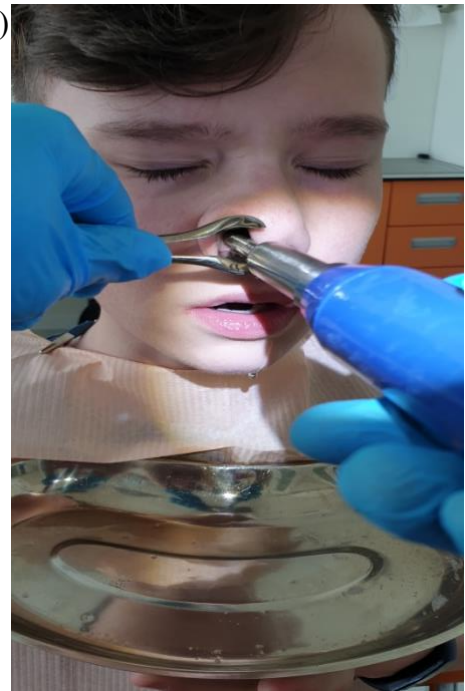


Рисунок 10 - Расположение инструментов относительно назальной полости:

а) схематичное изображение кавитированной струи в полости носа; б) акустический узел в носовой полости, максимально приближен к соустью верхнечелюстной пазухи

6. Подача ультразвукового кавитированного раствора натрия хлорида 0,9% осуществлялась в течение 30 секунд. При этом после однократного воздействия кавитированного раствора в полость носа, давался 5 секундный отдых (рисунок 11).





Рисунок 11 - Проведение санации правой половины полости носа

7. По истечении указанного времени переходили на другой носовой ход. По 5 подходов на один носовой ход (рисунок 12).



Рисунок 12 - Проведение санации левой половины полости носа

8. В процессе проведения процедуры отработанная жидкость пассивно вытекает через второй носовой ход и/или рот в лоток для отработанного раствора, который больной держит в руках.

9. По окончании процедуры акустический узел извлекается из носового хода, с него снимается защитный кожух, затем все инструменты помещаются в лоток для дезинфекции, рисунок 13.



Рисунок 13 - Инструменты, подготовленные на дезинфекцию

Процедуры проводились ежедневно, один раз в день, курс лечения в среднем составил 5 процедур. Процедура безболезненна, хорошо переносима.

#### 2.4. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных осуществлялась на программе SPSS версии 16.

Основными методами статистики были:

Описательные статистики: для данных в интервальной шкале находили среднее, медиану, стандартную ошибку средней, минимум и максимум; для данных в номинальной шкале указывали частоты и процент от общего объема группы.

Методы сравнения средних величин: параметрические тесты, а именно, t-тест Стьюдента для сравнения средних в случае, когда были выполнены требования

к данным (нормальность и равенство дисперсий в группах), в противном случае – непараметрические тесты, а именно, тест Манна-Уитни для непарных наблюдений, тест Уилкоксона для парных наблюдений;

Параметрические и непараметрические методы корреляционного анализа: для данных в интервальной шкале найден коэффициент корреляции Пирсона, для данных в порядковой шкале – коэффициент корреляции Кэнделла.

Уровень значимости выбран равным 0,05. Для некоторых числовых характеристик приведены 95% доверительные интервалы.

Проверка, выполненной статистической обработки данных, была проведена кандидатом физико-математических наук, доцентом кафедры вычислительной математики и компьютерных наук Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н.Ельцина, Солодушкиным Святославом Игоревичем.

### ГЛАВА 3. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА В ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ РИНОСИНУСИТОМ

#### 3.1 Клинико-функциональная характеристика детей с острым бактериальным риносинуситом

Для определения выраженности бактериального процесса в околоносовых пазухах была проведена сравнительная оценка клинико-риноскопических, функциональных и лабораторных показателей пациентов до лечения.

Ведущими жалобами у пациентов были выделены: затруднение носового дыхания, выделения из носа, кашель, стекание отделяемого из носа в глотку. Оценка комплекса ощущений пациента была проведена с помощью

специальной анкеты SNOT – 22. (см. главу «Методы и Материалы исследования»). Было проведено сравнение групп по показателям анкеты SNOT – 22 в первый день наблюдения, которые относятся к порядковой шкале. Показано, что группы статистически незначимо отличались по всем показателям (таблица 5). Близок к границе значимости только один показатель – Трудность при засыпании.

Таблица 5 - Значимость различий в группах. Тест Манна-Уитни

Показатель	p-value
Желание высморкаться SNOT-22	,469
Чихание SNOT-22	,566
Затрудненное носовое дыхание SNOT-22	,830
Кашель SNOT-22	,984
Отделяемое по задней стенке SNOT-22	,674
Выделения из носа SNOT-22	,453
Головная боль, давление SNOT-22	,639
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT-22	,051
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT-22	,371
Снижение концентрации внимания SNOT-22	,734
Оценка степени тяжести по ВАШ	,328

По результатам анализа субъективных ощущений средний балл у пациентов группы 1 и группы 2 составил: «желание высморкаться» - 4,148 и 4,036, «чихание» - 0,851 и 0,927, «затрудненное носовое дыхание» - 2,962 и 2,945, «кашель» - 2,444 и 2,454, «ощущение отделяемого по задней стенке глотки» - 2,87 и 2,963, «выделения из носа» - 2,944 и 2,854, «головная боль/давление» - 1,444 и 1,545, «трудность при засыпании» (в связи с заложенностью носа) – 0,777 и 0,545, «ночное пробуждение» (из-за назального дискомфорта) – 0,611 и 0,727, «снижение концентрации внимания» – 0,203 и 0,163 (рисунок 14).



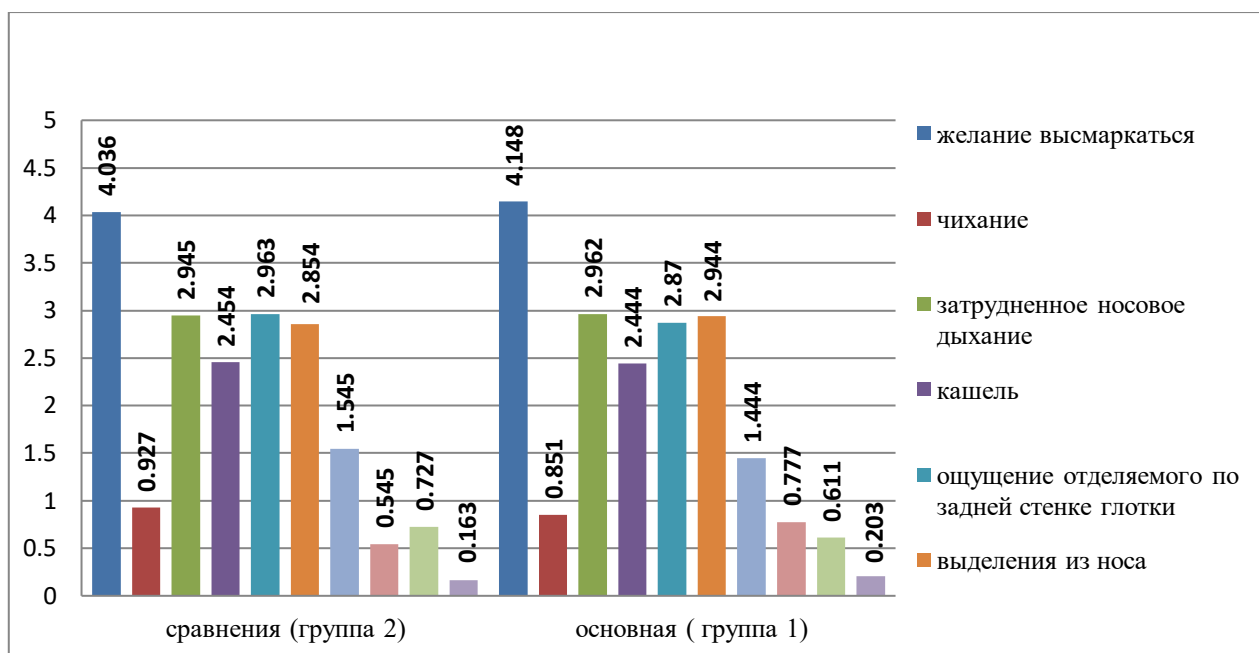


Рисунок 14 - Динамика жалоб на момент осмотра в 1 день у пациентов группы 1 и группы 2

Согласно международным документам, определение степени тяжести острого бактериального риносинусита должна базироваться на субъективной оценке своего состояния пациентом по 10 - сантиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ). На этой шкале сам пациент указывает точку, соответствующую выраженности симптомов заболевания. Значения от 0 до 3 см (баллов) соответствуют легкой степени заболевания, 4 - 7 баллов – среднетяжелой, 8 - 10 баллов – тяжелой форме заболевания. На момент первичного осмотра пациентов оценка степени тяжести по ВАШ в группе 1 составила 5,7 балла, в группе 2 - 6,01 баллов (рисунок 15).

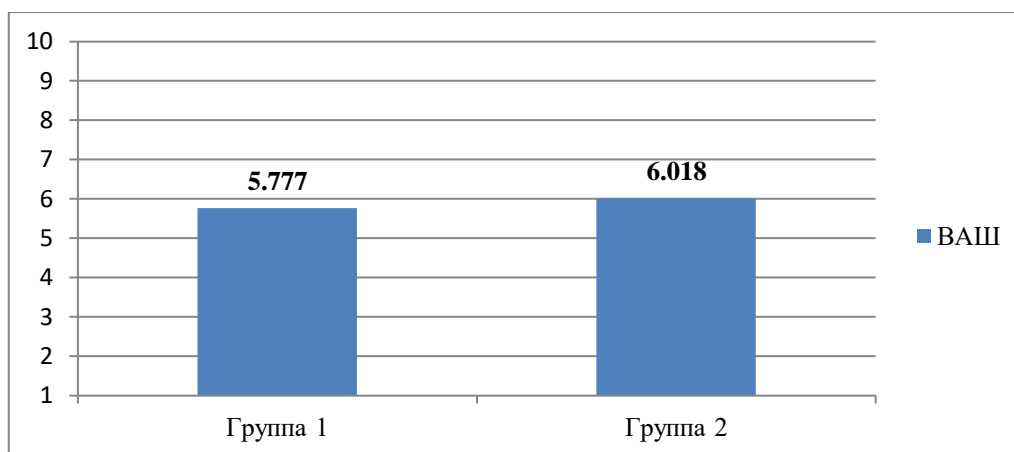


Рисунок 15 - Оценка степени тяжести состояния по ВАШ в 1 день осмотра

Оценка риноскопической картины была произведена по специально разработанной визуально-аналоговой 4х балльной шкале, исходя из основных наблюдаемых признаков. (Приложение 2)

При риноскопии у всех пациентов отмечено: гиперемия слизистой оболочки полости носа, отечность слизистой оболочки полости носа, гнойное отделяемое из средних носовых ходов, стекание отделяемого по задней стенке глотки (таблица 6, рисунок 16).

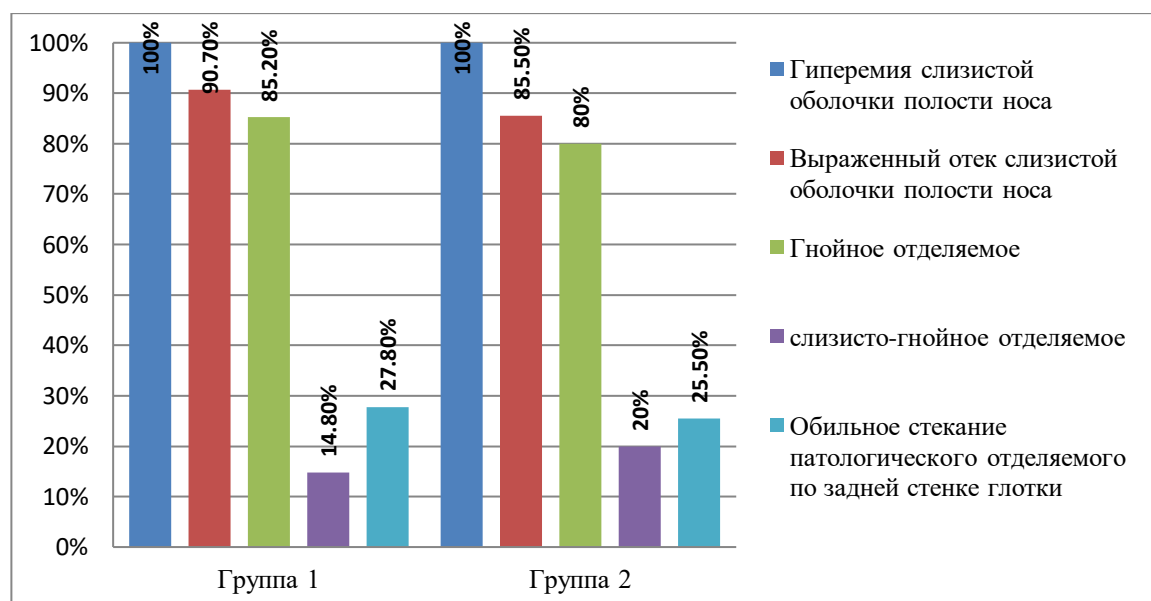


Рисунок 16 - Состояние риноскопической картины в 1 день осмотра

Таблица 6 - Риноскопическая картина в 1 день осмотра

Риноскопическая картина	Группа 1 (n=54)		Группа 2 (n=55)		Значимость различий в группах. Тест Манна-Уитни
	Абс.	%	Абс.	%	
Гиперемия слизистой оболочки:					
выраженная (3 балла)	48	88,9	50,5	90,9	,727
умеренная (2 балла)	6	11,1	5	9,1	
Отек слизистой оболочки полости носа:					
Выраженная (3 балла)	49	90,7	47	85,5	,397
Умеренная (2 балла)	5	9,3	8	14,5	
Патологическое отделяемое из средних носовых ходов:					
Гнойное (3 балла)	46	85,2	44	80	,478
Слизисто-гнойное (2 балла)	8	14,8	11	20	
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки:					
Обильное (3 балла)	15	27,8	14	25,5	,23
Умеренное (2 балла)	30	55,5	24	43,6	
Незначительное (1 балл)	9	16,7	17	30,9	

Полученные данные подтверждают наличие клинико-риноскопического комплекса, характерного для острого бактериального риносинусита.

При фиксации данных температуры тела у пациентов обеих групп показатели варьировались от  $36,5^{\circ}\text{C}$  до  $37,2^{\circ}\text{C}$ , в среднем  $36,8^{\circ}\text{C} \pm 0,24$ .

При первичном обращении, на 3 и 6 дни лечения был изучен цитологический пейзаж слизистой оболочки полости носа. В первичных цитологических препаратах общий фон был представлен преобладанием нейтрофилов, зачастую сплошь покрывающих поля зрения, большое количество бактериальной флоры. Лимфоциты обнаружены в единичных препаратах. Количество нейтрофилов, занимающих значительное место в общем объеме клеточных элементов в цитограммах, составляло от 9,5 до 53,0 в поле зрения, в среднем значении  $25,3 \pm 0,853$ . Количество лимфоцитов варьировалось от 0 до 1, в среднем значении  $0,087 \pm 0,026$  в поле зрения. Эозинофилы представлены от 0 до 1 в поле зрения, что нехарактерно для аллергического процесса, среднее значение  $0,110 \pm 0,030$ .

Преобладание нейтрофилов, обильный рост бактериальной флоры, минимальное количество или отсутствие лимфоцитов свидетельствует о наличии острого бактериального процесса и снижении местных защитных свойств слизистой оболочки полости носа.

При оценке транспортной функции носа перед началом лечения было выявлено ее угнетение. Время сахаринового теста определялась в диапазоне от 15,39 до 18,59 минут, среднее значение  $17,44 \pm 0,089$  минут. В норме время сахаринового теста в среднем равняется  $7,54 \pm 0,34$  минут [29].

По результатам анализа крови в 1-ый день лечения значимо выделяются два показателя: общее количество лейкоцитов и нейтрофильные лейкоциты как показатели фагоцитарной активности. Количество лейкоцитов варьировалось от 9,2 до  $21,9 \cdot 10^9/\text{л}$ , среднее значение  $16,4 \pm 0,244$ . Процентное количество нейтрофильных лейкоцитов по отношению к другим клеточным элементам лейкоцитарной формулы составляло от 61 до 93, в среднем значении  $77 \pm 0,006\%$ . По результатам общего анализа крови видно преобладание острой бактериальной инфекции.

Полученные показатели сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM) перед началом лечения превышали свои референсные значения, за исключением IgE, что исключает аллергический компонент. IgA имел значения от 2,8 до 6,5 г/л, среднее значение  $4,5 \text{ г/л} \pm 0,095$ . Показатель IgM варьировался от 0,8 до 4,8 г/л, среднее значение  $2,4 \text{ г/л} \pm 0,079$ . Показатель Ig E был от 29 до 86 МЕ/мл, среднее значение  $52,9 \text{ МЕ/мл} \pm 1,2$ . Гуморальная составляющая иммунной системы является значимой при защите организма от инфекций и при аутоиммунных процессах, так как иммуноглобулины способны фиксировать белок острой фазы, нейтрализовать токсины и др.

В данном исследовании у детей с острым бактериальным риносинуситом в возрастной категории старше 5 лет обозначено статистически значимое повышение IgA и M по сравнению референсными лабораторными значениями.

Описательные статистики по вышеуказанным показателям приведены в таблице 7. Среднее, медиана, стандартное отклонение, минимум и максимум взяты по всей группе из 109 пациентов в первый день наблюдения.

Таблица 7 - Описательные статистики по данным клинических исследований

Показатель	Среднее	Медиана	Ст. ошибка средней	min	max
Температура тела	36,881	36,90	,024	36,50	37,20
Лейкоциты – ОАК	16,408	16,70	,244	9,20	21,90
Нейтрофильные лейкоциты – ОАК	0,779	0,79	,006	,61	,93
IgA – сывороточный	4,263	3,90	,095	2,80	6,46
IgM – сывороточный	2,435	2,40	,079	,80	4,80
IgE – сывороточный	52,954	51,00	1,2	29	86
Титр – КОЕ/мл	6,872	7,00	,083	6,00	9,00
Нейтрофилы – Риноцитогамма	25,330	23,00	,853	9,50	53,00
Лимфоциты – Риноцитогамма	0,087	0,00	,026	,00	1,00
Эозинофилы – Риноцитогамма	0,110	0,00	,030	,00	1,00
Время Сахаринowego теста	17,446	17,53	,089	15,39	18,59

Таблица 8 - Значимость различий в группах. Тест Манна-Уитни

Показатель	p-value
Температура тела	,803
Лейкоциты – ОАК	,341
Нейтрофильные лейкоциты – ОАК	,789
IgA – сывороточный	,689
IgM – сывороточный	,494
IgE – сывороточный	,548
Титр – КОЕ/мл	,248
Нейтрофилы – Риноцитогамма	,766
Лимфоциты – Риноцитогамма	,545
Эозинофилы – Риноцитогамма	,973
Время Сахаринowego теста	,718
Компьютерная томография	,690

Те же статистические параметры найдены отдельно для группы 1 и группы 2 (таблицы 9, 10) и указана статистическая значимость различий (таблица 8). Как следует из таблицы 8, группы статистически незначимо отличаются по всем показателям.

Таблица 9 - Описательные статистики по группе 2 из 55 пациентов

Показатель	Среднее	Медиана	Ст. ошибка средней	min	Max
Температура тела	36,89	36,90	,033	36,50	37,20
Лейкоциты – ОАК	16,15	16,50	,351	9,20	21,80
Нейтрофильные лейкоциты - ОАК	,79	0,79	,009	,67	,93
IgA - сывороточный	4,33	3,90	,146	2,80	6,40
IgM - сывороточный	2,35	2,20	,101	,80	4,20
IgE – сывороточный	52,11	51,00	1,65	32	86
Титр – КОЕ/мл	6,98	7,00	,125	6,00	9,00
Нейтрофилы - Риноцитогамма	24,96	23,00	1,176	11,00	53,00
Лимфоциты - Риноцитогамма	,10	0,00	,039	,00	1,00
Эозинофилы - Риноцитогамма	,11	0,00	,042	,00	1,00
Время Сахаринового теста	17,42	17,36	,117	15,53	18,54

Таблица 10 - Описательные статистики по группе 1 из 54 пациентов

Показатель	Среднее	Медиана	Ст. ошибка средней	min	Max
Температура тела	36,87	36,85	,036	36,50	37,20
Лейкоциты – ОАК	16,68	16,80	,340	9,30	21,90
Нейтрофильные лейкоциты - ОАК	,78	,79	,009	,61	,89
IgA - сывороточный	4,20	3,95	,122	2,90	6,46
IgM - сывороточный	2,52	2,40	,122	,90	4,80
IgE – сывороточный	53,81	54,00	1,96	29	81
Титр – КОЕ/мл	6,76	7,00	,108	6,00	8,00
Нейтрофилы - Риноцитогамма	25,70	22,75	1,24	9,50	51,00
Лимфоциты - Риноцитогамма	,07	,00	,035	,00	1,00
Эозинофилы - Риноцитогамма	,11	,00	,043	,00	1,00
Время Сахаринового теста	17,47	18,19	,135	15,39	18,59

Группы сопоставимы между собой по показателям: Температура тела ( $p = 0,803$ ), Лейкоциты – ОАК ( $p = 0,341$ ), Нейтрофильные лейкоциты - ОАК ( $p = 0,789$ ), IgA – сывороточный ( $p = 0,689$ ), IgM - сывороточный ( $p = 0,494$ ), IgE - сывороточный ( $p = 0,548$ ), Титр – КОЕ/мл ( $p = 0,248$ ), Нейтрофилы – Риноцитограмма ( $p = 0,766$ ), Лимфоциты - Риноцитограмма ( $p = 0,545$ ), Эозинофилы - Риноцитограмма ( $p = 0,973$ ), Время Сахаринowego теста ( $p = 0,718$ ), Компьютерная томограмма ( $p = 0,690$ ), по всем показателям из таблицы 7.

Данные, начиная с температуры тела и до времени сахаринowego теста, относятся к интервальной шкале, для сравнения групп иногда рекомендуют применять t-тест Стьюдента. Следует отметить, что здесь для сравнения групп необходимо применять непараметрические тесты, например Манна-Уитни, так как не выполнено требование нормальности данных во многих случаях, таблица 11. По результатам теста Колмагорова-Смирнова для проверки нормальности для показателей: Температура тела, Титр - КОЕ, Лимфоциты - Риноцитограмма, Эозинофилы - Риноцитограмма и Время Сахаринowego теста (для группы 1)  $p\text{-value} < 0,05$ , следовательно, данные распределены не по нормальному закону и применение t-теста Стьюдента необоснованно.

Таблица 11 - Одновыборочный тест Колмагорова-Смирнова для проверки нормальности в группах

Показатель	Группы, p-value	
	2	1
Температура тела	,020	,007
Лейкоциты – ОАК	,660	,697
Нейтрофильные лейкоциты – ОАК	,502	,445
IgA – сывороточный	,114	,317
IgM – сывороточный	,459	,111
IgE – сывороточный	,741	,493
Титр – КОЕ/мл	,010	,000
Нейтрофилы – Риноцитограмма	,368	,140

Лимфоциты – Риноцитограмма	,000	,000
Эозинофилы – Риноцитограмма	,000	,000
Время Сахаринового теста	,081	,001

По результатам посева отделяемого из средних носовых ходов, до начала лечения доминирующая роль принадлежит *Str.pneumonia*, верифицированный в 49 (45%) случаев, на втором месте *H.influenzae* – 27 (24,8%) случаев, далее по обнаружению у наших исследуемых выделена ассоциация *H.influenzae+Str.pneumonia* – 17 (15,6%), далее *Staph.aureus* – 12 (11,0%) и *Str.pyogenes* – 4 (3,7%). Грибковая флора при посеве не выявлена (рисунок 17, таблица 12).

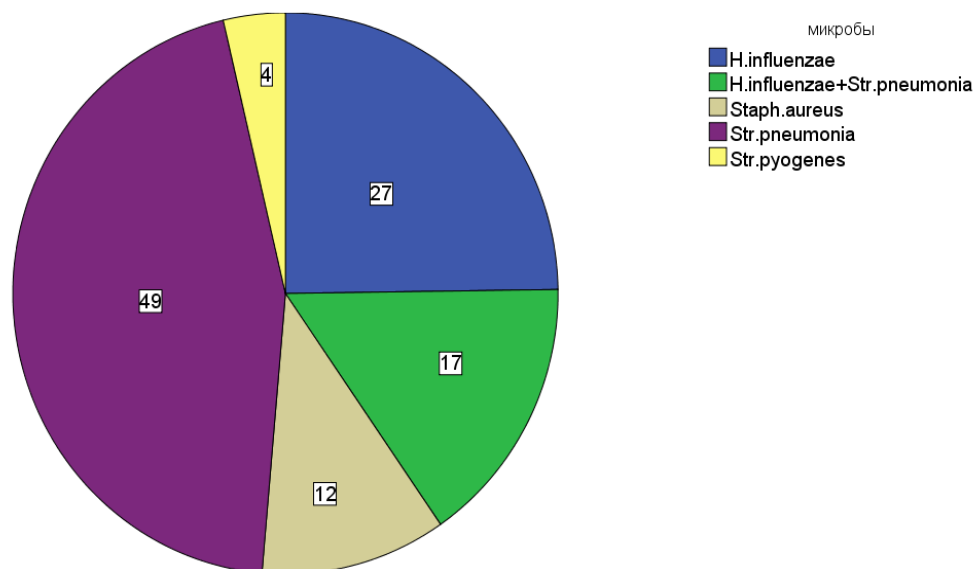


Рисунок 17 - Микробный пейзаж до начала лечения, все исследуемые пациенты

Таблица 12 - Описательные статистики для микробного пейзажа до начала лечения, все исследуемые, день 1

Патоген	Число пациентов	%
<i>H.influenzae</i>	27	24,8
<i>H.influenzae+Str.pneumonia</i>	17	15,6
<i>Staph.aureus</i>	12	11,0
<i>Str.pneumonia</i>	49	45,0
<i>Str.pyogenes</i>	4	3,7



Рост патогенной микрофлоры наблюдался в титре  $6,8 \text{ КОЕ/мл} \pm 0,083 (6,0-9,0)$ . Количественным показателем, характеризующим бактериальную обсемененность, являются колониеобразующие единицы. Этот показатель характеризует среднее количество колоний микроорганизмов, которые выросли на питательной среде. Для каждого выделенного микроорганизма приведены свои описательные статистики по его титру, таблица 13.

Таблица 13 - Описательные статистики для титров микробов, до начала лечения, день 1

Показатель	H.influenzae	H.influenzae + Str.pneumonia	Staph.aureus	Str.pneumonia	Str.pyogenes
Пациенты	27	17	12	49	4
Среднее	6,7778	6,7647	6,2500	7,1633	6,2500
Станд. ошибка среднего	0,14454	0,18250	0,13056	0,13785	0,25000
Медианна	7	7	6	7	6
Минимум	6	6	6	6	6
Максимум	8	8	7	9	7

После того как все пациенты были рандомизированы на две группы по типу лечения, видовой состав патогенной микрофлоры стал выглядеть следующим образом, смотри рисунок 18, 19; таблицы 14, 15.

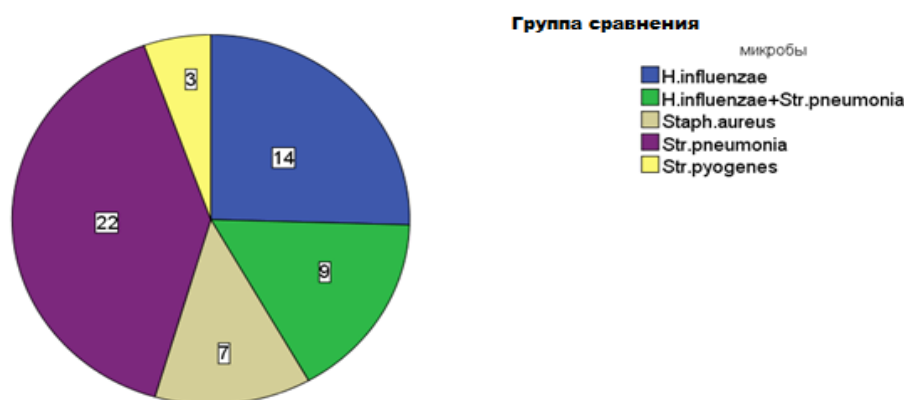


Рисунок 18 - Микробный пейзаж до начала лечения, группа 2 (сравнения)

Таблица 14 - Описательные статистики для микробного пейзажа до начала лечения, группа 2

Патоген	Число пациентов	%
H.influenzae	14	25,5
H.influenzae+Str.pneumonia	9	16,4
Staph.aureus	7	12,7
Str.pneumonia	22	40,0
Str.pyogenes	3	5,5

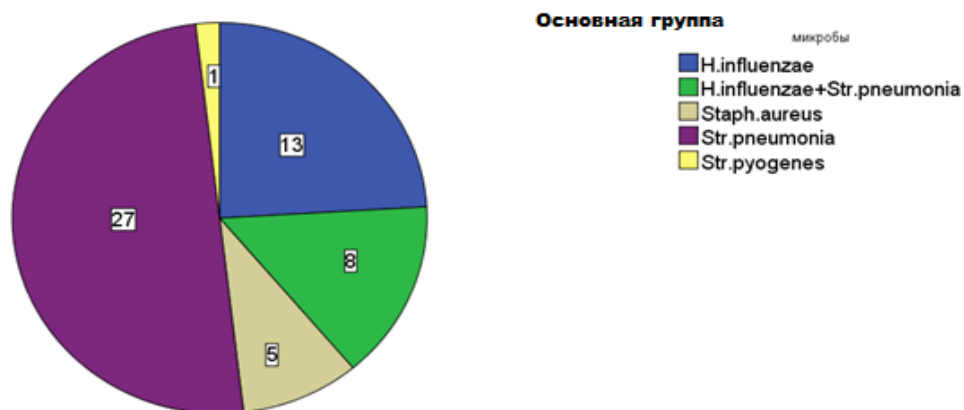


Рисунок 19 - Микробный пейзаж до начала лечения, группа 1 (основная)

Таблица 15 - Описательные статистики для микробного пейзажа до начала лечения, группа 1

Патоген	Число пациентов	%
H.influenzae	13	24,1
H.influenzae+Str.pneumonia	8	14,8
Staph.aureus	5	9,3
Str.pneumonia	27	50,0
Str.pyogenes	1	1,9

Микробиологическое исследование отделяемого из средних носовых ходов показало, что у пациентов с острым бактериальным риносинуситом преобладает монофлора, в 84% случаев, тогда как ассоциативная флора

выделена соответственно в 16% наблюдений. Микробный пейзаж был представлен преимущественно кокковой флорой, в 59,7% наблюдений.

На основании результатов, полученных при выполнении компьютерной томографии околоносовых пазух у пациентов обеих групп определяли локализацию и степень распространения воспалительного процесса. Данные компьютерной томограммы у всех пациентов до начала лечения показали следующее: у 46 (42,2%) пациентов диагностировали одностороннее затемнение верхнечелюстной пазухи с четким горизонтальным уровнем (рисунок 20), у 36 (33,02%) пациентов было выявлено затемнение верхнечелюстных пазух с обеих сторон с четким горизонтальным уровнем (рисунок 21), у 27 (24,77%) пациентов – затемнение всех пазух по одной стороне (верхнечелюстной, решетчатой, лобной (если развита) (рисунок 22).

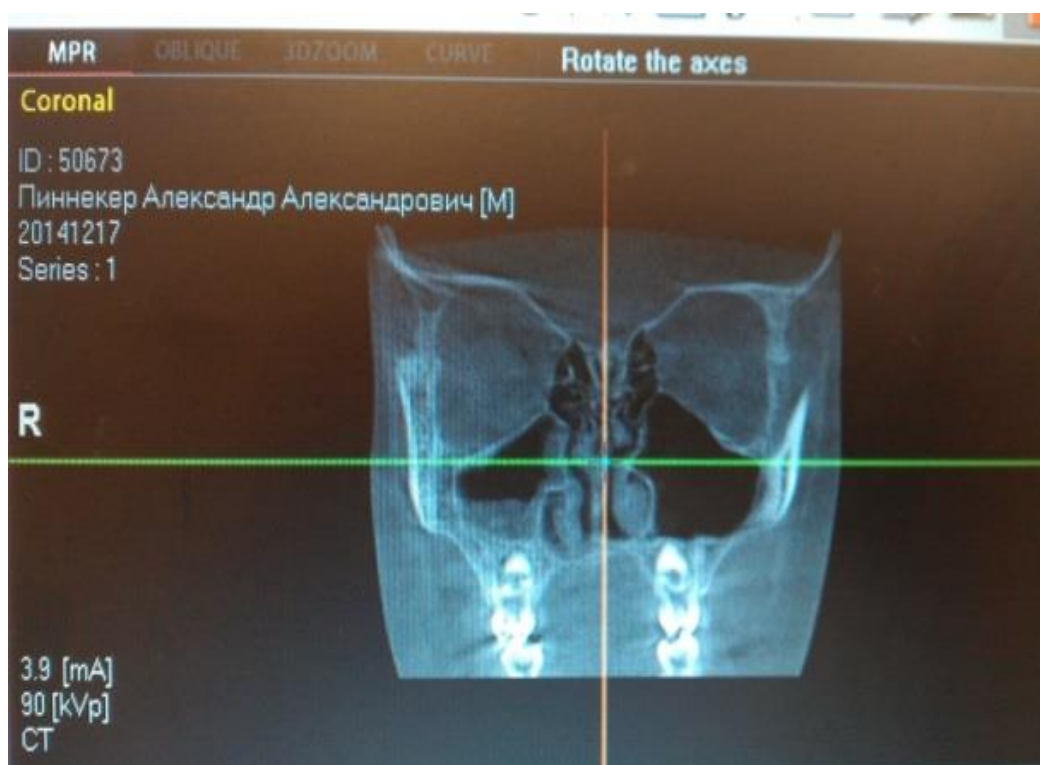


Рисунок 20 - Одностороннее затемнение верхнечелюстной пазухи

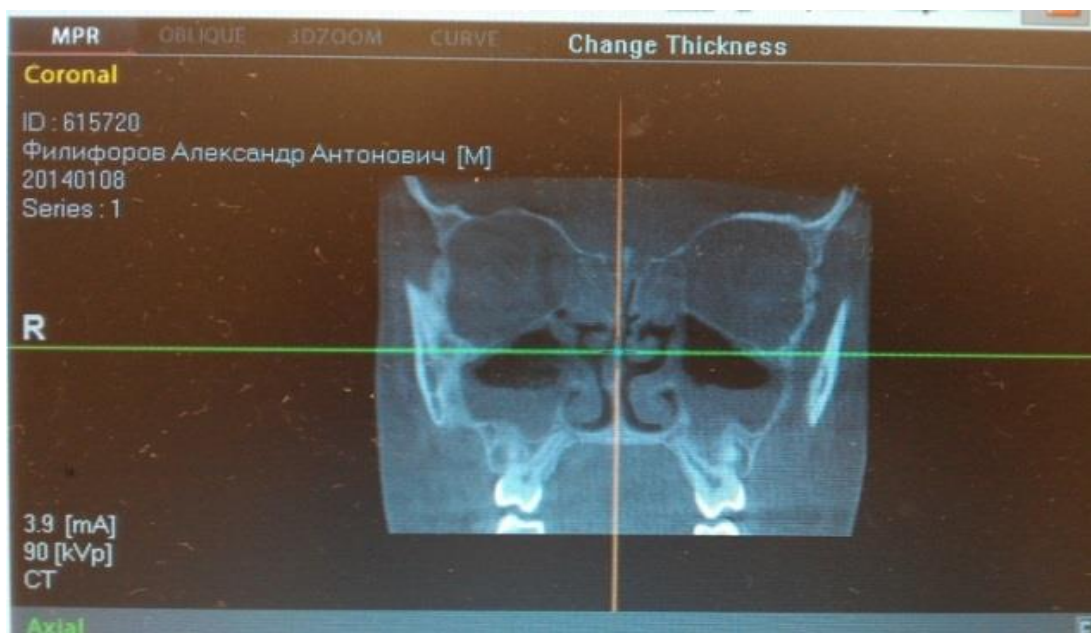


Рисунок 21 - Двустороннее затемнение верхнечелюстных пазух



Рисунок 22 - Гомогенное затемнение верхнечелюстной, решетчатой и лобной пазух на одной стороне

Поскольку группы изначально были «одинаковыми» по всем показателям, то результативность в лечении необходимо объяснять применяемыми технологиями в лечении.

Проведем первичный корреляционный анализ для выявления имеющихся связей. Результаты представлены в таблицах 16 и 16-а и 16-б (Приложение). В таблице 16 представлены величины коэффициентов корреляции Пирсона и их значимости. В таблицах 16-а, 16-б (Приложение) отдельно приведены величины коэффициентов корреляции Пирсона и значимости. Значимые связи выделены красным цветом.

В процессе корреляционного анализа была выявлена умеренная положительная связь высокой степени значимости между уровнем общего количества лейкоцитов и нейтрофильными лейкоцитами в общем анализе крови ( $r=0,476$ ,  $p\leq 0,001$ ), и уровнем сывороточного IgA ( $r=0,445$ ,  $p\leq 0,001$ ), и уровнем сывороточного IgM ( $r=0,520$ ,  $p\leq 0,001$ ); между уровнем сывороточного IgA и сывороточным IgM ( $r=0,644$ ,  $p\leq 0,001$ ).

Слабая положительная связь средней степени значимости выявлена между уровнем общего количества лейкоцитов в общем анализе крови и нейтрофильными лейкоцитами в риноцитогамме ( $r = 0,264$ ,  $p\leq 0,006$ ), и уровнем сывороточного IgA ( $r=0,276$ ,  $p\leq 0,004$ ), и уровнем сывороточного IgM ( $r = 0,290$ ,  $p\leq 0,002$ ).

Слабая отрицательная связь низкой степени значимости отмечена между уровнем сывороточного IgA и количеством эозинофилов в риноцитогамме ( $r = -0,215$ ,  $p\leq 0,025$ ).

Заметим, что показатель «температура», «IgE сывороточный», «Титр – КОЕ», «лимфоциты в риноцитогамме» и «время сахаринового теста» не связаны ни с одним иным показателем из таблицы 16 (Приложение).

В первый день наблюдения все пациенты были комплексно опрошены и обследованы, благодаря чему был подтвержден клиничко-риноскопический комплекс острого бактериального риносинусита. Пациенты были разделены на 2 группы методом простой рандомизации. При анализе клинических

результатов, в 1 день наблюдения было выявлено, что группы статистически незначимо отличаются по всем показателям, что говорит, о том, что результативность в лечении будет объясняться применяемыми технологиями в лечении.

### 3.2 Анализ изменчивости клинико-функциональных показателей на третий день проводимой терапии

На третий день лечения пациентов была изучена эффективность проводимой терапии в каждой группе. Пациенты группы сравнения (группа 2) получали санацию полости носа назальным душем с солевыми растворами, а пациентам основной группы (группа 1) орошали слизистую полости носа и околоносовых пазух кавитированным низкочастотным ультразвуком раствором натрия хлорида 0,9%.

К третьему дню лечения наблюдалась положительная динамика основных клинических проявлений заболевания. Для наглядной оценки эффективности проводимой терапии в отношении клинических проявлений острого бактериального риносинусита, были проанализированы показатели динамики субъективных и объективных проявлений заболевания. Для изучения эффекта лечения применялось парное сравнение – критерий Уилкоксона.

Риноскопические результаты проводимого лечения оценивали по следующим критериям: уменьшение степени выраженности гиперемии и снижение отека слизистой оболочки полости носа, уменьшение количества и изменение характера отделяемого из средних носовых ходов, наличие отделяемого по задней стенке глотки.

Исходя из полученных при анализе данных (таблица 17), только по показателю «снижение концентрации внимания» в группе 2 не наблюдается статистически значимого улучшения. По всем остальным показателям отмечено значимое улучшение, так как  $p\text{-value} < 0.001$ . Это доказывает эффективность лечения в обеих группах.

Таблица 17 - Значимость различий до начала лечение и на третий день после начала лечения, в группах 1 и 2. Тест Уилкоксона

Показатель	p-value	
	Группа 2	Группа 1
Желание высморкаться SNOT-22	<,001	<,001
Чихание SNOT-22	<,001	<,001
Затрудненное носовое дыхание SNOT-22	,001	<,001
Кашель SNOT-22	<,001	<,001
Отделяемое по задней стенке SNOT-22	<,001	<,001
Выделения из носа SNOT-22	<,001	<,001
Головная боль, давление SNOT-22	<,001	<,001
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT-22	<,001	<,001
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT-22	<,001	<,001
Снижение концентрации внимания SNOT-22	,059	,008
Гиперемия слизистой оболочки - риноскопически	<,001	<,001
Отечность слизистой оболочки полости носа - риноскопически	<,001	<,001
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	<,001	<,001
Стекание патологического отделяемого по задней стенке Глотки - риноскопически	<,001	<,001
Оценка степени тяжести по ВАШ	<,001	<,001

После того, как доказана эффективность лечения, встает вопрос о том, в какой группе этот эффект больше. Далее использовали тест Манна-Уитни для сравнения группы 1 и группы 2 на третий день (таблица 18). До начала лечения группы были сравнимы по всем показателям из таблицы 18. Можно считать, что статистически значимая разница в группах возникла вследствие применения различных методов лечения. Приведены средние баллы по каждой группе на третий день (таблица 18).

Таблица 18 - Описательные статистики для групп на 3-й день и значимость различий между группами. Тест Манна-Уитни

Показатель	Группа 2		Группа 1		p-value
	Среднее	Ст.ошибка средней	Среднее	Ст.ошибка средней	
Желание высморкаться SNOT-22	2,80	,095	2,59	,077	,139
Чихание SNOT-22	,25	,059	,15	,049	,168
Затрудненное носовое дыхание SNOT-22	2,56	,072	1,76	,070	,000
Кашель SNOT-22	,47	,081	,41	,072	,654
Отделяемое по задней стенке SNOT-22	1,62	,117	,87	,084	,000
Выделения из носа SNOT-22	2,04	,090	1,54	,078	,000
Головная боль, давление SNOT-22	,11	,042	,04	,026	,151
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT-22	,00	,000	,00	,000	1,000
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT-22	,11	,042	,06	,031	,312
Снижение концентрации внимания SNOT-22	,07	,035	,02	,019	,178
Гиперемия слизистой оболочки – риноскопически	1,84	,062	1,61	,067	,018
Отечность слизистой оболочки полости носа - риноскопически	1,60	,072	1,07	,095	,000
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов-риноскопически	1,75	,059	1,52	,069	,014
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки-риноскопически	,45	,096	,13	,046	,009
Оценка степени тяжести по ВАШ	3,82	,078	2,80	,061	,000

Анализируя данные таблицы 18 следует, что в группе 1 наблюдается лучший эффект, чем в группе 2. Показатель «трудность при засыпании» не был отмечен ни одним пациентом, ни в одной из групп. Следовательно, по данному показателю не может быть никакой статистически значимой разницы. По



показателям «желание высморкаться», «чихание», «кашель», «головная боль, давление», «ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта)», «снижение концентрации внимания» между пациентами двух групп статистически значимой разницы не выявлено. По все другим показателям, отраженным в таблице 18, отмечена статистически значимая разница (рисунок 23).

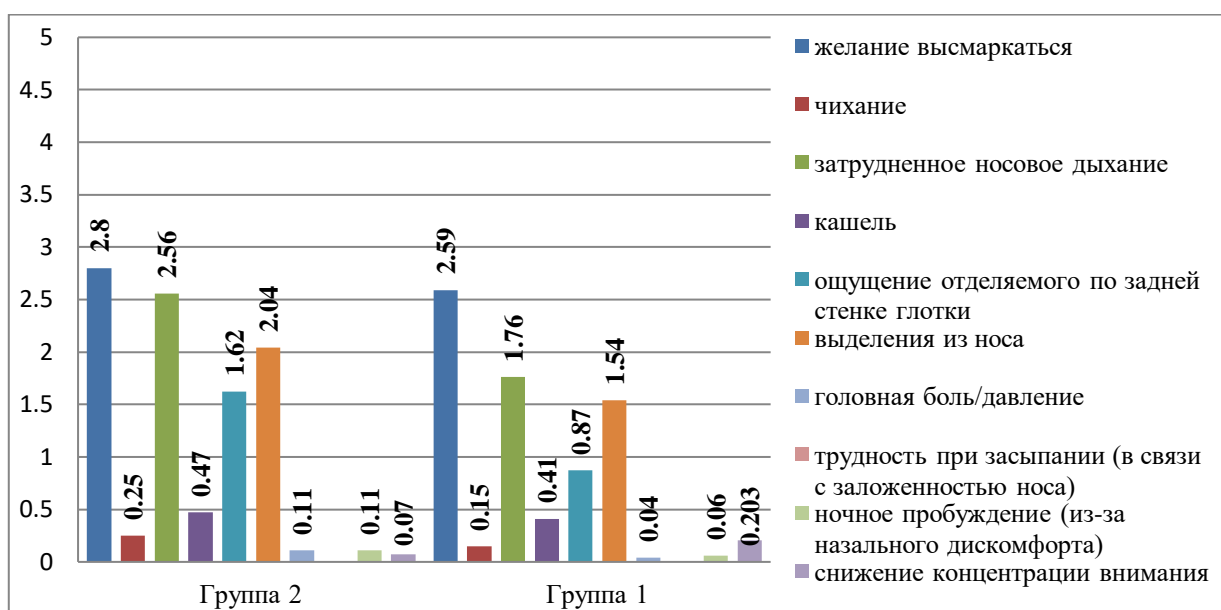


Рисунок 23 - Динамика жалоб на 3 день лечения у пациентов группы 1 и группы 2

Риноскопически, у пациентов группы 1 при проведении им санации полости носа и околоносовых пазух кавитированным низкочастотным ультразвуком раствором натрия хлорида 0,9%, более заметно уменьшилась гиперемия слизистой полости носа, отечность слизистой оболочки полости носа сократилась более чем в половину от изначально зафиксированной, отделяемое из средних носовых ходов стало скуднее и менее вязкое, слизисто-гнойное, стекание отделяемого по задней стенке глотки отсутствовало, по сравнению с группой 2 (рисунок 24).

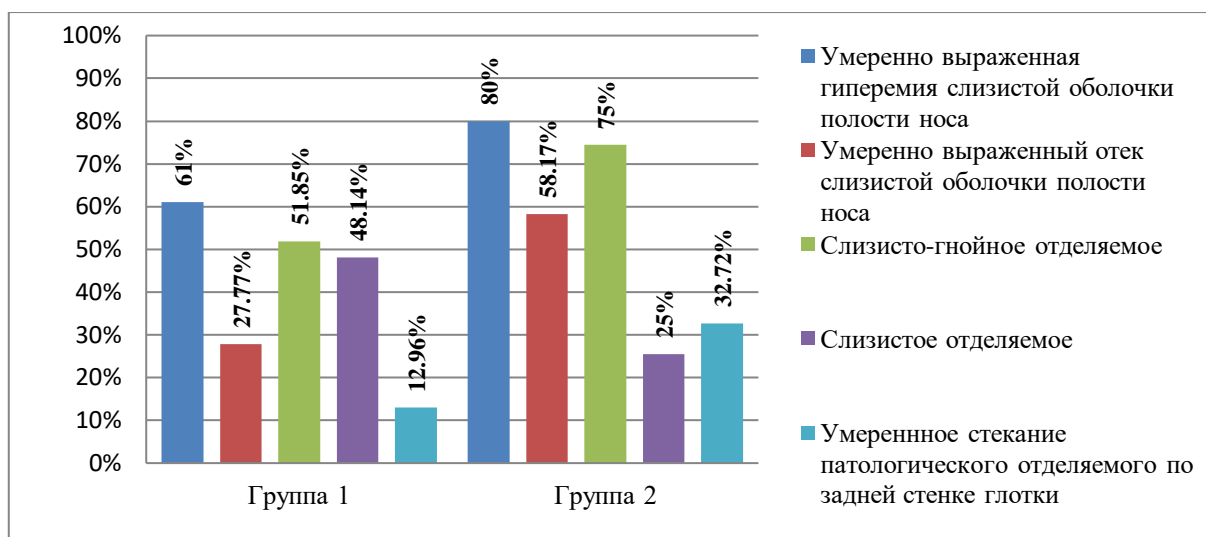


Рисунок 24 - Динамика риноскопических изменений на 3 день лечения у пациентов группы 1 и группы 2

Покажем, как уменьшились баллы в каждой группе на третий день по сравнению с первым днем, см. таблицу 19 и таблицу 20. Например, по показателю «оценка степени тяжести по ВАШ» в группе 2 отмечено уменьшение на 2,2 балла, в то время как у пациентов группы 1 на 2,98 и эта разница статистически значимая, см. таблицу 21. По показателям «чихание», «кашель», «головная боль, давление», «трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа)», «ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта)», «снижение концентрации внимания», «гиперемия слизистой оболочки – риноскопически» статистически значимой разницы не выявлено, таблица 21.

Таблица 19 - Изменение баллов между 3 и 1 днем в группе 2

Показатель	Среднее	Ст.ошибка средней	Max	Min
Желание высморкаться SNOT-22	1,24	,124	-1	3
Чихание SNOT-22	,67	,110	-1	2
Затрудненное носовое дыхание SNOT-22	,38	,099	-1	2
Кашель SNOT-22	1,98	,141	0	4
Отделяемое по задней стенке SNOT-22	1,35	,169	-1	4
Выделения из носа SNOT-22	,82	,122	-1	3
Головная боль, давление SNOT-22	1,44	,149	0	3
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT-22	,55	,081	0	2
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT-22	,62	,080	0	2
Снижение концентрации внимания SNOT-22	,09	,047	0	2
Гиперемия слизистой оболочки-риноскопически	1,07	,077	0	2
Отечность слизистой оболочки полости носа-риноскопически	1,25	,083	0	2
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов – риноскопически	1,05	,075	0	2
Стекание патологического отделяемого по Задней стенке глотки – риноскопически	1,49	,127	-1	3
Оценка степени тяжести по ВАШ	2,20	,131	0	4

Таблица 20 - Изменение баллов между 3 и 1 днем группы 1

Показатель	Среднее	Ст.ошибка средней	Max	Min
Желание высморкаться SNOT-22	1,56	,114	0	3
Чихание SNOT-22	,70	,129	-1	2
Затрудненное носовое дыхание SNOT-22	1,20	,089	0	3
Кашель SNOT-22	2,04	,127	0	4
Отделяемое по задней стенке SNOT-22	2,00	,106	0	3
Выделения из носа SNOT-22	1,41	,114	-1	3
Головная боль, давление SNOT-22	1,41	,153	0	3
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT-22	,78	,086	0	2
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT-22	,56	,068	0	1
Снижение концентрации внимания SNOT-22	,19	,065	0	2
Гиперемия слизистой оболочки –риноскопически	1,28	,085	0	2
Отечность слизистой оболочки полости носа – риноскопически	1,83	,105	0	3
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов – риноскопически	1,33	,088	0	2
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки – риноскопически	1,98	,097	0	3
Оценка степени тяжести по ВАШ	2,98	,131	1	5

Таблица 21 - Изменение баллов между 3 и 1 днем в группах и значимость различий этих изменений между группами. Тест Манна-Уитни

Показатель	Группа 2		Группа 1		p-value
	Среднее	Ст.ошибка средней	Среднее	Ст.ошибка средней	
Желание высморкаться SNOT-22	1,24	,124	1,56	,114	,045
Чихание SNOT-22	,67	,110	,70	,129	,768
Затрудненное носовое дыхание SNOT-22	,38	,099	1,20	,089	,000
Кашель SNOT-22	1,98	,141	2,04	,127	,899
Отделяемое по задней стенке SNOT-22	1,35	,169	2,00	,106	,004
Выделения из носа SNOT-22	,82	,122	1,41	,114	,000
Головная боль, давление SNOT-22	1,44	,149	1,41	,153	,885
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT-22	,55	,081	,78	,086	,051
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT-22	,62	,080	,56	,068	,693
Снижение концентрации внимания SNOT-22	,09	,047	,19	,065	,211
Гиперемия слизистой оболочки-риноскопически	1,07	,077	1,28	,085	,067
Отечность слизистой оболочки полости носа-риноскопически	1,25	,083	1,83	,105	,000
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов-риноскопически	1,05	,075	1,33	,088	,013
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки-риноскопически	1,49	,127	1,98	,097	,005
Оценка степени тяжести по ВАШ	2,20	,131	2,98	,131	,000

Исходя из вышеизложенных клинических субъективных и объективных данных, на третий день лечение дало эффект у пациентов обеих групп. Но в группе 2 в меньшей степени. Улучшение у пациентов в группе 1 по баллам значимо больше, чем в группе 2.

Данные температуры тела у пациентов группы 1 находились в пределах от  $36,5^{\circ}\text{C}$  до  $36,8^{\circ}\text{C}$ , в среднем на отметке  $36,64^{\circ}\text{C} \pm 0,014$ . У пациентов группы 2 данные фиксировались от  $36,5^{\circ}\text{C}$  до  $37,0^{\circ}\text{C}$ , в среднем  $36,66^{\circ}\text{C} \pm 0,015$  (таблицы 22,23). Показатель температуры тела держится в пределах нормальных значений, следовательно изменений общей реактивности организма не наблюдается. Наличие прогрессирования заболевания, появившихся осложнений или присоединившейся вторичной инфекции отрицается.

Результаты клинико-морфо-функциональных изменений на фоне проводимой терапии выявили следующее. В цитологических препаратах в группе 1 количество нейтрофильных клеток было в пределах от 2,0 до 16,0 в поле зрения, в среднем  $8,39 \pm 0,506$ , что значительно меньше, чем до начала лечения и чем динамика данного показателя в группе 2. В группе 2 число нейтрофильных клеток колебалось от 5,0 до 28,0 в поле зрения, в среднем  $13,69 \pm 0,719$ . Количество лимфоцитов в обеих группах держится в пределах 0,00-1,0 в поле зрения, что свидетельствует об отсутствии вирусных инфекций верхних дыхательных путей. Присутствие в цитологическом материале эозинофилов зафиксировано на уровне 0,00-1,00 в поле зрения в обеих группах, что подтверждает отсутствие аллергических процессов на момент лечения основного заболевания (таблицы 22,23).

Таблица 22 - Описательные статистики по температуре, иммуноглобулинам и данным риноцитогаммы, ОАК в группе 1 на 3 день лечения

Показатель	среднее	ст. ошибка средней	медианна	Мах-м	Min-м
Температура	36,64	0,014	36,60	36,50	36,80
Лейкоциты ОАК	10,58	1,849	8,40	6,70	108,00
Нейтрофильные лейкоциты ОАК	0,56	0,012	0,56	,41	,74
IgA сывороточный	1,71	0,052	1,80	,70	2,80
IgM сывороточный	1,42	0,041	1,40	,90	2,10
IgE сывороточный	53,37	1,966	53,50	29,00	79,00
Нейтрофилы Риноцитогамма	8,39	0,506	9,00	2,00	16,00
Лимфоциты Риноцитогамма	0,00	0,000	0,00	,00	,00
Эозинофилы Риноцитогамма	0,04	0,026	0,00	,00	1,00

Таблица 23 - Описательные статистики по температуре, иммуноглобулинам и данным риноцитогаммы, ОАК в группе 2, на 3 день лечения

Показатель	среднее	ст. ошибка средней	медианна	Мах-м	Min-м
Температура	36,66	0,015	36,60	36,50	37,00
Лейкоциты ОАК	9,87	0,240	10,40	6,30	14,80
Нейтрофильные лейкоциты ОАК	0,62	0,016	0,62	,28	,83
IgA сывороточный	2,83	0,043	2,80	1,90	3,60
IgM сывороточный	1,71	0,046	1,80	,90	2,40
IgE сывороточный	51,95	1,603	51,00	32,00	86,00
Нейтрофилы Риноцитогамма	13,69	0,719	12,90	5,00	28,00
Лимфоциты Риноцитогамма	0,05	0,031	0,00	,00	1,00
Эозинофилы Риноцитогамма	0,07	0,035	0,00	,00	1,00

Используя тест Уилкоксона (парные сравнения групп «до» и «после» лечения) выявим результат лечения отдельно для группы 2 и группы 1. В каждой группе сравниваются показатели на 1й и 3й дни лечения, см. таблица 24 и таблица 25, рисунок 25.

Таблица 24 - Показатели для 3 и 1 дня в группе 2 и значимость различий.

## Тест Уилкоксона

Показатель	Среднее, 1 день	Среднее, 3 день	p-value
Температура	36,89	36,66	<0.001
Лейкоциты ОАК	16,15	9,87	<0.001
Нейтрофильные лейкоциты ОАК	0,78	0,62	<0.001
IgA сывороточный	4,33	2,83	<0.001
IgM сывороточный	2,35	1,71	<0.001
IgE сывороточный	52,11	51,95	0,722
Нейтрофилы Риноцитограмма	24,96	13,69	<0.001
Лимфоциты Риноцитограмма	0,10	0,05	0,366
Эозинофилы Риноцитограмма	0,11	0,07	0,157

Таблица 25 - Показатели для 3 и 1 дня в группе 1 и значимость различий.

## Тест Уилкоксона

Показатель	Среднее, 1 день	Среднее, 3 день	p-value
Температура	36,87	36,64	<0.001
Лейкоциты ОАК	16,68	10,58	<0.001
Нейтрофильные лейкоциты ОАК	0,78	0,56	<0.001
IgA сывороточный	4,20	1,71	<0.001
IgM сывороточный	2,52	1,42	<0.001
IgE сывороточный	53,81	53,37	0,386
Нейтрофилы Риноцитограмма	25,70	8,39	<0.001
Лимфоциты Риноцитограмма	0,07	0,00	0,046
Эозинофилы Риноцитограмма	0,11	0,04	0,102



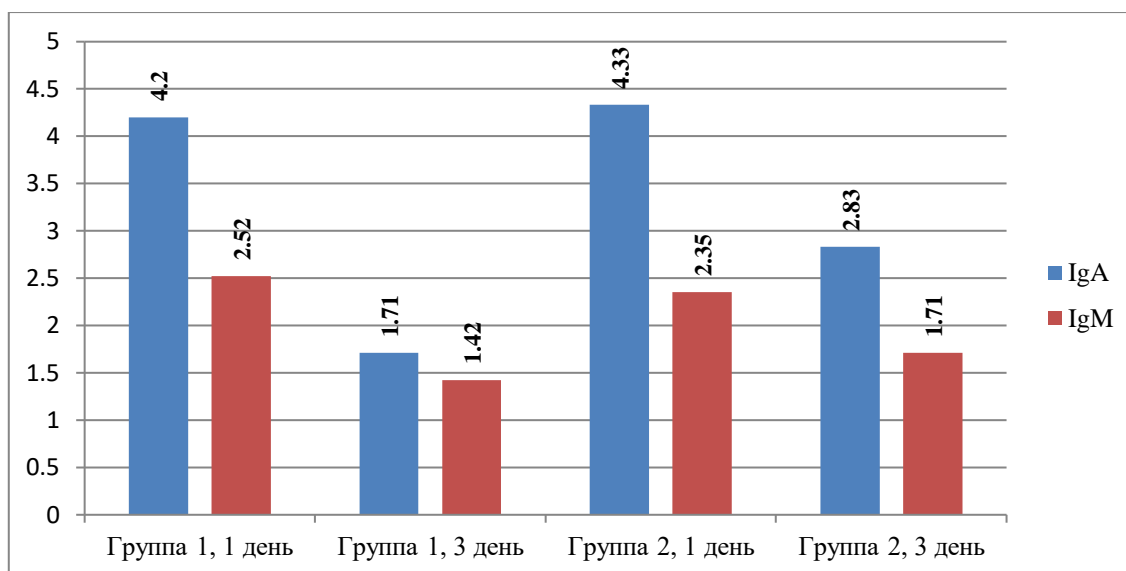


Рисунок 25 - Динамика изменений IgA и IgM на фоне лечения к 3 дню

Результат анализа вышеуказанных данных в группе 2 на третий день лечения по сравнению с первым днем не выявил изменений по следующим показателям: «IgE сывороточный», «лимфоциты риноцитограмма» и «эозинофилы риноцитограмма».

В группе 1 не обнаружено изменений в следующих показателях: «IgE сывороточный», «эозинофилы - риноцитограмма» на третий день в сравнении с первым днем лечения.

Теперь, когда известно, по каким показателям эффект был, необходимо показать, по каким показателям эффект «сильнее» в 1 группе. По данным цитологического анализа, показатель нейтрофильных клеток в группе 2 снижен до уровня 13,69 в поле зрения, а в группе 1 - до 8,39 в поле зрения. Покажем, значимо ли сильнее эффект (т. е. разница между 3м и 1м днем) в группе 1 (таблица 26).

Таблица 26 - Значимость отличия в эффекте лечения на 3й день между группами. Тест Манна-Уитни

Показатель	p-value
Температура	,920
Лейкоциты ОАК	,004
Нейтрофильные лейкоциты ОАК	,019
IgA сывороточный	,000
IgM сывороточный	,010
Нейтрофилы Риноцитограмма	<0,001

По результатам эффекта лечения на третий день отмечалась тенденция более сильного эффекта в группе 1, чем в группе 2. Это, в свою очередь, сопровождалось, более резким снижением повышенного уровня лейкоцитов, в том числе нейтрофильных лейкоцитов из ОАК, сывороточных IgA и IgM, нейтрофильных клеток из данных риноцитограмм у пациентов группы 1.

Одним из важных показателей функционального состояния слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух является оценка времени мукоцилиарного транспорта. Покажем, как оно изменилось на третий день лечения по сравнению с первым днем (до начала лечения), см. таблица 27, рисунок 26. В группе 1 уменьшение времени сахаринового теста значимо больше, p-value < 0,001 (тест Манна-Уитни). В группе 1 на 6,19 минут уменьшение, а в группе 2 на 5,05 минут, т. е. разница более минуты и она статистически значимая.

Таблица 27 - Значимость отличия в эффекте лечения на 3й день между группами. Тест Манна-Уитни

Группа	среднее	ст. ошибка средней	Max-м	Min-м
2	5,05	,151	3	7
1	6,19	,159	4	8

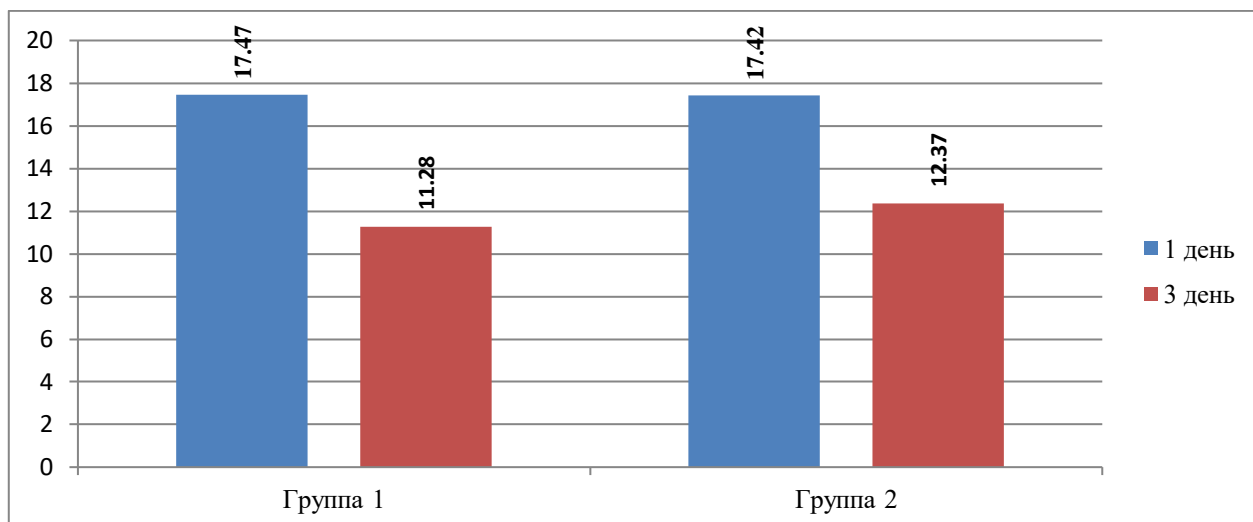


Рисунок 26 - Динамика изменений времени «сахаринового теста» к 3 дню лечения у пациентов группы 1 и 2

Значительное восстановление времени мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух у пациентов основной группы (группы 1) наглядно показывает, что применение кавитированного низкочастотным ультразвуком раствора для орошения полости носа и околоносовых пазух не только не угнетает транспортную активность слизистой оболочки, но и способствует быстрой санации острого бактериального воспалительного процесса и скорейшему восстановлению функции цилиарного аппарата.

Таким образом, результаты лечения пациентов с ОБРС показали, что комбинирование традиционной терапии с применением низкочастотного ультразвука привело к выраженному ослаблению основных симптомов заболевания, стихание воспалительного процесса по данным лабораторных исследований.

### 3.3 Изменение клинико-функциональных показателей на шестой день лечения

После окончания курса лечения, на 6-ой день наблюдения, у всех пациентов отмечено улучшение по всем субъективным критериям,  $p\text{-value} < 0.001$ , что доказывает эффективность лечения в обеих группах. В таблице 28 показана эффективность лечения пациентов на конец курса лечения, отдельно для каждой группы. Для изучения эффекта лечения применяли парное сравнение – критерий Уилкоксона.

Таблица 28 - Значимость различий до начала лечение и на шестой день после начала лечения, в группах 1 и 2. Тест Уилкоксона

Показатель	p-value	
	2	1
Желание высморкаться SNOT-22	<,001	<,001
Чихание SNOT-22	<,001	<,001
Затрудненное носовое дыхание SNOT-22	<,001	<,001
Кашель SNOT-22	<,001	<,001
Отделяемое по задней стенке SNOT-22	<,001	<,001
Выделения из носа SNOT-22	<,001	<,001
Головная боль, давление SNOT-22	<,001	<,001
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT-22	<,001	<,001
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT-22	<,001	<,001
Снижение концентрации внимания SNOT-22	,014	,009
Гиперемия слизистой оболочки - риноскопически	<,001	<,001
Отечность слизистой оболочки полости носа - риноскопически	<,001	<,001
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	<,001	<,001
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически	<,001	<,001
Оценка степени тяжести по ВАШ	<,001	<,001

Результат оценки качественных изменений показал, что, к концу лечения по сравнению с первым днем наблюдения, пациентов 1 группы не беспокоили такие критерии, как «желание высморкаться», «затрудненное носовое дыхание», «кашель», «отделяемое по задней стенке», «выделения из носа», что сопоставимо с результатами пациентов группы 2, за исключением критерия «отделяемое по задней стенке», где у 2 (3,63%) пациентов сохраняется данная жалоба. Наличие чихания в завершении курса лечения остается актуальным у 16 (29,09%) пациентов из группы 2 и у 20 (37,03%) пациентов из группы 1. Цифровые значения показателей «чихание», «головная боль, давление», «трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа)», «ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта)», «снижение концентрации внимания» имеют отличие от других субъективных показателей в том, что изначально, на 1 день наблюдения, были зафиксированы не у всех пациентов (таблица 29).

Динамика риноскопической картины также отражена в таблице 29. У всех пациентов, за исключением 1 (1,8%) случая в группе 2, восстановился цвет слизистой оболочки полости носа, исчезла отечность слизистой оболочки полости носа, отмечалось отсутствие патологического отделяемого в средних носовых ходах и по задней стенке глотки.

Таблица 29 - Качественная картина различий до начала лечение и на шестой день после начала лечения, в группах 1 и 2

Показатель	Группа 2			Группа 1		
	-	+	нет	-	+	нет
Желание высморкаться SNOT-22	55	0	0	54	0	0
Чихание SNOT-22	39	0	16	34	0	20
Затрудненное носовое дыхание SNOT-22	55	0	0	54	0	0
Кашель SNOT-22	55	0	0	54	0	0
Отделяемое по задней стенке SNOT-22	53	0	2	54	0	0
Выделения из носа SNOT-22	55	0	0	54	0	0
Головная боль, давление SNOT-22	41	0	14	39	0	15
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT-22	27	0	28	36	0	18
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT-22	33	0	22	30	0	24
Снижение концентрации внимания SNOT-22	7	0	48	8	0	46
Гиперемия слизистой оболочки - риноскопически	54	0	1	54	0	0
Отечность слизистой оболочки полости носа-риноскопически	55	0	0	54	0	0
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	55	0	0	54	0	0
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически	55	0	0	54	0	0
Оценка степени тяжести по ВАШ	55	0	0	54	0	0

Примечание: «-» означает, что показатель на 6-й день стал меньше, чем в первый, «+» означает, что показатель на 6-й день стал больше, чем в первый (таких случаев не наблюдалось), «нет» – показатель не изменился.

Покажем, в какой группе эффект от лечения был больше. Применим тест Манна-Уитни для сравнения групп на шестой день наблюдения (таблица 30). До начала лечения, в 1 день наблюдения, группы были сравнимы по всем показателям из таблицы 30. Исходя из вышесказанного, можно считать, что статистически значимая разница в группах возникла вследствие использования различных методов лечения. Средние баллы по каждой группе на 6-ой день приведены в таблице 30. По таким показателям как «затрудненное носовое дыхание», «отделяемое по задней стенке», «гиперемия слизистой оболочки – риноскопически», «отечность слизистой оболочки полости носа – риноскопически», «характер патологического отделяемого из средних носовых

ходов – риноскопически», «оценка степени тяжести по ВАШ» у пациентов группы 1 наблюдался лучший эффект, чем в группе 2,  $p\text{-value} < 0,05$  (рисунок 27).

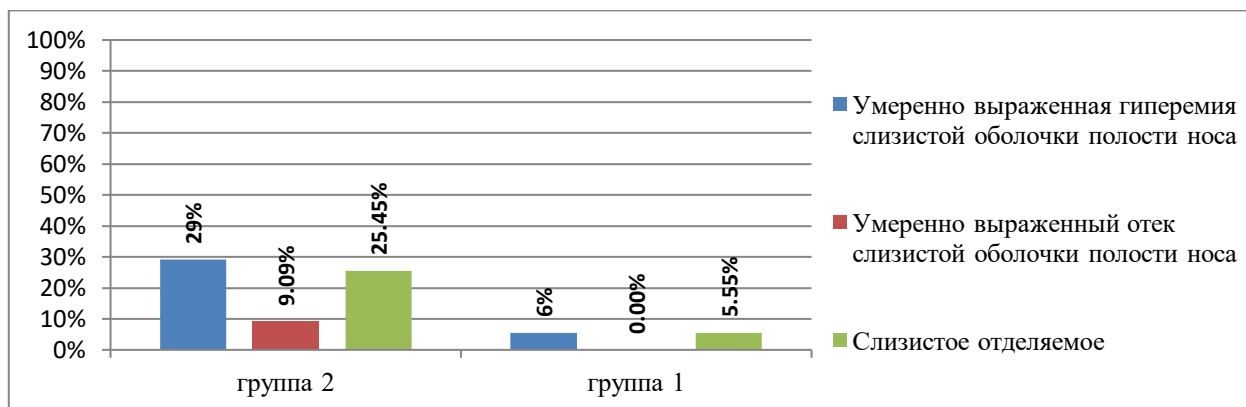


Рисунок 27 - Динамика риноскопической картины к 6 дню лечения

Показатели «чихание», «кашель», «выделения из носа», «головная боль, давление», «трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа)», «снижение концентрации внимания», «стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки – риноскопически» на шестой день не отмечены ни одним из пациентов из двух групп, а потому разница абсолютно недостоверна,  $p\text{-value}=1$ . «Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта)» отмечено одним пациентом из группы 2, а в группе 1 не отмечено ни одним пациентом, эта разница статистически незначимая,  $p\text{-value} = 0.322$  (рисунок 28 и 29).

Таблица 30 - Описательные статистики для групп на 6-й день и значимость различий между группами. Тест Манна-Уитни

Показатель	Группа 2		Группа 1		p-value
	Среднее	ст.ошибка средней	Среднее	ст.ошибка средней	
Желание высморкаться SNOT-22	,27	,071	,06	,031	,007
Чихание SNOT-22	,00	,000	,00	,000	1,000
Затрудненное носовое дыхание SNOT-22	,31	,068	,07	,036	,003
Кашель SNOT-22	,00	,000	,00	,000	1,000
Отделяемое по задней стенке SNOT-22	,36	,084	,07	,036	,003
Выделения из носа SNOT-22	,00	,000	,00	,000	1,000
Головная боль, давление SNOT-22	,00	,000	,00	,000	1,000
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT-22	,00	,000	,00	,000	1,000
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT-22	,02	,018	,00	,000	,322
Снижение концентрации внимания SNOT-22	,00	,000	,00	,000	1,000
Гиперемия слизистой оболочки - риноскопически	,35	,079	,06	,031	,001
Отечность слизистой оболочки полости носа - риноскопически	,09	,039	,00	,000	,024
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	,25	,059	,06	,031	,004
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически	,00	,000	,00	,000	1,000
Оценка степени тяжести по ВАШ	,29	,062	,06	,031	,001



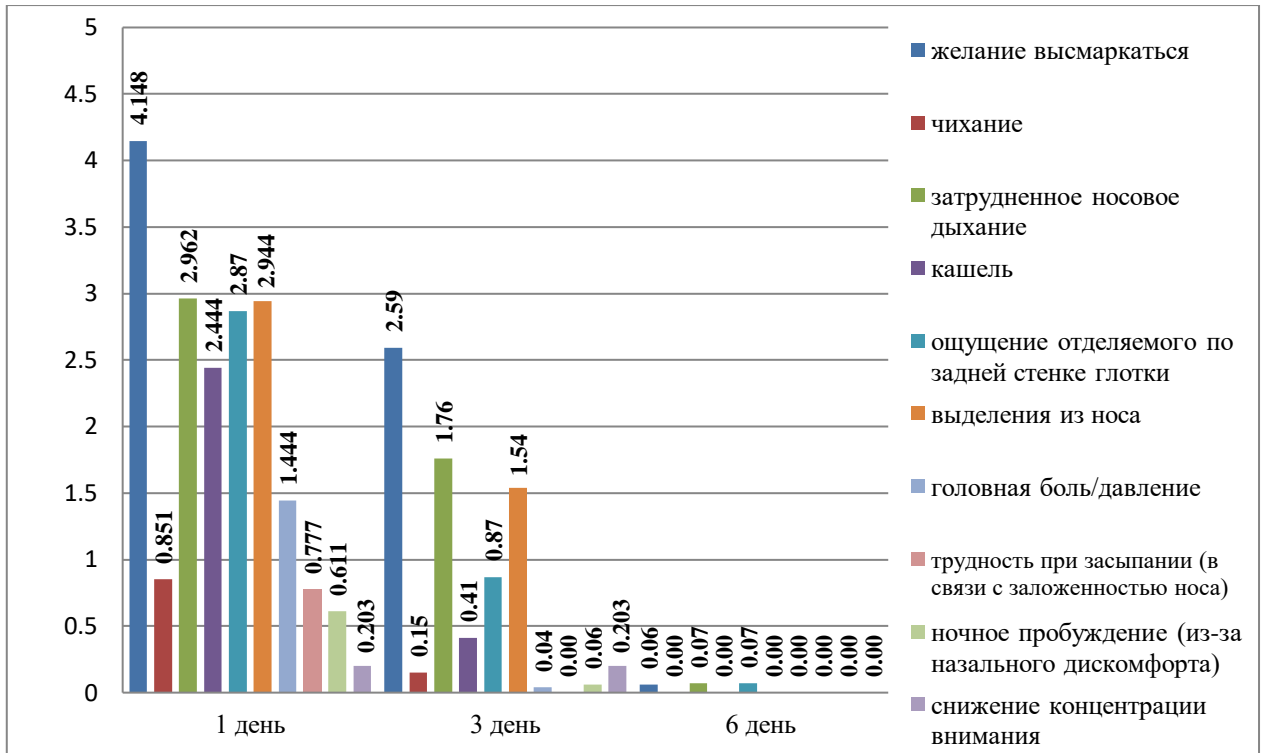


Рисунок 28 - Динамика жалоб к 6 дню лечения у пациентов группы 1

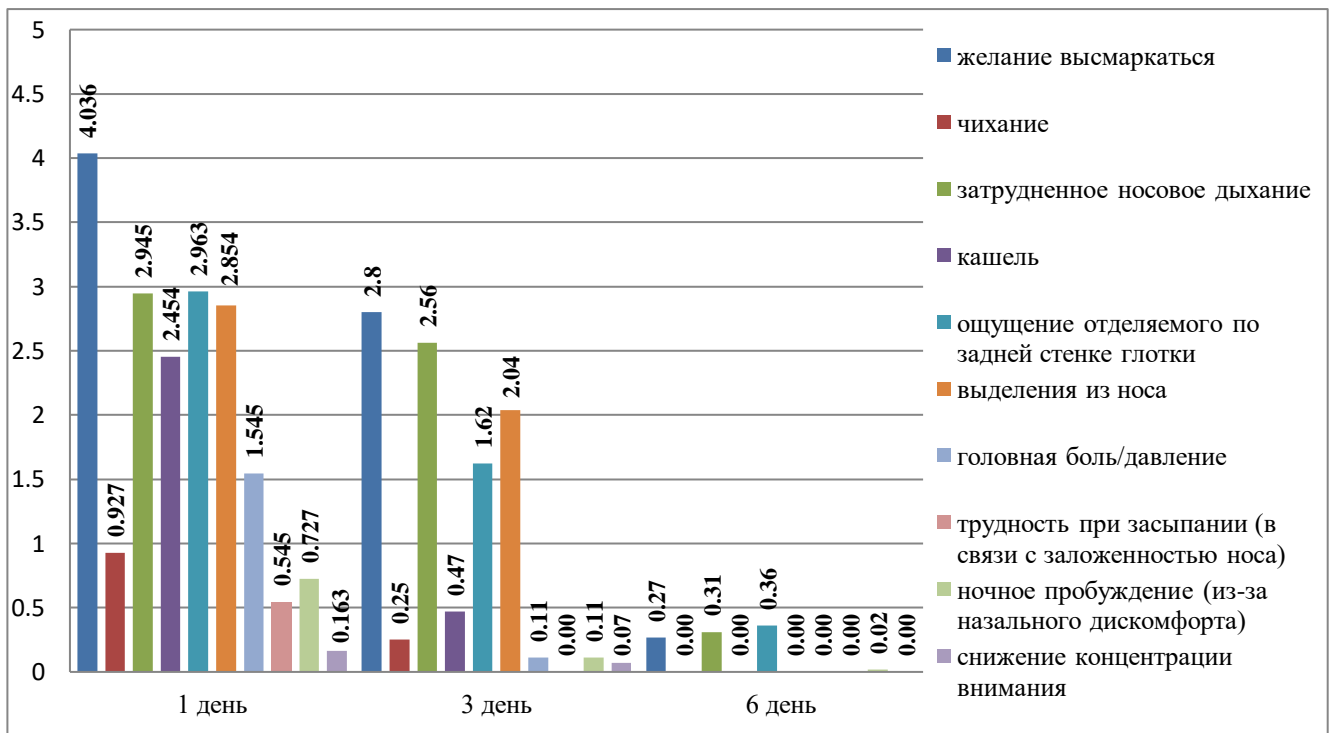


Рисунок 29 - Динамика жалоб к 6 дню лечения у пациентов группы 2

Исходя из вышесказанного, делаем вывод, что в обеих группах на 6-ой день лечение дало эффект, но в группе 2 в меньшей степени. Данные температуры тела у пациентов обеих групп были в пределах нормы, без значительных изменений на протяжении всего курса лечения. Так, в группе 1 данный показатель к концу курса лечения находится в пределах от  $36,5^{\circ}$  до  $36,7^{\circ}$ , в среднем значении  $36,61^{\circ}\pm 0,009$ , в группе 2 от  $36,5^{\circ}$  до  $36,7^{\circ}$ , в среднем значении  $36,61^{\circ}\pm 0,009$ .

Полученные результаты цитологического исследования, на завершении курса лечения, свидетельствовали о том, что применение кавитированного низкочастотным ультразвуком раствора натрия хлорида 0,9%, с целью санации полости носа и околоносовых пазух, обеспечивает более быстрое и тщательное очищение слизистой оболочки, ускоренное снижение количества воспалительных элементов (нейтрофильных лейкоцитов) – 0,00-1,5 в поле зрения, в среднем  $0,47\pm 0,048$ , что в группе 2 соответствовало – 0,00-2,5 в поле зрения, в среднем  $0,71\pm 0,084$ . Показатели лимфоцитов и эозинофилов у пациентов обеих групп имели незначительные показатели от 0,5 в группе 1, до 1,0 в группе 2. Результаты изучения показателей лейкоцитов слизистой оболочки носа до начала лечения и их сравнение с данными по завершению курса лечения свидетельствуют о положительной динамике изученных составляющих цитологической картины. Более подробные цифровые значения отображены в таблице 31 и 32.

К 6 дню лечения показатели общеклинического анализа крови приходят в норму у пациентов обеих групп, в группе 2 общее количество лейкоцитов находится в пределах от 6,3 до  $10,8*10^9/л$ , в среднем  $8,01*10^9/л\pm 0,156$ , из них нейтрофильные лейкоциты составляют от 42% до 65%, в среднем  $51\%\pm 0,007$ ; а в группе 1 общее количество лейкоцитов составило от 6,7 до  $9,5*10^9/л$ , в среднем  $7,56*10^9/л\pm 0,110$ , из них нейтрофильные лейкоциты составили от 42% до 65%, в среднем  $52\%\pm 0,008$ , (таблица 31 и 32).

Клиническому выздоровлению к концу курса лечения соответствовали полученные показатели сывороточных иммуноглобулинов А и М, которые

относятся к гуморальной части иммунной системы. На 6 день лечения показатель IgA в группе 1 был в пределах от 0,6 до 2,10 г/л, в среднем  $1,52\text{г/л}\pm 0,047$ , а в группе 2 в пределах от 0,9 до 2,50 г/л, в среднем  $2,05\text{г/л}\pm 0,048$ . Данные показателя IgM в группе 1 находились в пределах 0,8-2,0 г/л, в среднем  $1,28\text{ г/л}\pm 0,039$ , в группе 2 показатель находился в диапазоне 0,8-2,3 г/л, в среднем  $1,53\text{г/л}\pm 0,045$ . Показатель IgE, исключая аллергический компонент на протяжении всего курса лечения, к 6 дню был в пределах нормальных значений у всех пациентов, среднее значение которого у пациентов группы 2 составляло  $50,11\text{МЕ/мл}\pm 1,662$ , у пациентов группы 1 -  $50,43\text{МЕ/мл}\pm 1,877$  (таблица 31 и 32, рисунок 30).

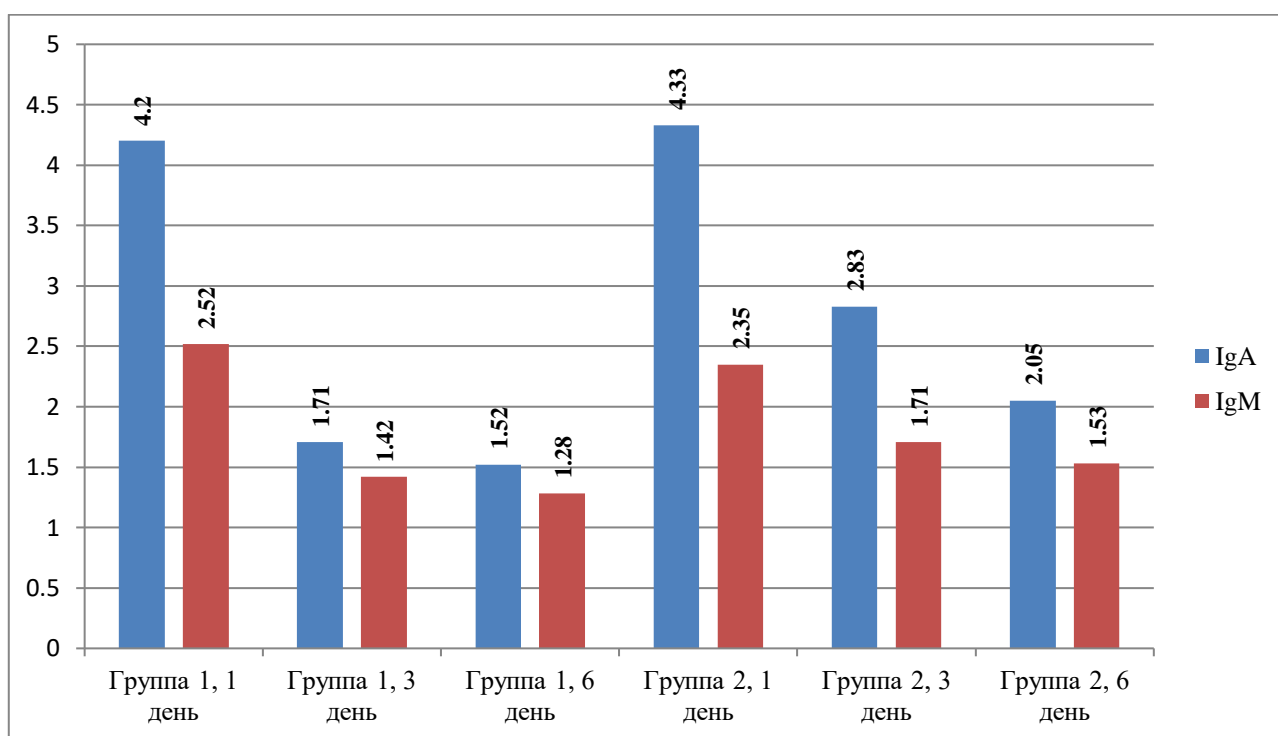


Рисунок 30 - Динамика показателей IgA и IgM на 6 день лечения

Таблица 31 - Описательные статистики по температуре, иммуноглобулинам и данным риноцитогаммы, ОАК в группе 1, на 6 день лечения

Показатель	среднее	ст.ошибка средней	медианна	Мах-м	Min-м
Температура	36,61	0,009	36,60	36,50	36,70
Лейкоциты ОАК	7,56	0,110	7,30	6,70	9,50
Нейтрофильные лейкоциты ОАК	0,52	0,008	0,52	,42	,65
IgA сывороточный	1,52	0,047	1,50	,60	2,10
IgM сывороточный	1,28	0,039	1,30	,80	2,00
IgE сывороточный	50,43	1,877	51,00	30,00	73,00
Нейтрофилы Риноцитогамма	0,47	0,048	0,50	,00	1,50
Лимфоциты Риноцитогамма	0,01	0,009	0,00	,00	,50
Эозинофилы Риноцитогамма	0,02	0,013	0,00	,00	,50

Таблица 32 - Описательные статистики по температуре, иммуноглобулинам и данным риноцитогаммы, ОАК в группе 2, на 6 день лечения

Показатель	среднее	ст. ошибка средней	медианна	Мах-м	Min-м
Температура	36,61	0,009	36,60	36,50	36,70
Лейкоциты ОАК	8,01	0,156	7,80	6,30	10,80
Нейтрофильные лейкоциты ОАК	0,51	0,007	0,49	,42	,65
IgA сывороточный	2,05	0,048	2,10	,90	2,50
IgM сывороточный	1,53	0,045	1,50	,70	2,30
IgE сывороточный	50,11	1,662	48,00	30,00	87,00
Нейтрофилы Риноцитогамма	0,71	0,084	0,50	,00	2,50
Лимфоциты Риноцитогамма	0,04	0,022	0,00	,00	1,00
Эозинофилы Риноцитогамма	0,05	0,023	0,00	,00	1,00

Используя тест Уилкоксона выявим, появились ли результаты по показателям «IgE сывороточный», «лимфоциты-риноцитогамма», «эозинофилы-риноцитогамма» на 6-й день в каждой из групп (группе 1 и

группе 2). Напомним, что по ним не было различий на 3й день, а по остальным показателям уже на 3й день были (таблица 33 и 34).

Таблица 33 - Показатели для 6 и 1 дней в группе 2 и значимость различий.

Тест Уилкоксона

Показатель	среднее, 1 день	среднее, 6 день	p-value
IgE сывороточный	52,11	50,11	<0,001
Лимфоциты Риноцитограмма	0,10	0,04	0,141
Эозинофилы Риноцитограмма	0,11	0,05	0,083

Таблица 34 - Показатели для 6 и 1 дней в группе 1 и значимость различий.

Тест Уилкоксона

Показатель	среднее, 1 день	среднее, 6 день	p-value
IgE сывороточный	53,81	50,43	<0,001
Лимфоциты Риноцитограмма	0,07	0,01	0,066
Эозинофилы Риноцитограмма	0,11	0,02	0,028

По показателю «IgE сывороточный» отмечалось уменьшение его значения в обеих группах на 6-й день. По показателям «лимфоциты-риноцитограмма», «эозинофилы -риноцитограмма» уменьшение их значения только в группе 1 на 6-й день по сравнению с 1-м днем.

При оценке транспортной функции слизистой оболочки носа («сахариновый тест»), которая при начальных показателях (до лечения) в группе 1 составляла  $17,47 \pm 0,135$  минут, в группе 2 -  $17,42 \pm 0,117$  минут, к концу курса лечения время появления сладкого ощущения от сахара уменьшилось до  $9,34 \pm 0,141$  минут в группе 1 и до  $10,11 \pm 0,138$  минут в группе 2, при физиологической норме  $7,54 \pm 0,34$  минут (таблица 35 и 36).

Таблица 35 - Изменение в показателе «время сахаринового теста», минуты, между 6 и 1 днем в обеих группах

Группа	средн ее	ст. ошибка средней	Мах-м	Min-м
Группа 2	7,31	0,18	4,82	11,15
Группа 1	8,12	0,20	5,15	11,05

В группе 1 уменьшение времени сахаринового теста было значимо больше,  $p\text{-value} = 0,009$  (тест Манна-Уитни).

Таблица 36 - Описательные статистики для «время сахаринового теста», минуты, на 6 день после начала лечения в обеих группах

Группа	средн ее	ст. ошибка средней	Мах- м	Min-м
Группа 2	10,11	,138	7,38	13,20
Группа 1	9,34	,1410	7,54	11,07

Среднее время в группе 2 больше и эта разница статистически значимая,  $p\text{-value} < 0.001$  (тест Манна-Уитни), (рисунок 31).

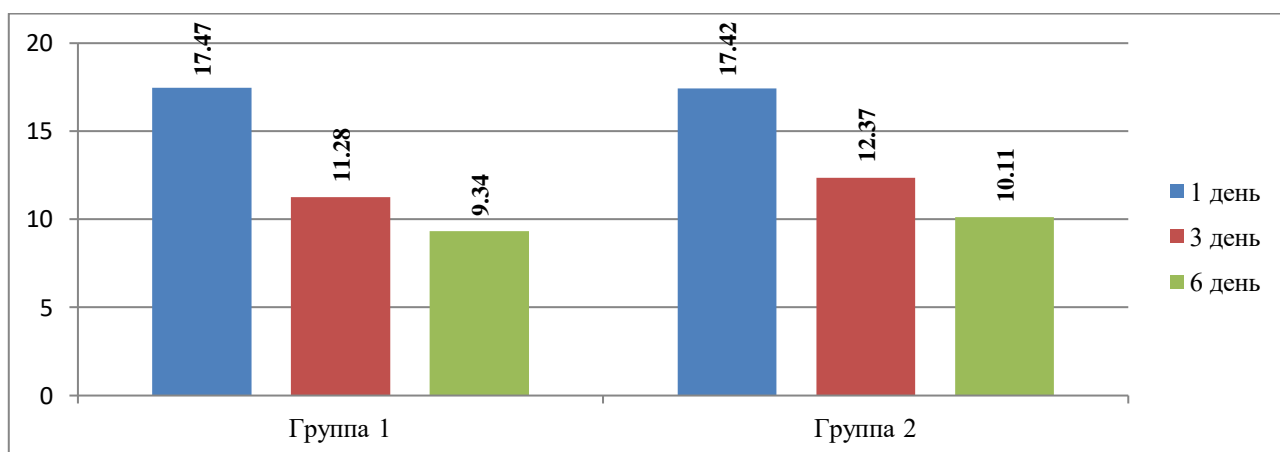


Рисунок 31 - Динамика изменений времени «сахаринового теста» к 6 дню лечения у пациентов группы 1 и группы 2

В исследуемых группах, к концу лечения (на 6 день), в значительно большем количестве рост патогенной микрофлоры отсутствовал у 50 (92,6%) пациентов из группы 1 и у 48 (87,3%) пациентов группы 2. У 2(3,6%) пациентов из группы 2 и 1(1,9%) пациента из группы 1 был выделен *Staph.aureus*, титр которого в среднем был 2,5КОЕ/мл в группе 2 и 2КОЕ/мл в группе 1. У 3(5,6%) пациентов из группы 1 и у 5(9,1%) пациентов из группы 2 высеян *Staph. epidermidis* в среднем значение титра 3,4КОЕ/мл в группе 2 и 3КОЕ/мл в группе 1. Данные бактериального анализа показали, что на фоне проводимого лечения, у пациентов обеих групп, к концу лечения отмечается снижение бактериальной обсемененности. Несмотря на то, что в обеих группах микробный пейзаж к концу лечения представлен непатогенной микрофлорой, в группе 1 он наиболее «чистый», что статистически значимо.

К концу курса лечения у пациентов обеих групп отмечено значительное улучшение состояния. У пациентов группы 1 отмечено полное восстановление клинико-функционального симптомокомплекса ОБРС.

### 3.4 Отдаленные результаты лечения пациентов с острым бактериальным риносинуситом

Следует заметить, что наиболее надежным критерием для оценки итогов лечения является анализ отдаленных результатов проведенной терапии. Последствия лечения у пациентов обеих групп были прослежены от 14 дней до 1 месяца.

У всех пациентов на 14 день от начала курса лечения собирали катamnестические сведения по специальной анкете SNOT-22, аналогичной, выданной в 1 день лечения. Фиксировались все отмеченные жалобы. Акцент при анализе анкет был сделан на наличие или отсутствие жалоб, которые были ведущими до начала курса лечения: затруднение носового дыхания, выделения из носа, кашель, стекание отделяемого из носа в горло. Были проведены: осмотр ЛОР-органов, с прицельным риноскопическим осмотром и оценка

функционального состояния слизистой оболочки носа путем исследования ее транспортной активности методом «сахаринового теста».

Критериями клинической оценки результатов лечения в 14 - дневный срок наблюдения были: сохранение полученных положительных результатов курса лечения, наличие вялотекущих назальных жалоб, эпизодов ОРЗ и простудных признаков верхних дыхательных путей.

Для изучения сохранения эффективности лечения применялось парное сравнение – критерий Уилкоксона – в каждой группе отдельно. По всем показателям, отображенным в таблице 37, отмечено значимое улучшение, так как  $p\text{-value} < 0.001$ . Что доказывает, что положительный эффект от лечения сохраняется и стабилизируется у пациентов обеих групп.

Таблица 37 - Значимость различий до начала лечение и на 14 день после начала лечения, в группах 1 и 2. Тест Уилкоксона

Показатель	Группа 2	Группа 1
Желание высморкаться SNOT – 22	<,001	<,001
Чихание SNOT – 22	<,001	<,001
Затрудненное носовое дыхание SNOT – 22	<,001	<,001
Кашель SNOT – 22	<,001	<,001
Отделяемое по задней стенке SNOT – 22	<,001	<,001
Выделения из носа SNOT – 22	<,001	<,001
Головная боль, давление SNOT – 22	<,001	<,001
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT – 22	<,001	<,001
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT – 22	<,001	<,001
Снижение концентрации внимания SNOT – 22	,014	,009
Гиперемия слизистой оболочки - риноскопически	<,001	<,001
Отечность слизистой оболочки полости носа – риноскопически	<,001	<,001
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	<,001	<,001
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически	<,001	<,001
Оценка степени тяжести по ВАШ	<,001	<,001



В сравнении с 6-м днем лечения в группе 2 стали наблюдаться «обратные изменения», т.е. появились пациенты которым по отдельным показателям (затрудненное носовое дыхание, выделения из носа и трудность при засыпании) стало хуже, чем до лечения. Кроме того, были те пациенты, которым стало так же плохо по отдельным показателям (желание высморкаться, затрудненное носовое дыхание, выделения из носа, трудность при засыпании, характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически, стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически), как было на момент начала лечения. В группе 1 таких «обратных эффектов» не было. В таблице 38 приведена качественная картина изменений. Указано число пациентов, для которых показатель увеличился, уменьшился и не изменился.

Таблица 38. Качественная картина различий до начала лечение и на 14 день после начала лечения, в группах 1 и 2

Показатель	Группа 2			Группа 1		
	-	+	нет	-	+	нет
Желание высморкаться SNOT – 22	54	0	1	54	0	0
Чихание SNOT – 22	39	0	16	34	0	20
Затрудненное носовое дыхание SNOT – 22	48	1	6	54	0	0
Кашель SNOT – 22	55	0	0	54	0	0
Отделяемое по задней стенке SNOT – 22	55	0	0	54	0	0
Выделения из носа SNOT – 22	51	1	3	53	0	1
Головная боль, давление SNOT – 22	41	0	14	39	0	15
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT – 22	27	2	26	36	0	18
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT – 22	33	0	22	30	0	24
Снижение концентрации внимания SNOT – 22	7	0	48	8	0	46
Гиперемия слизистой оболочки – риноскопически	54	0	1	54	0	0
Отечность слизистой оболочки полости носа – риноскопически	55	0	0	54	0	0
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	54	0	1	54	0	0
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически	54	0	1	54	0	0

Оценка степени тяжести по ВАШ	55	0	0	54	0	0
-------------------------------	----	---	---	----	---	---

Примечание: «-» означает, что показатель на 14-й день стал меньше, чем в первый, «+» означает, что показатель на 14-й день стал больше, чем в первый, «нет» – показатель не изменился.

До начала лечения группы были сравнимы по всем показателям из таблицы 39. Доказанный эффект от лечения в обеих группах ставит вопрос о том, в какой группе этот эффект больше. Для этого применяли тест Манна-Уитни. Можно считать, что статистически значимая разница в группах возникла вследствие применения различных методов лечения. Приведем средние баллы по каждой группе на 14 день, см. таблица 39. Из таблицы 39 следует, что в группе 1 наблюдался лучший эффект, чем в группе 2 по некоторым показателям, например, характер патологического отделяемого из средних носовых ходов и оценка гиперемии слизистой оболочки – риноскопически, оценка степени тяжести по ВАШ, выделения из носа, затрудненное носовое дыхание, желание высморкаться (там  $p\text{-value} < 0,05$ ).

Таблица 39 - Качественная картина различий до начала лечение и на 14 день после начала лечения, в группах 1 и 2

Показатель	Группа 2		Группа 1		p-value
	Среднее	Ст.ошибка средней	Среднее	Ст.ошибка средней	
Желание высморкаться SNOT – 22	,76	,140	,11	,051	,000
Чихание SNOT – 22	,00	,000	,00	,000	1,000
Затрудненное носовое дыхание SNOT – 22	,78	,134	,13	,053	,000
Кашель SNOT – 22	,00	,000	,00	,000	1,000
Отделяемое по задней стенке SNOT – 22	,16	,050	,04	,026	,029
Выделения из носа SNOT – 22	,71	,134	,11	,051	,000
Головная боль, давление SNOT – 22	,00	,000	,00	,000	1,000
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT – 22	,04	,025	,00	,000	,159
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT – 22	,02	,018	,00	,000	,322
Снижение концентрации внимания SNOT – 22	,00	,000	,00	,000	1,000
Гиперемия слизистой оболочки – риноскопически	,69	,116	,13	,053	,000

Отечность слизистой оболочки полости носа - риноскопически	,29	,072	,09	,048	,013
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	,47	,085	,11	,051	,000
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически	,04	,025	,02	,019	,571
Оценка степени тяжести по ВАШ	,65	,111	,13	,053	,000

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что эффект от проводимого курса лечения есть в обеих группах, но в группе 2 в меньшей степени. Кроме того, в группе 2 наблюдается ухудшение состояния пациентов после завершения курса лечения, а в группе 1 эффект более стойкий (таблица 40). Покажем, как уменьшились баллы в каждой группе на 14 день наблюдения по сравнению с 1 днем. У пациентов, получавших традиционную терапию в комбинации с орошением полости носа и околоносовых пазух кавитированным низкочастотным ультразвуком раствором натрия хлорида 0,9% отмечен стойкий положительный эффект, а у больных, получавших санацию полости носа назальным душем с солевыми растворами, присутствовали признаки рецидива, т.е. пациентам стало на 1 балл хуже, чем до лечения, см. таблица 40 и 41.

Таблица 40 - Изменение баллов между 14 и 1 днем в группе 2

Показатель	Среднее	Ст.ошибка средней	Min	Max
Желание высморкаться SNOT – 22	3,27	,165	0	5
Чихание SNOT – 22	,93	,097	0	2
Затрудненное носовое дыхание SNOT – 22	2,16	,153	-1	4
Кашель SNOT – 22	2,45	,110	1	4
Отделяемое по задней стенке SNOT – 22	2,80	,120	1	5
Выделения из носа SNOT – 22	2,15	,150	-1	4
Головная боль, давление SNOT – 22	1,55	,155	0	3
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT – 22	,51	,089	-1	2

Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT – 22	,71	,089	0	2
Снижение концентрации внимания SNOT– 22	,16	,062	0	2
Гиперемия слизистой оболочки – риноскопически	2,22	,124	0	3
Отечность слизистой оболочки полости носа - риноскопически	2,56	,077	1	3
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	2,33	,101	0	3
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически	1,91	,108	0	3
Оценка степени тяжести по ВАШ	5,36	,165	3	7

Таблица 41 - Изменение баллов между 14 и 1 днем в группе 1

Показатель	Среднее	Ст. ошибка средней	Min	Max
Желание высморкаться SNOT – 22	4,04	,121	1	5
Чихание SNOT – 22	,85	,104	0	2
Затрудненное носовое дыхание SNOT-22	2,83	,078	1	4
Кашель SNOT – 22	2,44	,108	1	4
Отделяемое по задней стенке SNOT – 22	2,83	,091	1	4
Выделения из носа SNOT – 22	2,83	,102	0	4
Головная боль, давление SNOT – 22	1,44	,153	0	3
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT – 22	,78	,086	0	2
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT – 22	,61	,081	0	2
Снижение концентрации внимания SNOT – 22	,20	,072	0	2
Гиперемия слизистой оболочки – риноскопически	2,76	,070	1	3
Отечность слизистой оболочки полости носа - риноскопически	2,81	,060	1	3
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	2,74	,071	1	3
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически	2,09	,089	1	3
Оценка степени тяжести по ВАШ	5,65	,140	4	7

По показателям «желание высморкаться, затрудненное носовое дыхание, выделение из носа, трудность при засыпании», «гиперемия слизистой оболочки, отечность слизистой оболочки полости носа, характер патологического отделяемого из средних носовых ходов» - риноскопически в группе 1 уменьшение баллов (с 1 по 14 день) статистически значимо больше, чем в группе 2. По другим показателям значимых различий нет, см. таблица 42, рисунок 32 и 33.

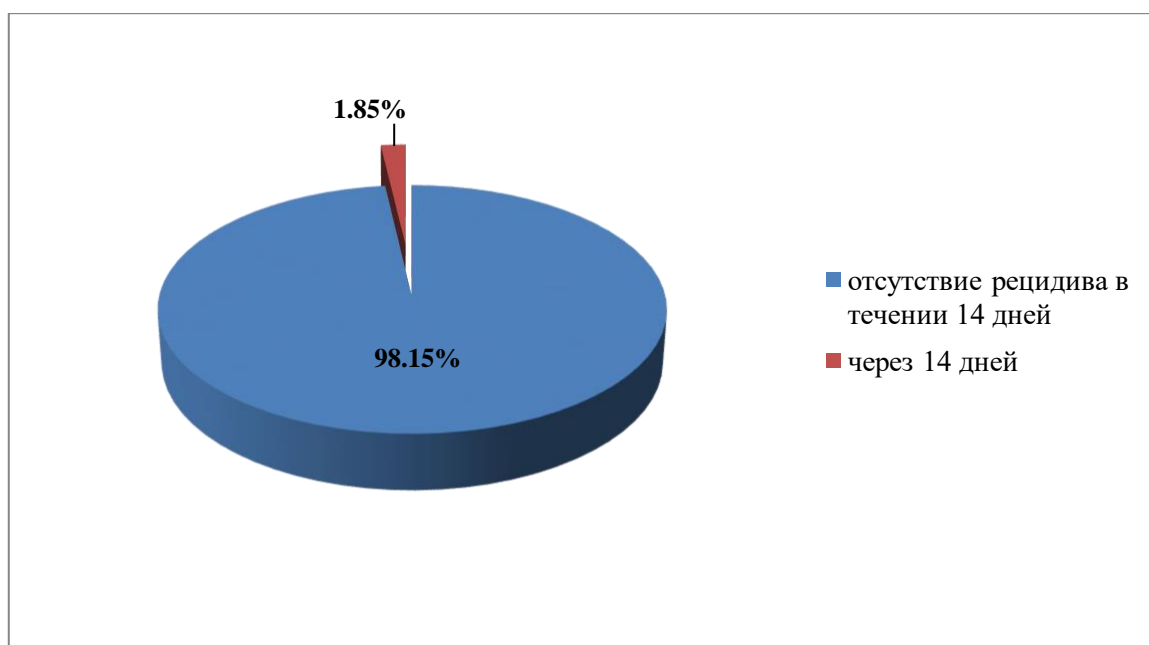


Рисунок 32 - Рецидивы острого бактериального риносинусита после лечения у пациентов группы 1, на 14 день

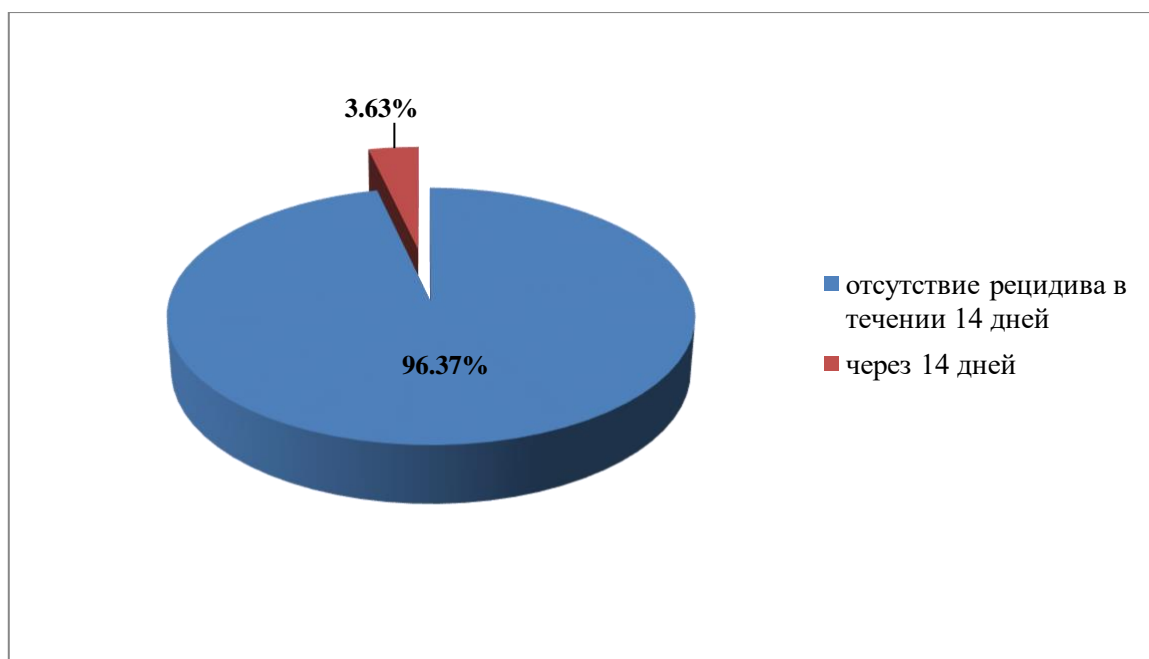


Рисунок 33 - Рецидивы острого бактериального риносинусита после лечения у пациентов группы 2, на 14 день

Таблица 42 - Изменение баллов между 14 и 1 днем в группах и значимость различий этих изменений между группами. Тест Манна-Уитни

Показатель	Группа 2		Группа 1		p-value
	Среднее	Ст.ошибка средней	Среднее	Ст.ошибка средней	
Желание высморкаться SNOT – 22	3,27	,165	4,04	,121	,000
Чихание SNOT – 22	,93	,097	,85	,104	,566
Затрудненное носовое дыхание SNOT – 22	2,16	,153	2,83	,078	,001
Кашель SNOT - 22	2,45	,110	2,44	,108	,984
Отделяемое по задней стенке SNOT - 22	2,80	,120	2,83	,091	,686
Выделения из носа SNOT – 22	2,15	,150	2,83	,102	,000
Головная боль, давление SNOT – 22	1,55	,155	1,44	,153	,639

Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT - 22	,51	,089	,78	,086	,040
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT - 22	,71	,089	,61	,081	,471
Снижение концентрации внимания SNOT – 22	,16	,062	,20	,072	,734
Гиперемия слизистой оболочки SNOT – 22	2,22	,124	2,76	,070	,001
Отечность слизистой оболочки полости носа - риноскопически	2,56	,077	2,81	,060	,008
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	2,33	,101	2,74	,071	,001
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически	1,91	,108	2,09	,089	,218
Оценка степени тяжести по ВАШ	5,36	,165	5,65	,140	,268

Одним из важных показателей является двигательная активность мерцательного эпителия слизистой оболочки носа. Время прохождения сахаринного порошка из переднего отдела нижней носовой раковины в носоглотку на 14 день наблюдения пациентов продолжало изменяться. Время сахаринного теста у пациентов группы 1 в среднем было  $9,38 \pm 0,115$  минут, у пациентов группы 2  $9,95 \pm 0,107$  минут. Среднее время в группе 2 больше почти на минуту и эта разница статистически значимая,  $p\text{-value} < 0,001$  (тест Манна-Уитни). У пациентов группы 1 уменьшение времени сахаринного теста на 14 день по сравнению с 1 днем было значимо больше,  $p\text{-value} < 0,011$  (тест Манна-Уитни), таблица 43.

Таблица 43 - Изменение в показателе «время сахаринного теста», минуты, между 14 и 1 днем в обеих группах

Группа	Среднее	Ст.ошибка средней	Max-м	Min-м
Группа 2	7,47	,160	5,06	10,38
Группа 1	8,08	,180	5,25	10,28

Таким образом, наилучшие ближайшие отдаленные результаты от проведенного лечения, по наличию признаков проявления заболевания и восстановлению функции мерцательного эпителия слизистой оболочки носа достигнуты в большей степени в группе пациентов, получавших комбинированную терапию, дополненную орошением слизистой полости носа и околоносовых пазух кавитированным низкочастотным ультразвуком раствора натрия хлорида 0,9%.

Были проанализированы отдаленные результаты лечения через месяц у всех пациентов, принимавших лечение.

Как и на 14 день от начала курса лечения, в период через 30 дней у всех пациентов были собраны катамнестические сведения по специальной анкете SNOT – 22. Фиксировались все отмеченные жалобы. Был поведен осмотр ЛОР-органов, с прицельным риноскопическим осмотром для оценки состояния слизистой оболочки полости носа. Была проведена оценка функционального состояния слизистой оболочки носа путем исследования ее транспортной активности методом «сахаринового теста». Всем пациентам проведен контрольный КТ-снимок околоносовых пазух.

Критериями клинической оценки результатов лечения через месяц были: сохранность полученных положительных результатов курса лечения, наличия назальных жалоб, остаточные явления на КТ-снимках околоносовых пазух.

С целью показать эффективность лечения через месяц от начала курса лечения у пациентов отдельно в каждой группе было применено парное сравнение – критерий Уилкоксона. По всем показателям, отображенным в таблице 44, отмечаем значимое улучшение, так как  $p\text{-value} < 0.001$ . Эффект от лечения держался в течение месяца у пациентов обеих групп.



Таблица 44 - Значимость различий до начала лечение и на 30 день после начала лечения, в группах 1 и 2. Тест Уилкоксона

Показатель	p-value	
	Группа 2	Группа 1
Желание высморкаться SNOT – 22	<,001	<,001
Чихание SNOT – 22	<,001	<,001
Затрудненное носовое дыхание SNOT – 22	<,001	<,001
Кашель SNOT – 22	<,001	<,001
Отделяемое по задней стенке SNOT – 22	<,001	<,001
Выделения из носа SNOT – 22	<,001	<,001
Головная боль, давление SNOT – 22	<,001	<,001
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT – 22	<,001	<,001
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT – 22	<,001	<,001
Снижение концентрации внимания SNOT – 22	,014	,009
Гиперемия слизистой оболочки - риноскопически	<,001	<,001
Отечность слизистой оболочки полости носа - риноскопически	<,001	<,001
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	<,001	<,001
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически	<,001	<,001
Оценка степени тяжести по ВАШ	<,001	<,001

Отметим, что у пациентов группы 2, получавших орошение слизистой полости носа назальным душем с солевыми растворами, на 6-й день лечения был получен положительный эффект от проводимого лечения, к 14 дню стали наблюдаться эпизоды проявления назальных жалоб. Анализ качественной картины изменений показателей через месяц у пациентов данной группы, показывает дальнейший рост числа пациентов, которым по отдельным показателям становится хуже, чем на 14 день наблюдения, таблица 45. Звездочкой (\*) выделены те показатели, по которым стало лучше, чем на 14 день, таблица 45. В группе 1 также было зафиксировано два случая рецидива (таблица 45, рисунок 34 и 35).

Таблица 45 - Качественная картина различий до начала лечение и на 30 день после начала лечения, в группах 1 и 2

Показатель	Группа 2			Группа 1		
	-	+	нет	-	+	нет
Желание высморкаться SNOT – 22	54	0	1	54	0	0
Чихание SNOT – 22	36	0	19	33	1	20
Затрудненное носовое дыхание SNOT – 22	52*	0*	3*	54	0	0
Кашель SNOT – 22	54	0	1	54	0	0
Отделяемое по задней стенке SNOT – 22	55	0	0	54	0	0
Выделения из носа SNOT – 22	48	2	5	53	0	1
Головная боль, давление SNOT – 22	41*	0*	14*	39	0	15
Трудность при засыпании SNOT – 22	27*	0*	28*	36	0	18
Ночное пробуждение SNOT – 22	34	0	21	30	0	24
Снижение концентрации внимания SNOT – 22	7	0	48	8	0	46
Гиперемия слизистой оболочки - риноскопически	53	0	2	54	0	0
Отечность нижних носовых раковин - риноскопически	54	0	1	54	0	0
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	53	0	2	54	0	0
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически	52	0	3	53	0	1
Оценка степени тяжести по ВАШ	55	0	0	54	0	0

Примечание: «-» означает, что показатель на 30-й день стал меньше, чем в первый, «+» означает, что показатель на 30-й день стал больше, чем в первый, «нет» – показатель не изменился.

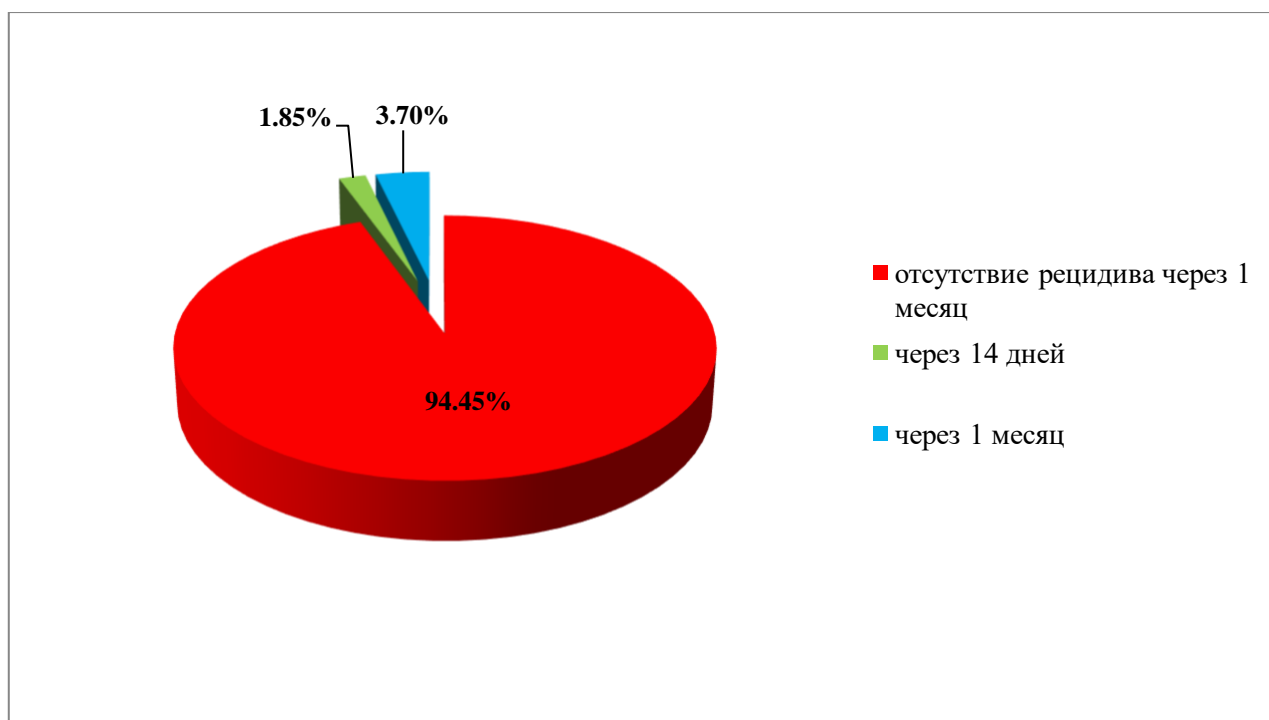


Рисунок 34 - Рецидивы острого бактериального риносинусита после лечения у пациентов группы 1, через 30 дней

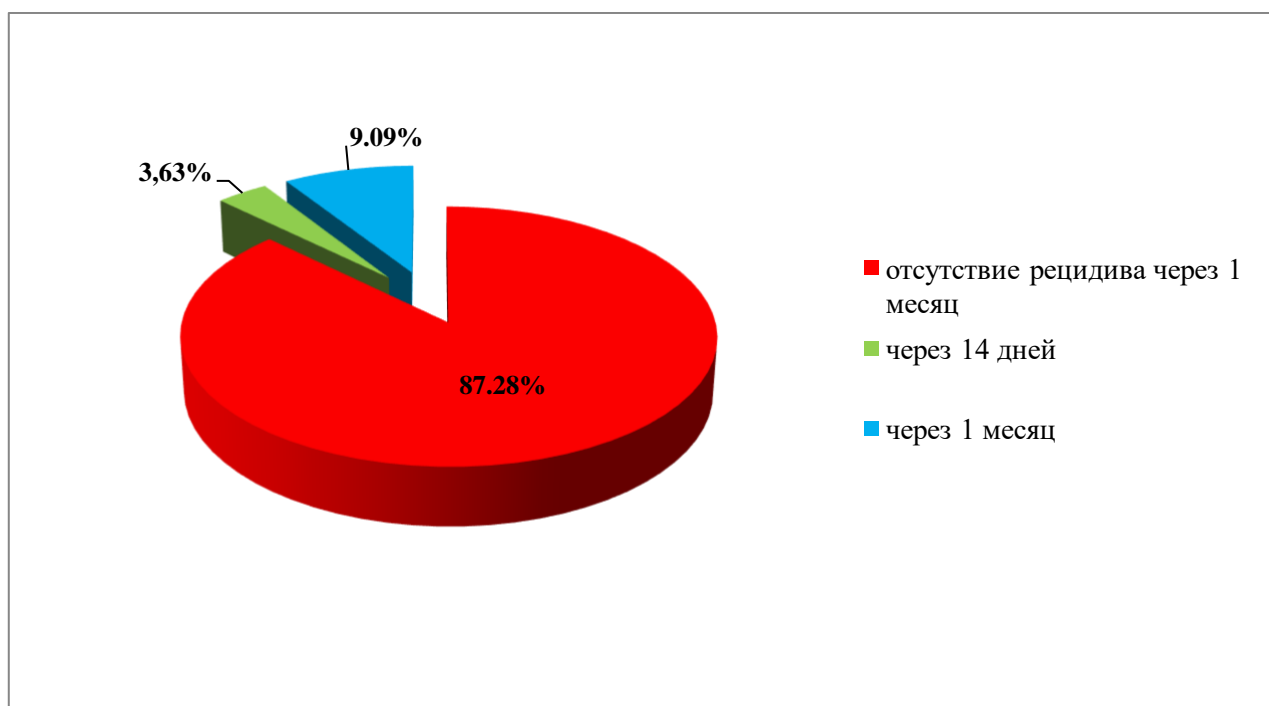


Рисунок 35 - Рецидивы острого бактериального риносинусита после лечения у пациентов группы 2, через 30 дней

Провели анализ по изменению баллов по всем показателям у пациентов обеих групп между 30 и 1 днями наблюдения, см. таблицу 46 и 47. На 30 день, как в группе с применением низкочастотного ультразвука, так и в группе с применением назального душа присутствовали эпизоды рецидива. В среднем у пациентов группы 1 обнаружили более стойкий и выраженный результат. В таблице 46, у пациентов группы 2 в графе «минимум» по показателям «желание высморкаться», «затрудненное носовое дыхание», «кашель», «гиперемия слизистой оболочки – риноскопически», «отечность слизистой оболочки полости носа – риноскопически», «характер патологического отделяемого из средних носовых ходов – риноскопически» зафиксировано значение 0, напротив, у наблюдаемых группы 1 - не нулевое значение. Графа «минимум» показывает минимальное улучшение за месяц по данному показателю. Таким образом, есть пациенты, у которых по названным показателям в группе 2 нет улучшений, а в группе 1 по данным показателям пациентам стало лучше.

Таблица 46 - Изменение баллов между 30 и 1 днем в группе 2

Показатель	Среднее	Ст.ошибка средней	Min	Max
Желание высморкаться SNOT - 22	3,44	,166	0	5
Чихание SNOT - 22	,85	,099	0	2
Затрудненное носовое дыхание SNOT - 22	2,35	,140	0	4
Кашель SNOT - 22	2,35	,117	0	4
Отделяемое по задней стенке SNOT - 22	2,87	,116	1	5
Выделения из носа SNOT - 22	2,13	,162	-1	4
Головная боль, давление SNOT - 22	1,55	,155	0	3
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT - 22	,55	,081	0	2
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT - 22	,73	,088	0	2
Снижение концентрации внимания SNOT - 22	,16	,062	0	2
Гиперемия слизистой оболочки - риноскопически	2,31	,132	0	3
Отечность слизистой оболочки полости носа – риноскопически	2,45	,106	0	3
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	2,27	,123	0	3
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически	1,85	,114	0	3
Оценка степени тяжести по ВАШ	5,49	,170	2	8

Таблица 47 - Изменение баллов между 30 и 1 днем в группе 1

Показатель	Среднее	Ст.ошибка средней	Min	Max
Желание высморкаться SNOT - 22	3,89	,108	2	5
Чихание SNOT - 22	,81	,109	-1	2
Затрудненное носовое дыхание SNOT - 22	2,70	,101	1	4
Кашель SNOT - 22	2,39	,104	1	4
Отделяемое по задней стенке SNOT - 22	2,83	,083	1	4
Выделения из носа SNOT - 22	2,67	,109	1	4
Головная боль, давление SNOT - 22	1,44	,153	0	3
Трудность при засыпании (в связи с заложенностью носа) SNOT - 22	,78	,086	0	2
Ночное пробуждение (из-за назального дискомфорта) SNOT - 22	,61	,081	0	2
Снижение концентрации внимания SNOT - 22	,20	,072	0	2
Гиперемия слизистой оболочки – риноскопически	2,61	,089	1	3
Отечность слизистой оболочки полости носа – риноскопически	2,70	,073	1	3
Характер патологического отделяемого из средних носовых ходов - риноскопически	2,59	,090	1	3
Стекание патологического отделяемого по задней стенке глотки - риноскопически	2,07	,098	0	3
Оценка степени тяжести по ВАШ	5,46	,160	3	7

На 30 день наблюдения происходило изменение времени прохождения сахаринного порошка из переднего отдела нижней носовой раковины в носоглотку. Время сахаринного теста у пациентов группы 1 составило  $10,43 \pm 0,273$  минут, у пациентов группы 2  $11,77 \pm 0,337$  минут. Среднее время в группе 2 более чем на 2 минуты больше, чем в группе 1 и эта разница была статистически значимая,  $p\text{-value} = 0.001$  (тест Манна-Уитни).

Изменения на 30 день по сравнению с 1 днем наблюдения показали значимо большее уменьшение времени сахаринного теста у пациентов группы 1,  $p\text{-value} = 0.012$  (тест Манна-Уитни), таблица 48.

Таблица 48 - Изменение в показателе «время сахаринового теста», минуты между 30 и 1 днем в обеих группах

Группа	Среднее	Ст. ошибка средней	Мах-м	Min-м
Группа 2	5,65	,382	0	9
Группа 1	7,03	,302	0	10

Через месяц, после проведенного первичного КТ-исследования околоносовых пазух, было выполнено контрольное КТ-исследование в динамике у пациентов обеих групп. Критерием выздоровления на основании снимков были наличие воздушности околоносовых пазух, в частности причинного синуса. По результатам данных КТ околоносовых пазух на 30 день наблюдения были получены следующие результаты:

В группе 1 у наблюдаемых пациентов, пневматизация околоносовых пазух была полностью сохранена в 51(94,44%) случаев, пристеночное затемнение в раннее компрометированном синусе отмечено у 1(1,85%) больного, затемнение верхнечелюстных пазух с соответствующей клинической картиной (рецидив) был зафиксирован у 2(3,70%) лиц, рисунок 36,38.

У пациентов группы 2, сохранение пневматизации околоносовых пазух выявлены у 43(78,18%) пациентов, пристеночное затемнение раннее воспаленной пазухи наблюдались у 7(12,72%) лиц, рецидив был зафиксирован у 5(9,09%) больных данной группы, рисунок 37,39.

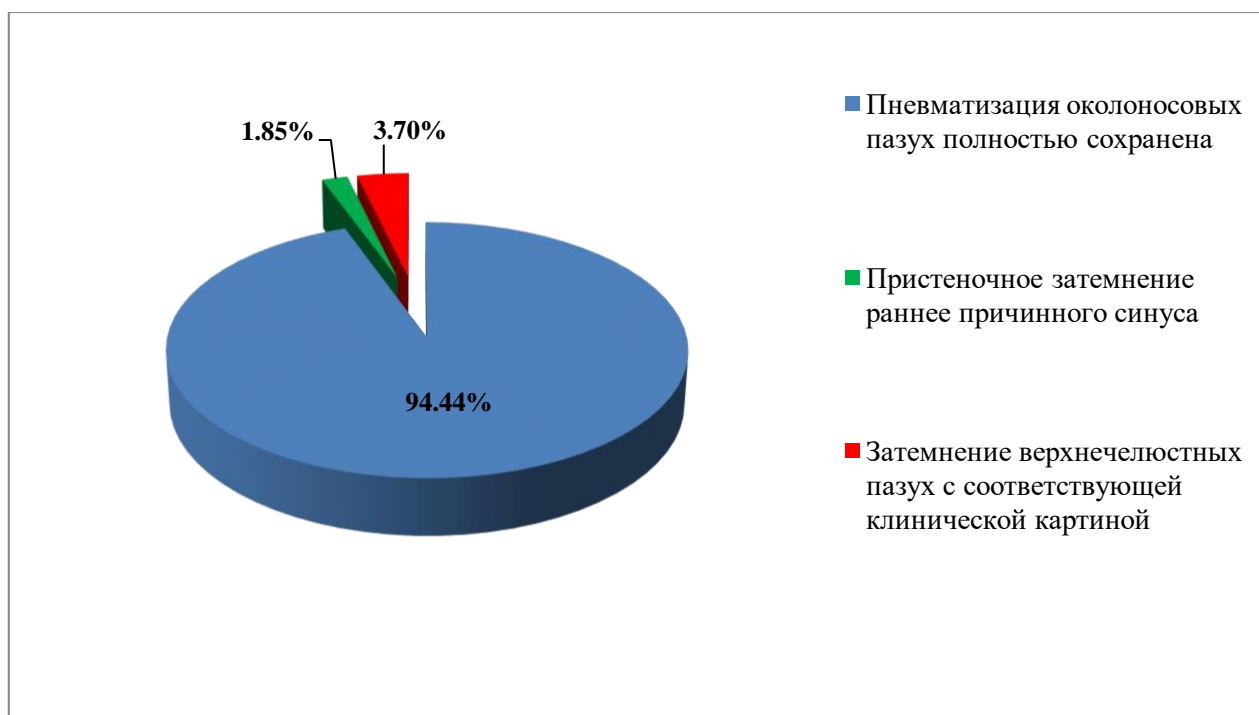


Рисунок 36 - Динамика изменений на КТ у пациентов группы 1 через месяц

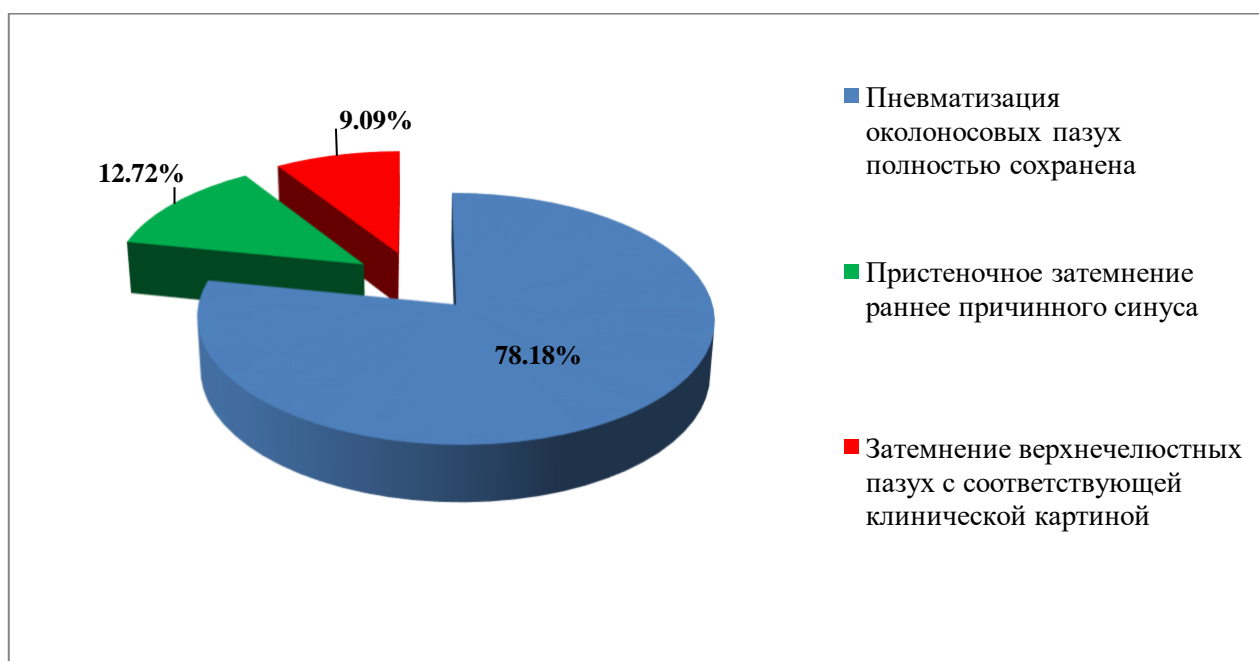
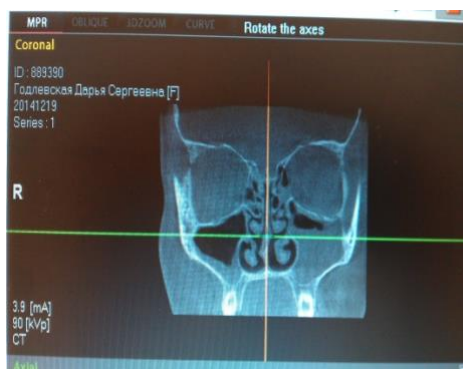


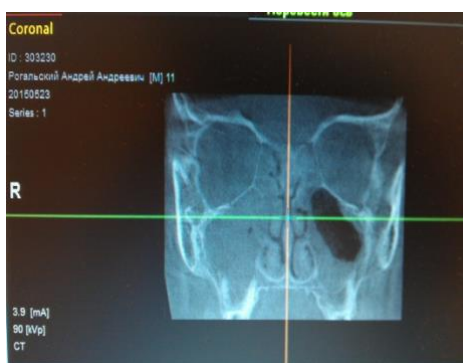
Рисунок 37 - Динамика изменений на КТ у пациентов группы 2 через месяц



а



б



а



б



а



б

Рисунок 38 - КТ снимки пациентов группы 1, а - до лечения, б - после лечения





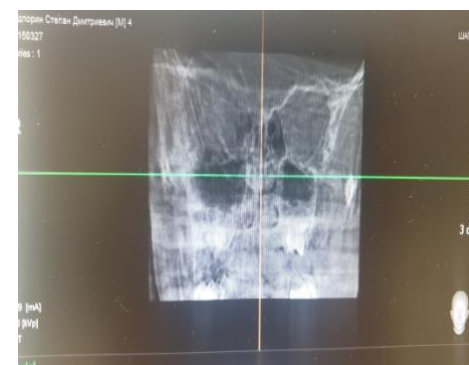
а



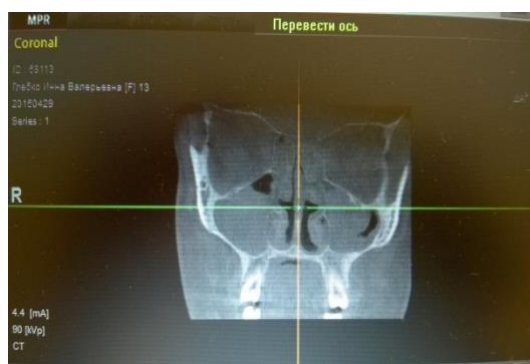
б



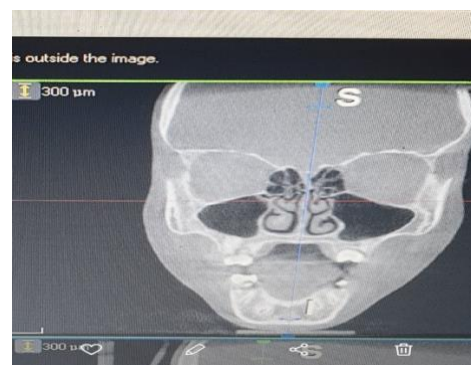
а



б



а



б

Рисунок 39 - КТ снимки пациентов группы 2, а - до лечения, б - после лечения

Таким образом, наилучшие результаты от проведенного лечения, по признаку - эпизоды рецидивов, остаточных явлений независимо от метода лечения, получены на 14 день наблюдения после лечения, а в дальнейшем

достигнутый эффект от терапии постепенно начинает угасать, в большей степени это более отчетливо наблюдалось у пациентов в группе 2.

В результате изучения устойчивости первоначальных положительных результатов лечения пациентов с острым бактериальным риносинуситом с орошением слизистой полости носа и околоносовых пазух кавитированным, низкочастотным ультразвуком, раствора NaCl 0,9% в сравнении с больными получавшими традиционное лечение, дополненное назальным душем с солевыми растворами, можно отметить удовлетворительность результатов в отдаленные сроки наблюдения. Но, тем не менее, следует подчеркнуть, что отмеченная выше закономерность постепенного угасания лечебного эффекта в отношении положительных результатов лечения имела большее значение для наблюдаемых из группы 2.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди всех заболеваний в педиатрической оториноларингологии лидирующую позицию, с постоянно растущей тенденцией, занимают острые риносинуситы [9, 10, 28, 33, 83, 105, 130,131, 167]. Комплексное лечение острых риносинуситов на сегодняшний день регламентировано зарубежными рекомендациями (EPOS-2007, EPOS-2012, EPOS-2020) и российскими стандартами [21, 99, 111, 142].

Согласно вышеуказанным документам, традиционно в лечении среднетяжёлых и тяжелых форм острых синуситов присутствует использование antimicrobных препаратов[1, 10, 20, 22, 28, 33, 52, 76, 83, 97, 111, 130, 144, 163, 165, 167]. В стандартах, для целенаправленной эвакуации гнойного содержимого из пораженной пазухи при острых бактериальных риносинуситах остается также и пункционный метод (территория РФ и бывших стран содружества) [11, 20, 33, 94, 95, 99, 156, 163]. В педиатрической практике, ввиду малых размеров, пункция пазух может быть небезопасной. На данный момент более щадящим способом обеспечить отток содержимого из околоносовых пазух является создание отрицательного давления в полости носа. Несмотря на это адекватная эвакуация патологического секрета из пазух с использованием беспункционных методик в ряде случаев представляется проблематичной [25, 26, 28, 29, 67, 69, 96, 101]. Поиск неинвазивных и, вместе с тем, эффективных методов лечения острых синуситов в амбулаторной практике является актуальной задачей современной оториноларингологии.

В последнее время все большее значение приобретают естественные и преформированные физические факторы в комплексном лечении острых воспалительных заболеваний околоносовых пазух. К ним относится и низкочастотный ультразвук. Он может использоваться как самостоятельный физиотерапевтический метод, так и для создания ультразвуковой кавитационной среды. Благодаря воздействию низкочастотного ультразвука,

раствор приобретает иные свойства, которые способствуют оптимизации и повышению эффективности лечения [26, 27, 43, 147, 175, 179, 180, 181].

В результате воздействия низкочастотного ультразвука происходит взаимодействие механических колебаний, физико-химических и нейрорефлекторных эффектов, и теплоты, которая выделяется в тканях при поглощении ультразвука [27, 179, 182, 184, 187]. Основным эффектом воздействия низкочастотного ультразвука является кавитация, которая обуславливает гибель бактерий, грибов, вирусов в ультразвуковом поле. При «озвучивании» раствора образуется микровибрация, которая обеспечивает микромассаж на клеточном и субклеточном уровнях, активируя процессы микроциркуляции. Востребованность низкочастотного ультразвука в оториноларингологии, в частности в лечении острой гнойной патологии околоносовых пазух определяют: бактерицидный и бактериостатический, saniрующий эффекты, усиливающие действия многих антибактериальных препаратов и антисептиков [7, 19, 182-187]. Несмотря на большой объем информации по теме низкочастотного ультразвука, конструктивные решения и технологический процесс применения НЧУЗ при острых воспалительных процессах в околоносовых пазухах у детей не утверждены с позиции доказательной медицины.

Проведено исследование с целью повышения эффективности лечения больных с острым бактериальным риносинуситом с использованием низкочастотного ультразвука у детей.

Под наблюдением находилось 109 пациентов с подтвержденным диагнозом острый бактериальный риносинусит. Все пациенты были в возрасте от 5 до 17 лет.

Все исследуемые пациенты были разделены на 2 группы: основная группа (группа 1) - 54 пациента – получали традиционное лечение в комплексе с орошением слизистой полости носа и околоносовых пазух кавитированным низкочастотным ультразвуком 0,9% раствора натрия хлорида; группа сравнения (группа 2) - 55 пациентов – получали комплексное лечение в сочетании с

назальным душем с солевыми растворами. В группе 1 было 29 (53,7%) мальчиков и 25 (46,3%) девочек, средний возраст составил  $11,04 \pm 0,3$  года. В группе 2 - 28 (50,9%) мальчиков и 27 (49,1%) девочек, средний возраст составил  $10,64 \pm 0,4$  года. Группы были однородны по полу (тест Хи-квадрат)  $p\text{-value} = 0,770$ , точный тест Фишера  $p\text{-value} = 0,849$ . В обеих группах соотношение мужского и женского пола было практически равным с небольшим преимуществом у мальчиков. Группы также были однородны и по возрасту,  $p\text{-value} = 0,126$ . Средний возраст в обеих группах составил от 10 до 11 лет. Скорее всего, это связано с тем, что у детей к этому возрасту пазухи уже сформированы и достаточно полно функционируют, вне зависимости от пола. Все исследуемые пациенты посещали дошкольные и школьные заведения, а здесь высок риск передачи инфекции.

Оценка результатов лечения проводилась на 3, 6 дни лечения, отдаленные результаты на 14 и 30 дни наблюдения после проведенной терапии, и осуществлялась на основании клинических, риноэндоскопических и микробиологических данных.

С целью верификации диагноза, а также решения поставленных задач было проведено: анализ жалоб и анамнеза пациентов, осмотр ЛОР-органов и эндоскопия полости носа, параклинические методы исследования, специальные методы исследования – двигательная активность мерцательного эпителия слизистой оболочки носа, цитологическая и микробиологическая картина слизистой носа. С целью определения реакции адаптивного иммунитета определяли уровень сывороточного IgA и IgM. С целью определения аллергической настроенности организма определяли уровень сывороточного IgE. Для оценки локализации и обширности воспалительного процесса была проведена конусная КТ околоносовых пазух.

По данным опроса по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) у всех пролеченных пациентов форма заболевания была средней степени тяжести, отметки по шкале находились в пределах от 4 до 7.

Ведущими жалобами у обследованных пациентов на момент обращения были: затруднение носового дыхания (86,23%), слизисто-гнойные или гнойные выделения из носа в достаточно большом количестве (79,14%), кашель (88,9%), стекание отделяемого из носа в горло (73,39%), головная боль/давление (51,37%). При оценке риноскопической картины было отмечено: выраженная (89,9%) и умеренная (10,09%) гиперемия слизистой оболочки полости носа, выраженная (88,07%) и умеренная (11,92%) отечность слизистой оболочки полости носа, слизисто-гнойное (17,43%) или гнойное (82,56%) отделяемое из средних носовых ходов, стекание отделяемого по задней стенке глотки (76,14%).

Первичная оценка эффективности применения кавитированного низкочастотным ультразвуком раствора NaCl 0,9% проводилась на 3 день наблюдения и лечения пациентов.

При оценке субъективных данных затрудненного носового дыхания на 3 и 6 сутки проводимой терапии были следующие: в группе 1 на 3-е сутки  $1,76 \pm 0,070$  балла и сохранялось у 39 (72,22%) пациентов, и на 6-е сутки  $0,07 \pm 0,036$ , была отмечена у 4 (7,40%) пациентов; в группе 2 -  $2,56 \pm 0,072$  балла, сохранялось у 54 (98,18%) пациентов и  $0,31 \pm 0,68$  балла, была отмечена у 16 (29,09%) пациентов соответственно (критерий Манна Уитни,  $p \leq 0,001$ ).

При субъективной оценке выделений из носа на 3 сутки отмечались умеренное (3,7%) и незначительное (46,29%) количество выделений, не было выделений у 50% пациентов группы 1; умеренные (23,63%) и незначительные (56,36%) выделения, не было выделений у 20% пациентов группы 2. На 6 сутки ни одним пациентом группы 1 и группы 2 не было отмечено выделений из носа по данным анкетирования (критерий Манна Уитни,  $p \leq 0,001$ ).

Субъективная оценка кашля на 3 сутки у пациентов группы 1 составила  $0,41 \pm 0,072$  балла, из них в 38,8% случаев проявлялась редкими эпизодами и в 61,1% не зарегистрирована; в группе 2 -  $0,47 \pm 0,081$  балла, из них у 56,3% кашель не был зарегистрирован, у 41,8% сохранялся на первичном уровне. На 6 сутки проводимой терапии кашель не зарегистрирован ни у одного пациента

(критерий Манна Уитни,  $p \leq 0,645$ ). Между пациентами двух групп по показателю «кашель» статистически значимой разницы не выявлено.

На 3 сутки лечения субъективная оценка стекания отделяемого из носа в горло составила  $0,87 \pm 0,084$  балла, из них в незначительном количестве присутствовала у 74,07% пациентов группы 1; в 84,45% случаев у пациентов группы 2,  $1,62 \pm 0,117$  балла. На 6 сутки проводимой терапии стекание отделяемого из носа в горло не зарегистрировано ни у одного пациента (критерий Манна Уитни,  $p \leq 0,001$ ).

При оценке субъективных данных болевого синдрома на 3 сутки интенсивность головных болей, которая была зарегистрирована у пациентов обеих групп на момент обращения за помощью, снижается. В 2 (3,70%) случаях отмечаются незначительные головные боли у пациентов группы 1, в балльном выражении  $0,04 \pm 0,026$  и у 6 (10,90%) пациентов группы 2,  $0,11 \pm 0,042$  балла (критерий Манна Уитни,  $p \leq 0,151$ ). Статистически значимой разницы на 3 день лечения не выявлено. На 6 сутки проводимой терапии болевой синдром не зарегистрирован ни у одного пациента (критерий Манна Уитни,  $p \leq 0,001$ ).

К 3 дню степень тяжести состояния по ВАШ была оценена пациентами группы 1 в  $2,80 \pm 0,61$  балла, а пациентами группы 2 в  $3,82 \pm 0,078$  балла. Состояние пациентов заметно улучшается по субъективной оценке, с более выраженной динамикой в группе 1, что статистически значимо (критерий Манна Уитни,  $p \leq 0,001$ ). К 6 дню в группе 1 степень тяжести составила  $0,06 \pm 0,031$  балла, в группе 2  $0,29 \pm 0,062$  балла ( $p \leq 0,001$ ).

По данным эндоскопического осмотра полости носа в группе 1 через 3 дня после начала лечения значительно снизился отек и гиперемия слизистой полости носа, уменьшилось количество и изменился характер отделяемого из средних носовых ходов, значительно сократилось количество отделяемого по задней стенке глотки по сравнению с пациентами группы 2. Умеренно выраженная гиперемия слизистой оболочки полости носа зафиксирована у 33 (61,11%) пациентов. Отделяемое слизисто-гнойного характера отмечалось у 28 (51,85%) пациентов, слизистого у 26 (48,14%) пациентов. Умеренная отечность

слизистой оболочки полости носа сохранялась у 15 (27,7%) пациентов к 3 дню. Отделяемое по задней стенке глотки было отмечено у 7 (12,96%) пациентов в скудном количестве. Через 6 дней проведенной терапии цвет слизистой оболочки восстановился, слизистое отделяемое сохранялось у 3 (5,55%) пациентов, у 51 (94,44%) пациента патологического отделяемого не было. Носовое дыхание восстановлено у всех пациентов. Постназальное стекание отделяемого не обнаружено ни у одного пациента. При статистической оценке эффективности лечения при поступлении и на 3 день (тест Манна Уитни,  $p < 0,05$ ), а также на 6 сутки (тест Манна Уитни,  $p < 0,05$ ), за исключением показателя «постназальное стекание», где  $p = 1,000$ , выявлены значимые различия, то есть проведенное лечение эффективно.

Через 3 дня проведенного лечения при эндоскопическом осмотре полости носа у пациентов группы 2 умеренно выраженная гиперемия слизистой оболочки полости носа отмечалась у 44 (80%) пациентов, гнойное и слизисто-гнойное отделяемое сохраняется у 41 (75,92%) пациента, на 6 сутки умеренно выраженная гиперемия слизистой оболочки полости носа отмечалась у 16 (29,09%) пациентов, слизистое отделяемое отмечено у 14 (25,92%) пациентов, отсутствие патологического отделяемого зафиксировано у 41 (74,54%) пациента. Стойкая отечность слизистой оболочки полости носа наблюдалась у 32 (58,18%) пациентов к 3 дню лечения, восстановление носового дыхания было отмечено у 50 (90,9%) пациентов к 6 дню лечения, а у 5 (9,09%) пациентов осталась отечность слизистой оболочки полости носа. Отделяемое по задней стенке глотки к 3 дню лечения в умеренном количестве наблюдалось у 7 (12,72%) пациентов, в скудном количестве у 10 (18,18%), к 6 дню не обнаружено ни у одного пациента.

По результатам первичного изучения функционального состояния полости носа (по данным «сахаринового теста») у всех больных определены нарушения двигательной активности мерцательного эпителия. Время прохождения сахаринного порошка из полости носа в носовую часть глотки составило  $17,44 \pm 0,089$  мин. При физиологической норме  $7,54 \pm 0,34$  мин. Это



отражает ослабление двигательной активности мерцательного эпителия. К 3 дню лечения отмечается уменьшение времени сахаринового теста у пациентов группы 1 на  $6,19 \pm 0,159$  мин., а у пациентов группы 2 на  $5,05 \pm 0,151$  мин., т.е. разница больше минуты и она статистически значима,  $p\text{-value} < 0,001$  (тест Манна Уитни). К 6 дню отмечается восстановление двигательной активности мерцательного эпителия слизистой полости носа у пациентов обеих групп, с преимуществом в группе 1, где уменьшение времени сахаринового теста по сравнению с 1 днем лечения составило  $8,12 \pm 0,20$  мин., а у пациентов группы 2 время сократилось на  $7,31 \pm 0,18$  минут. В группе 1 уменьшение времени сахаринового теста значимо больше,  $p\text{-value} = 0,009$  (тест Манна-Уитни). По результатам видно, что низкочастотный ультразвук не только не угнетает двигательную активность мерцательного эпителия, но и ускоряет процесс очищения слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух от патологического отделяемого.

При анализе результатов посева отделяемого из средних носовых ходов в 49 (45%) случаев верифицирован *Str.pneumonia*, на втором месте *H.influenzae* – 27 (24,8%) случаев, следующая по числу высеваемости у пациентов была выделена ассоциация *H.influenzae+Str.pneumonia* – 17 (15,6%), далее *Staph.aureus* – 12 (11,0%) и *Str.pyogenes* – 4 (3,7%). Грибковая флора при посеве не выявлена. Рост патогенной микрофлоры наблюдался в титре  $6,8 \text{ КОЕ/мл} \pm 0,083(6,0-9,0)$ . Данный микробный пейзаж свидетельствует о наличии бактериального воспалительного процесса. По данным исследования видно, что у наблюдаемых пациентов с острым бактериальным риносинуситом в 84% случаев преобладает монофлора, тогда как ассоциативная флора выделена лишь в 16% случаев. В 59,7% наблюдений микробный пейзаж был представлен преимущественно кокковой флорой. К 6 дню лечения у пациентов обеих групп бактериальная обсемененность значительно снизилась. В группе 1 у 50 (92,6%) пациентов и у 48 (87,3%) пациентов группы 2 рост патогенной микрофлоры отсутствовал. *Staph.aureus* со средним титром 2,5 КОЕ/мл в группе 2 и 2 КОЕ/мл в группе 1 был отмечен у 2 (3,6%) и 1 (1,9%) пациентов

соответственно. *Staph.epidermidis* со средним титром 3,4 КОЕ/мл в группе 2 и 3 КОЕ/мл в группе 1 был отмечен у 5 (9,1%) и 3 (5,6%) пациентов соответственно. К концу лечения патогенная флора отсутствует в обеих группах лечения. Отмечено наличие условно-патогенной флоры с низким показателем обсемененности. Данный микробный пейзаж в группе 1 наиболее чистый, что статистически значимо.

При первичном обследовании пациентов, по данным общеклинического анализа крови, заставляют обратить на себя внимание следующие показатели: общее количество лейкоцитов  $16,4 \pm 0,244$  и нейтрофилы  $77 \pm 0,006\%$ . К 6 дню лечения данные показатели приходят в норму у пациентов обеих групп: в группе 2 общее количество лейкоцитов составляет  $8,01 \cdot 10^9/\text{л} \pm 0,156$ , из них нейтрофильные лейкоциты составляют  $51\% \pm 0,007$ ; в группе 1 общее количество лейкоцитов  $7,56 \cdot 10^9/\text{л} \pm 0,110$ , а нейтрофильные лейкоциты в среднем на отметке  $52\% \pm 0,008$ .

В исследовании были выявлены корреляции между различными показателями у обследуемых пациентов. Стоит отметить корреляцию высокой степени значимости между показателями общеклинического анализа крови и уровнем сывороточного IgA ( $r=0,445$ ,  $p \leq 0,001$ ), сывороточного IgM ( $r=0,520$ ,  $p \leq 0,001$ ). При повышении значений лейкоцитов и нейтрофилов в частности повышаются показатели адаптивного иммунитета – сывороточные иммуноглобулины А и М. При повышении уровня сывороточного IgA повышается уровень сывороточного IgM – корреляция высокой степени значимости ( $r=0,644$ ,  $p \leq 0,001$ ). Активация IgA во время воспалительного процесса в полости носа и околоносовых пазухах, который отвечает за защиту дыхательных путей, ведет к активации IgM, который отвечает за элиминацию возбудителя из кровеносного русла. И, наоборот, между уровнем сывороточного IgA и количеством эозинофилов по данным риноцитограммы выявлена слабая отрицательная связь низкой степени значимости ( $r = -0,215$ ,  $p \leq 0,025$ ). Корреляция средней степени значимости была выявлена между количеством лейкоцитов в общеклиническом анализе крови и нейтрофилами по

данным риноцитогаммы ( $r=0,264$ ,  $p\leq 0,006$ ), и уровнем сывороточного IgA ( $r=0,276$ ,  $p\leq 0,004$ ), и уровнем сывороточного IgM ( $r=0,290$ ,  $p\leq 0,002$ ). Показана взаимосвязь показателей, участвующих в защите организма от локального бактериального процесса. При повышении количества лейкоцитов в общеклиническом анализе крови повышается количество нейтрофилов в риноцитогамме, повышается уровень иммуноглобулинов А и М.

Показатели сывороточных иммуноглобулинов А и М перед началом лечения превышали свои референсные значения, за исключением IgE, что исключает аллергический компонент, что статистически значимо по сравнению с их референсными лабораторными значениями ( $p<0,05$ ). Динамика показателей на 3 и 6 дни лечения отражена в таблице 49. При статистической оценке эффективности лечения при поступлении и на 3 день выявлены значимые различия (тест Манна Уитни,  $p<0,05$ ), что показывает эффективность проводимого лечения с применением низкочастотного ультразвука уже на 3 день лечения. К 6 дню данные показатели у пациентов обеих групп выравниваются. Сравнительный анализ динамики факторов местной защиты показал преимущество лечения с применением кавитированного низкочастотным ультразвуком раствора.

Таблица 49 - Содержание иммуноглобулинов А и М в сыворотке крови пациентов в исследуемых группах

Иммуноглобулины, г/л	Группа 1			Группа 2		
	1 день	3 день	6 день	1 день	3 день	6 день
Ig A (норма 0,2-2,9 )	4,20 ±0,122	1,71 ±0,052	1,52 ±0,047	4,33 ±0,146	2,83 ±0,043	2,05 ±0,048
Ig M (норма 0,4-2,4)	2,52 ±0,122	1,42 ±0,041	1,28 ±0,039	2,35 ±0,101	1,71 ±0,046	1,53 ±0,045

Отсутствие повышения уровня общего IgE является признаком отсутствия сенсibilизации организма. Это говорит о том, что выявленный

острый бактериальный риносинусит протекал без аллергического компонента (Таблица 50).

Таблица 50 - Содержание иммуноглобулина Е в сыворотке крови пациентов в исследуемых группах

Иммуноглобулин, Е/мл	Группа 1			Группа 2		
	1 день	3 день	6 день	1 день	3 день	6 день
Ig E (норма <60-200 )	53,81 ±1,96	53,37 ±1,96	50,43 ±1,87	52,11 ±1,65	51,95 ±1,60	50,11 ±1,66

Результат анализа на 3 день по сравнению с 1 днем не выявил статистически значимых изменений ( $p\text{-value}=0,386$  в группе 1,  $p\text{-value}=0,722$  в группе 2). К 6 дню лечения отмечено незначительно уменьшение показателя IgE в сыворотке крови у пациентов обеих групп ( $p<0,001$ ).

По результатам риноцитогрaмм до начала лечения у всех пациентов наблюдалось преобладание нейтрофилов, обильный рост бактериальной флоры, минимальное количество или отсутствие лимфоцитов. К 3 дню лечения у пациентов, получавших санацию полости носа кавитированным низкочастотным ультразвуком раствором натрия хлорида 0,9%, отмечается более значимое снижение количества нейтрофилов, бактериальной флоры. По результатам оценки данных показателей между 1 и 3 днями, эффект лечения был сильнее в группе 1,  $p<0,001$ . Результаты риноцитогрaмм к концу лечения свидетельствовали об отсутствии воспалительного процесса у всех пациентов. Оценивая результаты цитологического исследования мазка со слизистой полости носа на протяжении курса лечения, мы пришли к выводу, что применение кавитированного низкочастотным ультразвуком раствора для санации полости носа и околоносовых пазух обеспечивает более быстрое и тщательное очищение слизистой оболочки, ускоренное снижение количества воспалительных элементов (нейтрофильные лейкоциты).

С использованием современных лучевых методик исследования (конусно-лучевая компьютерная томография – КТ томограф «Picasso Pro»)

было выполнено КТ околоносовых пазух в 3-х проекциях для оценки анатомо-функционального состояния околоносовых пазух в динамике. По анализу результатов компьютерных томограмм до начала лечения односторонний верхнечелюстной синусит наблюдался у 24 (44,44%) пациентов группы 1 и у 22 (40%) пациентов группы 2; двусторонний верхнечелюстной синусит был диагностирован у 17 (31,48%) пациентов группы 1 и 19 (34,55%) пациентов группы 2; гемисинусит был отмечен у 13 (24,07%) пациентов группы 1 и 14 (24,45%) пациентов группы 2. Контроль лучевой диагностики был проведен через месяц.

Несмотря на полученные положительные статистические данные о результатах терапии в группе 2 к 3 дню терапии оставался высокий процент детей с активными субъективными и объективными проявлениями, к 6 дню у 14 (25,92%) пациентов этой группы оставались остаточные явления. В связи с важностью этих фактов, мы можем предположить, что лечение с санацией полости носа по общепринятому методу является недостаточно эффективным.

Отдаленные результаты регистрировались через 2 недели, месяц и более.

К 14 дню наблюдения анализ субъективных ощущений показывает, что затрудненное носовое дыхание у пациентов группы 1 отмечено у 6 (11,11%) пациентов с  $0,13 \pm 0,053$  баллом, в группе 2 у 24 (43,63%) пациентов с  $0,78 \pm 0,134$  баллом (тест Манна Уитни,  $p < 0,05$ ); выделения из носа были отмечены у 5 (9,25%) пациентов в незначительном количестве и составило  $0,11 \pm 0,051$  балла у пациентов группы 1 и у 18 (32,72%) пациентов в незначительном и 4 (7,27%) пациентов умеренном количестве с  $0,71 \pm 0,134$  баллом группы 2 (тест Манна Уитни,  $p < 0,05$ ); ощущение стекания по задней стенке глотки было отмечено у 2 (3,70%) пациентов группы 1 с  $0,04 \pm 0,026$  баллом и у 9 (16,36%) пациентов группы 2 с  $0,16 \pm 0,050$  баллом (тест Манна Уитни,  $p < 0,05$ ); кашель не отмечен ни одним пациентом (тест Манна Уитни,  $p = 1,000$ ). Оценка степени тяжести по ВАШ у пациентов группы 1 составила  $0,13 \pm 0,053$  балла, у пациентов группы 2 -  $0,65 \pm 0,111$  балла, (тест Манна Уитни,  $p < 0,05$ ).

Риноскопически гиперемия слизистой оболочки полости носа зафиксирована у 6 (11,11%) пациентов с  $0,13 \pm 0,053$  баллом в группе 1, и у 24 (43,63%) пациентов группы 2 с  $0,69 \pm 0,116$  баллом; отечность слизистой оболочки полости носа была отмечена у 4 (7,40%) пациентов группы 1 с  $0,9 \pm 0,48$  баллом, у 14 (25,45%) пациентов группы 2 с  $0,29 \pm 0,072$  баллом (тест Манна Уитни,  $p=0,013$ ). Слизистые выделения наблюдались у 3 (5,55%) пациентов, у 1 (1,85%) пациента слизисто-гнойные выделения в группе 1 с  $0,11 \pm 0,051$  баллом, у 18 (32,72%) пациентов группы 2 слизистые выделения, у 4 (7,27%) слизисто-гнойные с  $0,47 \pm 0,085$  баллом (тест Манна Уитни,  $p < 0,05$ ); стекание скудного слизистого отделяемого по задней стенке глотки было отмечено у 1 (1,85%) пациента группы 1 с  $0,02 \pm 0,019$  баллом, у 2 (3,63%) пациентов группы 2 с  $0,04 \pm 0,025$  баллом (тест Манна Уитни,  $p > 0,05$ ), не имеет статистической значимости.

В динамике, по сравнению с 6 днем лечения, к 14 дню по показателям «затрудненное носовое дыхание», «выделения из носа» у пациентов группы 2 стали наблюдаться «обратные изменения». Риноскопически также отмечаются рецидивные явления у пациентов группы 2. В группе 1 таких рецидивных явлений не зафиксировано.

Исходя из вышеуказанных данных, можно сделать вывод, что через 14 дней от начала лечения эффект от лечения был достигнут в обеих группах, но в группе 2 в меньшей степени. У пациентов группы 2, получавших санацию полости носа солевым раствором, по стандартной методике, наблюдается ухудшение состояния пациентов после завершения курса лечения, появляются признаки рецидива, а у пациентов группы 1, получавших в комплексе традиционного лечения орошение слизистой полости носа и околоносовых пазух кавитированным низкочастотным ультразвуком 0,9% раствора натрия хлорида, виден стойкий положительный эффект динамики клинико-риноскопической картины.

На 14 день проанализировали двигательную активность мерцательного эпителия слизистой полости носа, фиксируя время прохождения сахаринового

порошка из переднего отдела нижней носовой раковины в носоглотку. У пациентов группы 2 время «сахаринового» теста почти на минуту больше и составило  $9,95 \pm 0,107$  мин., чем в группе 1 -  $9,38 \pm 0,115$  мин., эта разница статистически значимая (тест Манна-Уитни,  $p\text{-value} < 0,001$ ). По сравнению с первым днем лечения к 14 дню наблюдения у пациентов группы 1 уменьшение времени «сахаринового» теста статистически значимо больше, чем в группе 2 ( $p\text{-value} < 0,011$ , тест Манна-Уитни).

Опираясь на субъективные данные, клинико-функциональные показатели симптомокомплекса ОБРС, оценивая двигательную активность мерцательного эпителия слизистой полости носа, наилучшие ближайшие отдаленные результаты проведенного лечения достигнуты в большей степени у пациентов, получавших орошение слизистой полости носа и околоносовых пазух озвученным низкочастотным ультразвуком раствора NaCl 0,9%.

Через месяц у всех пациентов были собраны катamnестические сведения, проведен осмотр ЛОР-органов, «сахариновый тест», контрольный КТ-снимок околоносовых пазух.

У всех пациентов по субъективным ощущениям (по данным анкетирования), а также по данным риноскопии эффект от лечения держится в течение месяца, тест Уилкоксона,  $p\text{-value} < 0,001$ .

У пациентов группы 2, которые получали санацию полости носа солевым раствором по стандартной методике к 6 дню был получен положительный результат на фоне проводимого лечения, к 14 дню отмечали эпизоды проявлений назальных жалоб у 2 (3,63%) пациентов, через 30 дней отмечается дальнейший рост числа пациентов - 5 (9,09%), которым становится хуже по отдельным показателям (субъективно: чихание, кашель, выделения из носа; объективно: появляется отечность слизистой оболочки полости носа, гнойные или слизисто-гнойные выделения из средних носовых ходов, постназальный симптом). Но по субъективной оценке носового дыхания в группе 2 отмечено более свободное дыхание по сравнению с 14 днем наблюдения у 41 (74,54%) пациента. В группе 1 случаи рецидива зафиксированы у 2 (3,70%) пациентов.

Проведенный анализ, по изменению баллов между 30 и 1 днем наблюдения, по субъективным и объективным признакам у пациентов группы 1 и группы 2 показал следующее: по показателю «затруднение носового дыхания» разница составила  $2,7 \pm 0,101$  балла и  $2,35 \pm 0,140$  балла соответственно; показатель «выделения из носа»  $2,67 \pm 0,109$  балла и  $2,13 \pm 0,162$  балла; показатель «стекание по задней стенке глотки»  $2,83 \pm 0,083$  балла и  $2,87 \pm 0,116$  балла; показатель «кашель»  $2,39 \pm 0,104$  балла и  $2,35 \pm 0,117$  балла. По риноскопическим признакам разница составила в показателе «гиперемия слизистой оболочки полости носа»  $2,61 \pm 0,089$  балла у пациентов группы 1 и  $2,31 \pm 0,132$  балла у пациентов группы 2, «отечность слизистой оболочки полости носа» у пациентов группы 1 -  $2,70 \pm 0,073$  балла и  $2,45 \pm 0,106$  у пациентов группы 2; по показателю «патологического отделяемого из средних носовых ходов»  $2,59 \pm 0,090$  балла и  $2,27 \pm 0,123$  балла соответственно; по показателю «постназального затекания»  $2,07 \pm 0,098$  балла и  $1,85 \pm 0,114$  балла.

При анализе качественной картины изменений показателей через месяц у всех пациентов, можем сделать вывод, что у пациентов, получавших стандартную терапию с применением санации полости носа и околоносовых пазух озвученным низкочастотным ультразвуком раствором NaCl 0,9%, достигнут более стойкий и выраженный эффект.

По данным «сахаринового теста» через месяц отмечаются изменения времени прохождения сахаринного порошка из переднего отдела нижней носовой раковины в носоглотку и составляет  $10,43 \pm 0,273$  минут у пациентов группы 1 и  $11,77 \pm 0,337$  минут у пациентов группы 2. Разница во времени между группами составила больше 2 минут, эта разница статистически значима, тест манна-Уитни,  $p\text{-value}=0,001$ . По сравнению с 1 днем на 30 день изменение времени значимо большее уменьшение времени «сахаринового теста» показало у пациентов группы 1, тест Манна-Уитни,  $p\text{-value}=0,012$ . Исходя из этого, мы можем сделать вывод, что двигательная активность мерцательного эпителия спустя месяц после начала лечения восстановлена и



выполняет свои функции у пациентов обеих групп, но с преимуществом у наблюдаемых группы 1.

По результатам контрольных КТ исследований выявлено, что у 51 (94,44%) пациента группы 1 и 43 (78,18%) наблюдаемых из группы 2 восстановлена полная пневматизация околоносовых пазух (пазухи чистые); пристеночное утолщение слизистой раннее воспаленного синуса обозначено у 1 (1,85%) пациента в группе 1 и 7 (12,72%) лиц соответственно в группе 2; затемнение верхнечелюстных пазух (рецидив заболевания с соответствующей клинической картиной) было у 2 (3,70%) пациентов в группе 1 и 5 (9,09%) больных в группе 2.

Наилучшие результаты лечения по эпизодам рецидивов и остаточных явлений были получены на 14 день наблюдения после лечения, в дальнейшем видим угасание этого эффекта с большим проявлением у пациентов группы 2.

Благодаря применению кавитированных низкочастотным ультразвуком растворов в комплексном лечении острого бактериального риносинусита легкой и средней степени тяжести в детской практике, эффект от лечения и улучшение состояния пациентов отмечен уже на 3 день лечения с последующим восстановлением всех показателей к концу лечения, на 6 день, и отсутствием рецидива в течение месяца.

## ВЫВОДЫ

1. Все исследуемые пациенты до лечения имели нарушения транспортной функции слизистой полости носа (время сахаринового теста составило  $17,44 \pm 0,089$  минут). К 3 дню лечения с применением методики с использованием низкочастотного ультразвука позволило уменьшить время сахаринового теста до  $6,19 \pm 0,159$  минут против на  $5,05 \pm 0,151$  минут в группе контроля.
2. Результаты лечения пациентов с ОБРС показали, что комбинирование традиционной терапии с применением НЧУЗ привело к выраженному ослаблению основных симптомов заболевания уже к 3 дню лечения (затруднение носового дыхания 1 день составило 2,96 балла на 3 день -  $1,76 \pm 0,070$  против 2,94 балла и  $2,56 \pm 0,072$  в группе контроля; выделения из носа - 1 день 2,94 балла на 3 день -  $1,54 \pm 0,78$  против 2,85 балла и  $2,04 \pm 0,90$  в группе контроля; кашель - 1 день 2,44 балла на 3 день -  $0,41 \pm 0,72$  против 2,45 балла и  $0,47 \pm 0,81$  в группе контроля).
3. Воздействие мелкодисперсной струи кавитированного раствора натрия хлорида 0,9% позволило достичь значительного снижения воспалительных явлений в слизистой оболочке полости носа, нормализации носового дыхания и улучшения функционального состояния слизистой оболочки полости носа уже к 3 дню лечения. У пациентов, получавших санацию полости носа с применением НЧУЗ, отдаленные результаты лечения значительно лучше, чем у пациентов группы контроля (отсутствие рецидивов через 14 дней в 98,15% случаев против 96,37% в группе контроля; через 30 дней в 94,45% случаев против 87,28% в группе контроля).
4. Разработанная методика лечения больных с ОБРС позволила сократить сроки лечения до 5-6 дней в сравнении со стандартной терапией, 7-10 дней.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оптимизации санации очага инфекции, в комплексе лечебных мероприятий при острых бактериальных риносинуситах легкой и средней степени тяжести рекомендуется реализовать орошение слизистой полости носа и околоносовых пазух растворами, озвученными низкочастотным ультразвуком.

2. Процедуру орошения слизистой полости носа и околоносовых пазух кавитированными растворами рекомендуется осуществлять с обеих сторон по 5-10 секунд воздействия, после чего следует перерыв в течение 3-5 секунд. Время выполнения процедуры 30 - 60 секунд. На курс лечения необходимо 4 -5 процедуры.

3. Для бесконтактной обработки кавитированными лекарственными растворами слизистой полости носа, на ультразвуковой акустический узел надевается сменный защитный кожух. Манипуляцию рекомендуется выполнять на мощности ультразвукового воздействия 40 условных единиц при струйной подаче раствора (стерильный физиологический раствор или растворы антисептиков).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкеримов, Х.Т. Патогенетическое обоснование и комплексный подход в лечении синуситов / Х.Т. Абдулкеримов // Медицинская наука и образование Урала. - 2007. - Т. 8, № 5. - С. 58-60.
2. Абдулкеримов, Х.Т. Современные тенденции в лечении синуситов / Х.Т. Абдулкеримов, Р.С. Давыдов, А.В. Пыхтеев // Российская ринология. - 2005. - № 2. - С. 124.
3. Абдулкеримов, Х.Т. Практические занятия по оториноларингологии / Х.Т. Абдулкеримов, Г.М. Григорьев – Екатеринбург, УГМА, 2012.- 182 с.
4. Абдулкеримов, Х.Т. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации / Х.Т. Абдулкеримов, Т.И. Гаращенко, В.И. Кошель, С.В. Рязанцев – СПб.: Полифорум Групп, 2014. – 40 с.
5. Абдулкеримов, Х.Т. Ультразвуковая кавитация в профилактике и лечении заболеваний лор-органов. Практическое руководство для врачей. / Х.Т. Абдулкеримов, Ю.А. Барвинченко, Д.Р. Юсупова – Екатеринбург: издательство ООО «ФОТЕК», 2018. – 80 с.
6. Абдулкеримов, Х.Т. Ультразвуковая кавитация в профилактике и лечении заболеваний лор-органов. Практическое пособие для врачей / Х.Т. Абдулкеримов, Ю.А. Барвинченко, З.Х. Абдулкеримов – Екатеринбург: издательство ООО «ФОТЕК», 2020. – 80 с.
7. Акопян, Б.В. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами / Б.В. Акопян – М.: МГТУ им. Н.Э.Баумана, 2005. – 224 с.
8. Антонив, В.Ф. Особенности антибактериальной терапии бактериального риносинусита / В.Ф. Антонив, Л.И. Шония, К.В. Ефимочкина // Вестник оториноларингологии. - 2012. - № 6. - С. 63-66.
9. Архангельская, И.И. Комплексное лечение острых синуситов у детей с аденоидитами / И.И. Архангельская, П.П. Быкова - Сборник материалов XVI Съезда оториноларингологов РФ. – СПб.: РИА-АМИ, 2001. – С.511-512.

10. Асманов, А.И. Острые синуситы: современные подходы к диагностике и лечению / А.И. Асманов, Н.Д. Пивнева // Практика педиатра. – 2016. - №4. - С.28-37.
11. Балясинская, Г.Л. Опыт лечения острых риносинуситов у детей топическими препаратами / Г.Л. Балясинская, С.Р. Эдгем// Эффективная фармакотерапия. - 2011. - №2. – С. 98-102.
12. Бабияк, В.И. Клиническая оториноларингология: Руководство для врачей / В.И. Бабияк, Я.А. Накатис – СПб.: Гиппократ, 2005. – 800 с.
13. Безрукова, Е.В. Повышение эффективности антибактериальной терапии острого гнойного риносинусита / Е.В. Безрукова, В.Г. Конусова, Е.В. Воробейчиков //Российская оториноларингология. – 2013. - №3 (64). – С. 10-14.
14. Блоцкий, А.А. Клиническая анатомия ЛОР-органов: методическое пособие для студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов, врачей-оториноларингологов / А.А. Блоцкий, М.С. Плужников, С.А. Карпищенко // СПб.: Эскулап, 2007. – 195 с.
15. Богомильский, М.Р. Эффективность гипертонических растворов в лечении острых неосложненных риносинуситов у детей / М.Р. Богомильский, Е.Ю. Радциг, Д.В. Шкляр // Вопросы современной педиатрии. – 2011. - Т.10, №5. – С. 124-129.
16. Богомильский, М.Р. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте. Национальное руководство. / Под ред. М.Р. Богомильского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 1010 с.
17. Богомильский, М.Р. Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста в фармакотерапии болезней лор-органов / М.Р. Богомильский, Л.С. Страчунский - М.: Медицина, 2001. – 211 с.
18. Богомильский, М.Р. Детская оториноларингология: Учебник. 3-е изд., перераб. и доп. / Под ред. Е.А. Мартыновой - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 624 с.
19. Бондаренко, А.П. Риносинуситы. Этиология, опыт бактериологических диагностических исследований / А.П. Бондаренко, Д.Е. Смышляев

// Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2007. - №10(10). – С. 100-104.

20. Борзова, А.В. Трудности диагностики и врачебной тактики при сочетании гнойных внутричерепных процессов с воспалительными ЛОР-заболеваниями / А.В. Борзова, М.П. Николаев // Вестник оториноларингологии. – 2002. - №5. - С. 22-24.

21. Волков, А.Г. Пункция верхнечелюстной пазухи: история, показания, техника выполнения и возможные осложнения. Учебное пособие / А.Г. Волков - Ростов н/Д: Изд-во Рост ГМУ, 2015. – 45 с.

22. Волков, А.Г. Современные высокоточные технологии в диагностике параназальных синуситов / А.Г.Волков, К.К. Грошков //Российская ринология. – 2007. - №2. – С. 45-46.

23. Вышлова, А.С. Клинико - иммунологические особенности патологии носоглоточных миндалин у детей / А.С. Вышлова, А.Н. Вышлов, И.Д. Сафронов, И.И. Климова // Вестник оториноларингологии. - 2006. - №5. - С. 292-293

24. Гаращенко, Т.И. Выбор сосудосуживающих препаратов при риносинуситах у детей / Т.И. Гаращенко, Н.Э. Бойкова, Е.М. Зеленкин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2016. - Т.61, № 3. - С. 124-131.

25. Гаращенко, Т.И. Элиминационная терапия в профилактических программах сезонной профилактики гриппа и ОРВИ/ Т.И. Гаращенко, Л.И. Ильенко, М.В. Гаращенко // Русский медицинский журнал. - 2005. - Т.13, №1. - С. 52-55.

26. Гаращенко, Т.И. Особенности ведения больных с риносинуситами в амбулаторных условиях / Т.И. Гаращенко, Е.Ю. Радциг - Материалы XVII съезда оториноларингологов России: Тезисы. – СПб., 2006. – 432 с.

27. Гаращенко, Т.И. Возможности и перспективы топической терапии осложнений ОРВИ / Т.И. Гаращенко, Г.Д. Тарасова, О.В. Карнеева // Детская оториноларингология. - 2019. - № 1. - С. 32-36.

28. Гизингер, О.А. Применение ультразвуковой кавитационной терапии в лечении воспалительных заболеваний нижнего отдела генитального тракта / О.А. Гизингер, О.Р. Зиганшин - Екатеринбург: Изд-во А.Г. Медников, 2015. – 44 с.
29. Гончарова, О.В. Новые подходы к лечению острых респираторных инфекций и профилактике бактериальных осложнений у часто болеющих детей / О.В. Гончарова, Г.В. Куранов // Русский медицинский журнал. - 2016. - № 18. - С. 1183–1186.
30. Гордиенко, Е.В. Роль микробной флоры при разных формах риносинусита в детском возрасте / Е.В. Гордиенко // Новости оториноларингологии и логопатологии. - 2002. - №2. - С.74-78.
31. Горбунов, С.А. Эволюция методов активного дренирования околоносовых пазух при риносинусите. Часть 1. / С.А. Горбунов, Ю.Ю. Русецкий, С.Е. Кудряшов, У.С. Малявина // Вестник оториноларингологии. – 2021. - №3(86). – С.110-117.
32. Григорьева, Н.В. Возможности беспункционного лечения острого гнойного гайморита / Н.В. Григорьева // Вестник оториноларингологии. - 2003. - №2 – С.38-40.
33. Гукасян, Е.Л. Иммунная недостаточность в патогенезе риносинусита/ Е.Л. Гукасян // Современные тенденции развития науки и технологий. - 2016. - №11-5. С. 25-28.
34. Дайхес, Н.А. Новые технологии и перспективы развития физических методов терапии вторичной оториноларингологии / Н.А. Дайхес, Г.Д. Тарасова, В.Ф. Антонив, Б.В. Красильников // Российская оториноларингология. - 2003.- №4.- С. 41-45.
35. Дербенева, М.Л. Острый риносинусит: диагностика и лечение / М.Л. Дербенева, А.Л. Гусева // Consilium Medicum. – 2018. – Т.20., №3. – С. 58-60.
36. Добытко, И.В. Совершенствование неинвазивных способов диагностики параназальных синуситов у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Добытко. - СПб. – 2010. - 24 с.

37. Егоров, В.И. Системные механизмы острых и хронических риносинуситов / В.И. Егоров, Ю.Х. Михайлов – М.: Наука, 2004. – 183 с.
38. Еременко, Ю.Е. Иммунологические показатели у пациентов, страдающих хроническими полипозными риносинуситами / Ю.Е. Еременко // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. - №1. – С. 43-47.
39. Ермаков, И.Ю. Система для исследования мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки полости носа / И.Ю. Ермаков, Г.О. Мареев, Т.В. Данилова, А.О. Мантуров // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. - №5 (4) – С. 675-676.
40. Завадский, Н.В. О влиянии недоразвития лобных пазух на возникновение воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух / Н.В. Завадский, А.В. Завадский // Ринология. – 2007. - №2. – С. 39-43.
41. Зайнутдинов, А.М. Применение ультразвуковой кавитации при хирургических инфекциях / А.М. Зайнутдинов // Казанский медицинский журнал. – 2009. –Т.90., №3. – С. 414-419.
42. Захарова, Г.П. Мукоцилиарная система верхних дыхательных путей / Г.П. Захарова, Ю.К. Янов, В.В. Шабалин – СПб.: Диалог, 2010. – 360 с.
43. Захарова, М.Н. Структурная перестройка слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух у больных с полипозным риносинуситом по данным цитологического и гистологического исследования / М.Н. Захарова, И.П. Шабалова, В.И. Егоров [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение – 2021. - № 5. - С. 479-485.
44. Извин, А.И. Еще раз к вопросу о дренировании и промывании околоносовых пазух через естественные соустья / А.И. Извин // Вестник оториноларингологии. – 2011. – №4. – С. 52-54.
45. Использование озона и низкочастотного ультразвука в лечении острых верхнечелюстных синуситов / О.Н. Пайманова, Ю.А. Кротов [и др.] // Российская ринология. - 2003. - №2. - С. 33-34.



46. Кабалоев, Б.М. Эффективность и безопасность ирригационной терапии «Долфин» у пациентов с острым риносинуситом: Отчет / Б.М. Кабалоева, И.Б. Анготоева, Г.З. Пискунов - М., 2010. – 21 с.
47. Каманин, Е.И. Острый бактериальный риносинусит / Е.И. Каманин, Р.С. Козлов, А.В. Веселов // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2008. – Т.10., №1. – С. 43-54.
48. Карпищенко, С.А. Актуальная антибактериальная терапия при воспалительных заболеваниях носа и околоносовых пазух / С.А. Карпищенко, Е.В. Болознева // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21., №11. – С. 50-56.
49. Карпищенко, С.А. Современные возможности лечения острого риносинусита / С.А. Карпищенко, А.Ф. Гиндрюк // Эффективная фармакотерапия. - 2021. - Т.17., №18. - С. 12–15.
50. Карпова, Е.П. Эпидемиология и вероятные причины полипозного риносинусита у детей / Е.П. Карпова, М.П. Емельянова, Д.А. Тулупов // Российская ринология. – 2016. – Т.24, №2. – С. 61-63.
51. Карпова, Е.П. Назальные деконгестанты и средства ирригационной терапии в комплексном лечении вирусно-бактериальных риносинуситов у детей / Е.П. Карпова, А.Л. Заплатников, Е.Е. Вагина // Педиатрия. - 2012. - №6. - С. 117-122.
52. Карпова, Е.П. Классификация риносинусита / Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов - М., 2012. – 10 с.
53. Карпова, Е.П. Новые подходы к неинвазивной терапии острого риносинусита у подростков / Е.П. Карпова, Э.Ф. Фейзуллаев // Вестник оториноларингологии. – 2008. - №2. – С. 68-72.
54. Карпова, Е.П. Ирригационная терапия аллергического ринита у детей. / Е.П. Карпова, М.В. Соколова // Российская оториноларингология. – 2007. – № 5 (30) – С. 163–167.
55. Кичемасов, С.Х. Использование ультразвуковой диссекции и кавитации при лечении глубоких ожогов. Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы клиники, диагностики и

лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении» / С.Х. Кичемасов, Ю.Р. Скворцов, И.В. Чмырев // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - СПб. - 2007. - №1. - Прил. 17(ч.2). - С. 568.

56. Киселев, А.Б. Результаты разгрузочной терапии острого инфекционного ринита 0,15 ксилометазолином / А.Б. Киселев, Х.Т. Абдулкеримов, В.А. Чаукина, З.Х. Абдулкеримов, О.В. Андамова, А.С. Автушко // Медицинский совет. – 2022. - №20. – С. 38-44.

57. Киселев, А.Б. Элиминационная терапия заболеваний носа и околоносовых пазух / А.Б. Киселев, В.А. Чаукина // Вестник оториноларингологии. - 2007. - № 6. - С. 56–57.

58. Козлов, В.С. Мукоцилиарный транспорт и двигательная активность цилиарного аппарата слизистой оболочки носа у больных хроническим полипозным риносинуситом / В.С. Козлов, В.В. Шиленкова, А.С. Азатян, А.И. Крамной // Вестник оториноларингологии. – 2008. - № 2. – С. 10–13.

59. Коленова, И.Е. Новые возможности кавитирующей струи лекарственного раствора в лечении слизистых оболочек / И.Е. Коленова // Поликлиника. – 2012. - №3. – С.35-36.

60. Коноплев, О.И. Совершенствование ведения пациентов детского возраста с диагнозом острый риносинусит / О.И. Коноплев, Н.Н. Науменко // Российская оториноларингология. – 2008. - №2 (33) – С. 121-124.

61. Корнеев, Ю.А. Медицинская и биологическая физика / Ю.А. Корнеев - Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001.- 250 с.

62. Котова, Е.Н. Возрастные этапы пневматизации клиновидной пазухи у детей по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии / Е.Н. Котова, М.Р. Богомилский // Вестник оториноларингологии. – 2011. - №1. – С. 48-51.

63. Кривоपालов, А.А. Определения, классификации, этиология и эпидемиология риносинуситов (обзор литературы) / А.А. Кривоपालов // Российская ринология. – 2016. – Т. 24, № 2. – С. 39-45.

64. Кривоपालов, А.А. Местное лечение острого риносинусита в эпоху COVID – 19 / А.А. Кривоपालов, С.В. Рязанцев, В.В. Туриева // Медицинский совет. – 2022. - №20.– С. 53-63.
65. Кривоपालов, А.А. Риносинусит: классификация, эпидемиология, этиология и лечение / А.А. Кривоपालов // Медицинский совет. - 2016. - №6. - С. 22–25.
66. Крюков, А.И. Принципы этиотропного лечения острого бактериального синусита в детском возрасте / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, А.Ю. Ивойлов [и др.] // Фарматека. – 2016. - №4. – С. 48-51.
67. Крюков, А.И. Лечебно-диагностическая тактика при остром бактериальном синусите / А.И. Крюков, А.А. Сединкин // Российская оториноларингология. - 2005.- №4. - С. 15-17.
68. Крюков, А.И. Лечебно-диагностическая тактика при остром синусите / А.И. Крюков, А.А. Сединкин, Т.А. Алексанян // Вестник оториноларингологии. - 2002.- №5. - С. 51-56.
69. Крюков, А.И. Эффективность и безопасность Амоксиклава у больных острым бактериальным синуситом / А.И. Крюков, С.В. Рязанцев, А.А. Сединкин, Г.П. Захарова // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т 11., №15. - С. 870-871.
70. Крюков, А.И. Лечение острого синусита / А.И. Крюков, А.Б. Туровский, Г.Н. Изотова, Ю.В. Талалайко // РМЖ. - №9. - 2012. - С. 485-490.
71. Крюков, А.И. Синусит: лекция для врачей общей практики / А.И. Крюков, А.Б. Туровский, Ю.В. Талалайко // Лечебное дело. – 2010. - №4. – С. 11-16.
72. Лопатин, А.С. Рациональная фармакотерапия заболеваний уха, горла и носа /А.С. Лопатин – М.: Литерра, 2011. – 23 с.
73. Лопатин, А.С. Острый и хронический риносинусит: принципы терапии / А.С. Лопатин, А.В. Варвянская // Медицинский Совет. – 2014. - №3. – С. 24-28.
74. Лопатин, А.С. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения / А.С. Лопатин, В.П. Гамов – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 76 с.

75. Лопатин, А.С. Клинический разбор: опыт неинвазивного лечения острого гнойного риносинусита, возникшего на фоне острых респираторно-вирусных инфекций / А.С. Лопатин, А.Ю. Овчинников, Я.В. Деточка // Справочник поликлинического врача.- 2006. - №8. - С. 48-52.
76. Любенко, Д.Л. Применение ультразвука в медицине / Д.Л. Любенко // Лечебное дело. – 2004. - №3-4. – С. 25-27.
77. Макарошкин, А.Г. Клинические аспекты использования низкочастотного ультразвука в хирургии панкреонекроза. Учебно-методическое пособие / А.Г. Макарошкин, С.А. Чернядьев - Екатеринбург: УГМА, 2011. – 32 с.
78. Мальцева, Г.С. Роль ирригационной терапии в профилактике и лечении заболеваний верхних дыхательных путей / Г.С. Мальцева // Consilium medicum. - 2011. - Т. 13., № 3. - С. 66-69.
79. Машкова, Т.А. Сравнительная характеристика различных методов консервативного лечения экссудативного риносинусита / Т.А. Машкова, В.Н. Матвеева, И.Г. Панченко // Вестник оториноларингологии. – 2010. - №5. - С. 13-14.
80. Мокроносова, М.А. Ирригационная терапия полости носа с позиций доказательной медицины / М.А. Мокроносова // Вестник оториноларингологии. - 2009. - №1. - С. 51-53.
81. Накатис, Я.А. Современные малоинвазивные методы эффективного лечения различных форм синуситов / Я.А. Накатис, Н.Е. Конеченкова, М.А. Рымша // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2018. –Т.24., №1. – С. 84-90.
82. Накатис, Я.А. Особенности лечения острых и хронических синуситов на фоне нарастания резистентности к антибактериальным препаратам / Я.А. Накатис, С.В. Рязанцев, М.А. Рымша // Российская ринология. – 2017. – Т.25, №4. – С. 48-51.
83. Носуля, Е.В. Острый риносинусит в амбулаторной практике / Е.В. Носуля, И.А. Ким // Consilium medicum. - 2005.- №4.- С. 300-305.

84. Обоскалова, Т.А. Лечение воспалительных заболеваний женских половых органов с использованием лекарственных растворов, кавитированных низкочастотным ультразвуком / Т.А. Обоскалова, Е.Ю. Глухов, И.В. Лаврентьева [и др.] - Екатеринбург: изд-во «Vip-Ural», 2012. – 48 с.
85. Пальчун, В.Т. Оториноларингология. Национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна – М.: ГЭОТАР-медиа, 2008. – 919 с.
86. Пальчун, В.Т. Особенности формирования хронического воспаления в верхнечелюстной пазухе / В.Т. Пальчун, Л.М. Михалева, А.В. Гуров, А.В. Мужичкова // Вестник оториноларингологии. – 2011. – №2. – С. 5-7.
87. Пальчун, В.Т. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1024с.
88. Пискунов, И.С. Компьютерная томография в диагностике заболеваний полости носа и околоносовых пазух / И.С. Пискунов - Курск, 2002. – 191 с.
89. Пискунов, Г.З. Клиническая ринология. 3-е изд, доп. / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. – 750 с.
90. Пискунов, С.З. Риносинусит / С.З. Пискунов, Г.З. Пискунов – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – 168 с.
91. Полякова, А.С. Подходы к лечению острых риносинуситов у детей / А.С. Полякова // Медицинский совет. – 2017. - №19. – С. 90-95.
92. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практические рекомендации / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Страчунского - Минздравсоцразвития России. - М., 2006. – 42 с.
93. Пустовит, О.М. Эффективность комбинированных методов лечения в ринопластике с использованием физиотерапевтических способов воздействия. дисс. ...канд. мед. наук. – М., 2019. – 115 с.
94. Руководство по эксплуатации АУЗХ-100-«Фотек». – Екатеринбург, 2015. – 99 с.
95. Рязанцев, С.В. Патогенетическая терапия риносинуситов в практике врача-оториноларинголога / С.В. Рязанцев, И.В. Фанта, С.С. Павлова // Медицинский совет. – 2019. - №6. – С. 68-73.

96. Рязанцев, С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов / С.В. Рязанцев // Медицинский совет. – 2014. - №15. – С. 13-18.
97. Рязанцев, С.В. Новые возможности лечения острых респираторных вирусных инфекций / С.В. Рязанцев, Е.С. Мазеина, М.А. Будковая // Медицинский совет. – 2022. - №20. - С. 30-36.
98. Рязанцев, С.В. Острый синусит. Клинические рекомендации Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов / С.В. Рязанцев, О.В. Карнеева, Т.И. Гаращенко, А.В. Гуров, В.М. Свистушкин, К.И. Сапова - 2016. – URL: <https://www.nmaoru.org/files/KR313%20Ostryj%20sinusit.pdf> (ссылка активна на 05.12.22).
99. Рязанцев, С.В. Топическая антибактериальная терапия острого риносинусита / С.В. Рязанцев, А.А. Кривоपालов, С.А. Еремин, Г.П. Захарова, В.В. Шабалин, П.А. Шамкина, А.В. Чуфистова // РМЖ. – 2020. – Т.28., №4. – С. 2-7.
100. Рязанцев, С.В. Мукоактивная терапия острых риносинуситов с использованием препарата на основе карбоцистеина лизиновой соли / С.В. Рязанцев, О.И. Коноплев, А.А. Кривоपालов, В.А. Шаталов // Медицинский совет. – 2015. - №11. – С. 27-30.
101. Рязанцев, С.В. Результаты проспективного многоцентрового наблюдательного исследования по лечению взрослых пациентов с острыми синуситами препаратом Флемоклав Солютаб в обычной поликлинической практике в России / С.В. Рязанцев // Российская Оториноларингология. – 2017. - №2(87) – С. 149-154.
102. Рязанцев, С.В. Антибактериальная терапия острого риносинусита препаратом Цефдиторен / С.В. Рязанцев, Н.Н. Хамгушкеева, С.А. Еремин // Медицинский совет. – 2017. - №8. – С. 50-52.
103. Рязанцев, С.В. Возможности назначения фитопрепаратов в комплексном лечении острых риносинуситов / С.В. Рязанцев, А.А. Кривоपालов, П.А. Шамкина, К.А. Лежнева, О.С. Донская // Медицинский Совет. – 2020. - №16. – С. 18-25.

104. Савлевич, Е.Л. Изучение микробных факторов при обострении полипозного риносинусита / Е.Л. Савлевич, В.И. Егоров, Е.Ю. Савушкина [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии – 2022. – Т.99, №4. – С.445-452.
105. Свистушкин, В.М. Обзор рекомендаций по острому риносинуситу в педиатрической практике / В.М. Свистушкин, И.В. Андреева, О.У. Стецюк // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. – 2012. – Т.14., №3. - С. 176-190.
106. Свистушкин, В.М. Острый риносинусит – современный взгляд на проблему / В.М. Свистушкин, В.А. Шевчик // РМЖ. – 2014. - №9. – С. 643-646.
107. Семенюк, Д.Ю. Иммуногенетические и иммунологические маркеры в иммунопатогенезе хронического риносинусита / Д.Ю. Семенюк, С.А.Артюшкин, Л.Э. Тимчук, А.С. Симбирцев // Российская оториноларингология. - 2013. - №6(67) - С. 155-164.
108. Сидоренко, С.В. Пневмококковая инфекция и современные возможности ее профилактики – эпидемиологический обзор ситуации в мире и в России / С.В. Сидоренко, Ю.В. Лобзин, С.М. Харит, И.С. Королева, В.К. Таточенко // Вопросы современной терапии. – 2010. – Т.9., №1. – С. 54-61.
109. Стагниева, И.В. Оценка болевого симптома при заболеваниях носа и околоносовых пазух / И.В. Стагниева, Е.Л. Гукасян // Медицинский вестник Юга России. - 2015. - №1. - С. 82-85.
110. Тарасов, А.А. Острый бактериальный риносинусит: современные подходы к диагностике и антибактериальной терапии в амбулаторных условиях. Методические указания для клиницистов / А.А. Тарасов, Е.И. Каманин, А.И. Крюков, Л.С. Страчунский // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. – 2002. - №4(1) – С. 70-82.
111. Тарасова, Г.Д. Дифференцированный подход к использованию ирригационно-элиминационной терапии / Г.Д. Тарасова, Е.В. Мирзабекян, Т.И. Гаращенко // Медицинский совет. - 2015. - № 3. - С. 24–27.

112. Тимчук, Л.Э. Иммунопатогенетические особенности гнойных риносинуситов и современные подходы к их лечению / Л.Э. Тимчук, С.В. Рязанцев // Российская оториноларингология. - 2009. - №5. - С. 156-163.
113. Тулупов, Д.А. Современные аспекты применения назальных сосудосуживающих и вспомогательных препаратов в педиатрической практике / Д.А. Тулупов, Ф.А. Федотов, Е.П. Карпова, В.А. Грабовская // Медицинский совет. – 2018. - №2. – С. 114-117.
114. Улащик, В.С. Общая физиотерапия / В.С. Улащик // Минск, 2003. – 493 с.
115. Хан, М.А. Применение элиминационной терапии в комплексном лечении риносинуситов у детей / М.А. Хан, Н.А. Лян, Н.А. Микитченко// Педиатрия. - 2012. - № 91(2) - С. 62–63.
116. Шиленкова, В.В. Острые и рецидивирующие синуситы у детей (диагностика и лечение): автореф. дис. ...д-ра.мед.наук: 14.00.04 / Шиленкова Виктория Викторовна - Москва, 2008. – 42с.
117. Шиленкова, В.В. Возрастные аспекты носового дыхания у здоровых детей / В.В. Шиленкова, Л.Л. Державина // Вестник оториноларингологии. - 2007. - №5. - Приложение. - С. 199.
118. Юсупова, Д.Р. Применение низкочастотного ультразвука в лечении синуситов / Д.Р. Юсупова, Х.Т. Абдулкеримов, А.С. Полянская // Материалы IV Петербургского форума оториноларингологов России. –2015.- С. 363-364.
119. Янов, Ю.К. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита / Ю.К. Янов, С.В. Рязанцев, Л.С. Страчунский // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. – 2003. - №5(2) – С. 167-174.
120. Ah-See, K.W. Sinusitis and its management / K.W. Ah-See, A. S. Evans // British Medical Journal. – 2007. – Vol.334., №7589. – P. 358–361.
121. Alkire, B.C. An assessment of sinonasal anatomic variants potentially associated with recurrent acute rhinosinusitis / B.C. Alkire, N. Bhattacharyya // The Laryngoscope. – 2010. – Vol. 3, №120. – P. 631-634.



122. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis // *Pediatrics*. - 2001. - V.108, №3.-P. 798-808.
123. Anand, V.K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis / V.K.Anand // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 2004. - №193 (Suppl.) – P. 3–5.
124. Anon, J.B. Acute bacterial rhinosinusitis in pediatric medicine: current issues in diagnosis and management /J.B. Anon// *Pediatric Drugs*. – 2003. - Vol.5., №1. – P. 25–33.
125. Anon, J.B. Upper respiratory infections / J.B. Anon // *Am. J. Med.* -2010. – Vol.123., №4. – P. 16–25.
126. Anon, J.B. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis / J.B. Anon, M.R. Jacobs, M.D. Poole// *Otolaryngology-head and neck surgery*. – 2004. – Vol. 1, №130. – P. 45.
127. Autio, T.J. The role of microbes in the pathogenesis of acute rhinosinusitis in young adults/ T.J. Autio, T. Tapiainen, T. Koskenkorva // *Laryngoscope*. – 2014. – Vol. 125. – P. 1–7.
128. Bachmann, W. Obstructed nasal breathing / W. Bachmann. – 2000. URL: <https://www.atmosmed.com> (ссылка активна на 05.12.2022 г.).
129. Bachmann, G.. Effect of irrigation of the nose with isotonic saline solution on adult patients with chronic paranasal sinus disease / G. Bachmann, G. Hommel, O. Michel // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2000. - №257. –P. 537–541.
130. Benninger, M.S. Diagnosis and treatment of uncomplicated acute bacterial rhinosinusitis: summary of the Agency for Health Care Policy and Research evidence-based report / M.S. Benninger, S.E. Sedory Holzer, J. Lau // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2000. - №122 – P. 1–7.
131. Berger, G. The contribution of flexible endoscopy for diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis / G. Berger, R.L. Berger // *Eur.Arch.Otorhinolaryngol.* – 2011. – Vol.268., №2. – P. 235-240.
132. Brook, I. Microbiology and antimicrobial management of sinusitis / I. Brook // *Otolaryngologic Clinics of North America*. – 2004. - Vol.37., №2. – P. 253–266.

133. Chan, Y. An update on the classifications, diagnosis, and treatment of rhinosinusitis / Y. Chan, F.A. Kuhn // *Current opinion in Otolaryngology-head and neck surgery*. – 2009. – Vol.3., №17. – P. 204-208.
134. Chen, J. Bacterial lysate for the prevention of chronic rhinosinusitis recurrence in children / J. Chen, Y. Zhou, J. Nie, Y. Wang, L. Zhang, Q. Shi, W.Kong // *The Journal of Laryngology & Otology*. – 2017. – Vol.131., №6. – P.523–528.
135. Chow, A.W. Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults /A.W. Chow, M.S. Benninger, I. Brook, J.L. Brozek, E.J. Goldstein, L.A. Hicks, G.A. Pankey, M. Seleznick, G. Volturo, E.R.Wald, T.M. File // *Clin. Infect. Dis.*- 2012. – Vol.54., №8. – P.72-112.
136. Clement, P.A.R. Rhinosinusitis in children / P.A.R. Clement P.A.R., S. Vlaminc // *B-ENT*. – 2007. – №3. – P. 59-68.
137. Cohen, N.A. Sinonasal mucociliary clearance in health and disease / N.A. Cohen // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.* — 2006. — № 196. — P. 20–26.
138. Cronin, M.J. The role of antibiotics in the treatment of acute rhinosinusitis in children: a systematic review / M.J. Cronin, S. Khan, S. Saeed // *Arch. Dis. Child.* - 2013. - Vol.98, №4. – P. 299–303.
139. Damage to ciliated epithelium in chronic rhinosinusitis: what is the role of bacterial biofilms? / J. Galli, L. Calò, F. Ardito [et al.] // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 2008. —Vol. 117, № 12. — P. 902–908.
140. Dammann, F. Imaging of paranasal sinuses today / F. Dammann // *Radiologe*. – 2007. – Vol. 47, №7. – P. 578-583
141. Dosh, S.A. Predictors of antibiotic prescribing for nonspecific upper respiratory infections, acute bronchitis, and acute sinusitis / S.A. Dosh, J.M. Hickner, A.G. Mainous, M.H. Ebell // *An. Upper Peninsula Research Network // J. Fam. Pract.* – 2000. – Vol. 49 – P. 407-414.
142. Duncavage? J.A. The maxillary sinus: Medical and Surgical Management / J.A. Duncavage, S.S. Beker. — Thieme, 2010. — 256 p.

143. Durr, D.G. Impact of rhinosinusitis in health care delivery: the Quebec experience / D.G. Durr, M.Y. Desrosiers, C. Dassa // *J. Otolaryngol.* – 2001. – Vol.30., №2. – P.93-97.
144. Eyigor, H. Evaluation of predisposing factors and bacteriologic agents in pediatric rhinosinusitis / H. Eyigor, S. Basak // *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* – 2005. – Vol.15., №3-4. – P. 49-55.
145. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 / W.J. Fokkens, V.J. Lund, C. Hopkins [et al.] // *Rhinology.* — 2020. — Vol. 58, suppl. S29. — P. 1–464.
146. Functional endoscopic sinus surgery. Theory and diagnostic evaluation / D.W. Kennedy, S.J. Zinreich, A.E. Rosenbaum, M.E. Johns // *Arch. Otolaryngol.* — 1985. — Vol. 111, № 9. — P. 576–582.
147. Garbutt, J.M. A randomized, placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for children with acute sinusitis / J.M. Garbutt, M. Goldstein, E. Gellman [et al.] // *Pediatrics.* – 2001. – Vol.107. – P. 619-625.
148. Gelardi, M. Cytology in the diagnosis of rhinosinusitis / M. Gelardi, M.L. Fiorella, G. Leo, C. Incorvaia // *Pediatr.Allergy Immunol.* – 2007. Vol.18, №18. – P. 50-52.
149. Gwaltney, J.M. Nose blowing propels nasal fluid into the paranasal sinuses / J.M. Gwaltne, J.O. Hendley, C.D. Phillips [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2000. – Vol.30. – P. 387–391.
150. Hadley, J.A. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis / J.A. Hadley, M.A. Pfaller // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* – 2007. – Vol.57., №3.– P. 47–54.
151. Hakansson, K. Increase in the prevalence of rhinitis among Danish children from 1986 to 2001 / K. Hakansson, S.F. Thomsen, C.S. Ulrik [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2007. – Vol.18., №2. – P.154-159.
152. Hakim, H.E. The prevalence of intracranial complications in pediatric frontal sinusitis / H.E. Hakim, A.C. Malik, K. Aronyk [et al.] // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2006. – Vol.70., №8. – P.1383-1387.

153. Hauer, A.J. No evidence for distinguishing bacterial from viral acute rhinosinusitis using fever and facial/dental pain: a systematic review of the evidence base / A.J. Hauer, E.L. Luiten, N.F. van Erp N.F. [et al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2014. – Vol. 150. – P. 28–33.
154. Hickner, J.M. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background / J.M. Hickner, J.G. Barlett, R.E. Besser, R. Gonzales, J.R. Hoffman, M.A. Sande // *Ann. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 134 – P. 498-505.
155. Hsin, C.H. Comparison of maxillary sinus puncture with endoscopic middle meatal culture in pediatric rhinosinusitis / C.H. Hsin, C.H. Tsao, M.C. Su [et al.] // *Am. J. Rhinol.* – 2008. – Vol. 22. – P. 280-284.
156. Huang, W.H. High prevalence of antibiotic resistance in isolates from the middle meatus of children and adults with acute rhinosinusitis / W.H. Huang, S.Y. Fang // *Am. J. Rhinol.* – 2004. – Vol. 18, №6. – P.387-391.
157. Kaper, N.M. Absence of evidence for enhanced benefit of antibiotic therapy on recurrent acute rhinosinusitis episodes: a systematic review of the evidence base / N.M. Kaper, L. Breukel, R.P. Venekamp [et al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2013. – Vol. 149. – P. 664–667.
158. King, D. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections / D. King, B. Mitchell, C.P. Williams, G.K. Spurling // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – Vol. 20, №4: CD006821.
159. Kubba, H. Endoscopy in the assessment of children with nasal obstruction / H. Kubba, B.J. Bingham // *J.Laryngol.Otol.* – 2001. – Vol. 115. – P. 380–384.
160. Lieser, J.D. Pediatric sinusitis: when do we operate? *Current Opinion in Otolaryngology* / J.D. Lieser, C.S. Derkay // *Head and Neck Surgery.* – 2005. - Vol. 13, №1. – P.60–66.
161. Linday, L.A. Nutritional supplements as adjunctive therapy for children with chronic/recurrent sinusitis: pilot research / L.A. Linday, J.N. Dolitsky, R.D. Shindlecker // *Int.J.Pediatr.Otorhinolaryngol.* — 2004. — № 68. — P. 785–793
162. Magit, A. Pediatric rhinosinusitis / A. Magit // *Otolaryngol. Clin. N. Am.* - 2014. – Vol. 47, №5. – P.733–746.

163. Marseglia, G.L. The 10-day mark is a good way to diagnose not only acute rhinosinusitis but also adenoiditis, as confirmed by endoscopy / G.L. Marseglia, F. Pagella, C. Klersy [et al.] // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2007. – Vol.71. – P. 581–583.
164. Maruani, A. Efficiency of low-frequency ultrasound sonophoresis in skin penetration of histamine: a randomized study in humans / A. Maruani, E. Vierron, L. Machet, B. Giraudeau [et al.] // *Int. J. Pharm.* - 2010. - Vol. 385, №1–2. - P. 37–41.
165. Morris, P. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children / P. Morris, A. Leach // *Cochrane Database Syst.Rev.* – 2008. - №3:CD001094.
166. Naidich, T.P. Embryology and congenital lesions of the midface / T.P. Naidich, S.I. Blaser, B.S. Bauer [et al.] - *Head and Neck Imaging*, ed 4, St.Louis, 2003. – Mosby – P. 3-87.
167. Novembre, E. Systemic treatment of rhinosinusitis in children / E. Novembre, F. Mori , N. Pucci [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2007. Vol.18 (suppl.18) – P. 56-61.
168. Orlandi, R.R. A systematic analysis of septal deviation associated with rhinosinusitis / R.R. Orlandi // *Laryngoscope.* – 2010. – Vol. 120. – P. 1687–1695.
169. Payne, S.C. Staphylococcus aureus is a major pathogen in acute bacterial rhinosinusitis: a metaanalysis / S.C. Payne, M.S. Benninger // *Clin. Infect. Dis.* - 2007. – Vol.45, №10. – P.121-127.
170. Passali, D. A prospective open-label study to assess the efficacy and safety of a herbal medicinal product (Sinupret) in patients with acute rhinosinusitis / D. Passali, M. Loglisci, G.C. Passali [et al.] // *ORL J.Otorhinolaryngol.Relat.Spec.* – 2015. – Vol. 77, №1. – P. 27–32.
171. Ragab, A. Nasal saline irrigation with or without systemic antibiotics in treatment of children with acute rhinosinusitis / A.Ragab, T. Farahat, G. Al-Hendawy [et al.] // *Int.J.Ped.Otorhinolaryngol.* – 2015. – Vol. 79. – P. 2178–2186.
172. Reid, J.R. Complications of pediatric paranasal sinusitis / J.R.Reid // *Pediatr. Radiol.* – 2004. –Vol. 34, №12. – P. 933-942.

173. Revai, K. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age / K. Revai, L.A. Dobbs, S. Nair [et al.] // *Pediatrics*. – 2007. Vol.119, №6. – P.1408-1412.
174. Rosenfeld, R.M. Clinical practice guideline: adult sinusitis / R.M. Rosenfeld, D. Andes // *Otolaryngology Head Neck Surg*. – 2007. – Vol.137, №9. - P.1-31.
175. Sande, M.A. Acute community-acquired bacterial sinusitis: continuing challenges and current management / M.A. Sande, J.M. Gwaltney // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol.39, №3. – P.151-158.
176. Scheid, D.C. Acute bacterial rhinosinusitis in adults: part I. Evaluation / D.C. Scheid, R.M. Hamm // *Am. Fam. Physician*. – 2004. – Vol.70, №9. – P.1685-1692.
177. Scheid, D.C. Acute bacterial rhinosinusitis in adults: part II. Treatment / D.C. Scheid, R.M. Hamm // *Am. Fam. Physician*. – 2004. – Vol.70, №9. – P.1697-1704.
178. Shaikh, N. Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children / N. Shaikh, E.R. Wald // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – Vol.10: CD007909.
179. Smith, S.S. The prevalence of bacterial infection in acute rhinosinusitis: A systematic review and meta-analysis / S.S. Smith, E.H. Ference, C.T. Evans [et al.] // *Laryngoscope*. – 2015. – Vol.125. – P. 57–69.
180. Smith, M.M. Pediatric Nasal Obstruction /M.M. Smith, S.L. Ishman // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2018. – Vol.51, №5. – P.971-985
181. Stannard, W. Ciliary function and the role of cilia in clearance / W. Stannard, C. O’Callaghan // *J. Aerosol. Med.* – 2006. – Vol.19, №1. – P.110–115.
182. Vázquez, E. Complicated acute pediatric bacterial sinusitis: Imaging updated approach / E. Vázquez, S. Creixell, J.C. Carreño [et al] // *Curr.Probl.Diagn.Radiol.* – 2004. – Vol.33, №3. – P.127-145.
183. Verhoef, J. Resistant *Haemophilus influenzae* in community-acquired respiratory tract infections: a role for cefixime / J. Verhoef, A. Gillissen // *Int.J.Antimicrob.Agents.* – 2003. - Vol.21, №6. – P.501-509.

184. Wald, E.R. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children / E.R. Wald, D.Nash, J. Eickhoff // *Pediatrics*. – 2009. – Vol.124. – P. 9-15.
185. Wald, E.R. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years / E.R. Wald, K.E. Applegate, C. Bordley, D.H. Darrow, M.P. Glode [et al.] // *Pediatrics*. – 2013. – Vol.132, №1. – P. 262-280.
186. Wei, J.L. Safety and efficacy of oncedaily nasal irrigation for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis / J.L. Wei, K.J. Sykes, P. Johnson, J. He, M.S. Mayo // *Laryngoscope*. – 2011. - Vol.121, №9. – P. 1989–2000.
187. Wetmore, R.F. *Pediatric Otolaryngology* / R.F. Wetmore. – Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007. – 237 p.
188. Whitsett, J.A. Airway epithelial differentiation and mucociliary clearance / J.A. Whitsett // *Ann.Am.Thor.Soc.* — 2018. — № 15, suppl. 3. — P. 143–148.
189. Williamson, I.G. Antibiotics and topical nasal steroid for treatment of acute maxillary sinusitis: a randomized controlled trial / I.G. Williamson, K. Rumsby, S. Bengte [et al.] // *JAMA*. – 2007. – Vol. 298. –P. 2487–2496.
190. Worrall, G. Acute sinusitis / G. Worrall // *Canadian Family Physician*. – 2008. Vol.54, №1. – P.82–83.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

## Приложение 1.

**Информация для пациента**

Уважаемый пациент!

Предлагаем Вам принять участие в клиническом исследовании «Применение низкочастотного ультразвука в лечении острых бактериальных риносинуситов у детей».

Исследование проводит: врач-оториноларинголог, аспирант Барвинченко (Маркова) Юлия Алексеевна под руководством д.м.н., профессора Абдулкеримова Хийир Тагировича.

Целью исследования является повышение эффективности лечения пациентов с острым бактериальным риносинуситом у детей с использованием низкочастотного ультразвука. Его востребованность в оториноларингологии, в частности, в лечении острой гнойной патологии околоносовых пазух определяют: бактерицидный и бактериостатический, saniрующий эффекты, усиливающие действия многих антибактериальных препаратов и антисептиков, улучшением микроциркуляции в силу микромассажа подлежащих тканей, стимулирующие эффекты регенерирующих процессов. Низкочастотный ультразвук на сегодня уже активно применяется в хирургии, гинекологии, урологии.

При Вашем согласии принять участие в исследовании, ваш ребенок будет получать комплексное лечение по стандартной схеме лечения или с применением кавитированного низкочастотным ультразвуком 0,9% раствора натрия хлорида. Санация полости носа будет проводиться 1 раз в день. Курс лечения составит 6 дней.

Помимо стандартного осмотра и методов диагностики вашему ребенку будут проводить дополнительные исследования: взятие мазков из средних носовых ходов на микрофлору, взятие материала из полости носа для риноцитогаммы, забор венозной крови для определения уровня Ig A, M, E, общеклинического развернутого анализа крови, «сахариновый тест» - определение времени двигательной активности мерцательного эпителия. Польза от участия в исследовании заключается в том, что санация полости носа с использованием низкочастотного ультразвука может привести к скорейшему клиническому



выздоровлению при остром бактериальном риносинусите и снизить частоту переходов в хроническую форму.

Мы не можем гарантировать, что этот метод поможет Вам лучше, чем традиционные, однако есть основания предполагать это. Вы должны следовать назначенной терапии, при изменениях или отказе необходимо уведомить об этом врача-исследователя.

Мы гарантируем, что вся информация конфиденциальна и не передается огласке без Вашего письменного разрешения.

Контактный адрес и телефон: г.Калининград, московский проспект 1-3, клиника «Эдкаринк», +7(4012)357 773

г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189 кафедра хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, +7 (343) 266 96 71.

## Информированное согласие пациента

Я \_\_\_\_\_ прочитал (а) информацию о научном исследовании «Применение низкочастотного ультразвука в лечении острых бактериальных риносинуситов у детей» и я согласен (а) принять в нем участие.

У меня было время, чтобы принять решение об участии в исследовании.

Я понимаю, что я могу отказаться от дальнейшего участия в исследовании по собственному желанию в любое время и это не повлияет на мое последующее лечение и внимание доктора.

Я добровольно даю согласие, чтобы мои данные, полученные в ходе исследования, использовались в научных целях и были опубликованы с условием соблюдения правил конфиденциальности.

Я получил (а) экземпляр «Информации для пациента и Информированного согласия пациента»

\_\_\_\_\_

ФИО пациента

\_\_\_\_\_

Подпись пациента

Барвинченко (Маркова) Ю.А.

ФИО врача-исследователя

\_\_\_\_\_

Подпись врача-исследователя

## Приложение 2.

**Опросник SNOT-22**

Ниже Вы найдете список симптомов и социально-эмоциональных изменений в вашей жизни из-за вашего заболевания (острого бактериального риносинусита). Мы хотели бы знать больше об этих проблемах и будем признательны за ваши ответы на следующие вопросы. Пожалуйста, оцените свои симптомы за последние 2 недели, по приведенной ниже шкале.

Благодарим за ваше участие. Не стесняйтесь обращаться за помощью в случае необходимости.

Симптом	Не беспокоит	Почти не беспокоит	Незначительно беспокоит	Значительно беспокоит	Сильно беспокоит	Крайне сильно беспокоит	Наиболее важные пункты
1. Желание высморкаться	0	1	2	3	4	5	0
2. Заложенность носа (затрудненное носовое дыхание)	0	1	2	3	4	5	0
3. Чихание	0	1	2	3	4	5	0
4. Ринорея	0	1	2	3	4	5	0
5. Кашель	0	1	2	3	4	5	0
6. Постназальное затекание (стекание по задней стенке)	0	1	2	3	4	5	0
7. Густое отделяемое из носа	0	1	2	3	4	5	0
8. Заложенность ушей	0	1	2	3	4	5	0
9. Головокружение	0	1	2	3	4	5	0
10. Боль в ухе	0	1	2	3	4	5	0
11. Лицевая боль/ощущение давления	0	1	2	3	4	5	0
12. Снижение обоняния/вкуса	0	1	2	3	4	5	0
13. Трудности с засыпанием (в связи с заложенностью носа)	0	1	2	3	4	5	0
14. Ночные пробуждения (из-за назального дискомфорта)	0	1	2	3	4	5	0
15. Отсутствие полноценного ночного сна	0	1	2	3	4	5	0
16. Чувство усталости после пробуждения	0	1	2	3	4	5	0

17. Утомляемость	0	1	2	3	4	5	о
18. Снижение работоспособности	0	1	2	3	4	5	о
19. Снижение концентрации внимания	0	1	2	3	4	5	о
20. Разочарованность/ беспокойство/раздражительность	0	1	2	3	4	5	о
21. Уныние	0	1	2	3	4	5	о
22. Растерянность	0	1	2	3	4	5	о

Пожалуйста, отметьте наиболее важные пункты, влияющие на ваше здоровье (максимум 5 пунктов).

Приложение 3. Таблица 16 - Сводная таблица корреляционного анализа

	Темпера тура	Лейкоци ты ОАК	Нейтр-е лейкоциты ОАК	IgA сыворот.	IgM сыворот.	IgE сыворот.	Титр КОЕ/мл	Нейтр.Рин оц-мма	Лимфоц.Р иноц-мма	Эозин. Риноц-мма	Время Сахар.теста
Температура	1	-,009	-,075	,024	-,047	-,075	-,098	-,045	,050	,038	-,089
		,930	,437	,803	,627	,439	,308	,646	,608	,694	,357
Лейкоциты ОАК	-,009	1	,476**	,445**	,520**	,000	-,015	,264**	,023	-,107	-,041
	,930		,000	,000	,000	,994	,878	,006	,812	,267	,671
Нейтрофильные лейкоциты ОАК	-,075	,476**	1	,624**	,554**	-,131	-,047	,220*	-,118	-,149	-,080
	,437	,000		,000	,000	,173	,629	,022	,221	,122	,409
IgA сывороточный	,024	,445**	,624**	1	,644**	-,109	,079	,276**	-,180	-,215*	-,010
	,803	,000	,000		,000	,259	,416	,004	,061	,025	,915
IgM сывороточный	-,047	,520**	,554**	,644**	1	-,060	-,017	,290**	-,139	-,089	,050
	,627	,000	,000	,000		,533	,863	,002	,149	,356	,604
IgE сывороточный	-,075	,000	-,131	-,109	-,060	1	-,064	,083	,168	-,087	,139
	,439	,994	,173	,259	,533		,506	,392	,081	,366	,148
Титр КОЕ/мл	-,098	-,015	-,047	,079	-,017	-,064	1	,048	,084	,052	,017
	,308	,878	,629	,416	,863	,506		,622	,383	,591	,861
Нейтрофилы Риноцитограмма	-,045	,264**	,220*	,276**	,290**	,083	,048	1	-,140	,020	,100
	,646	,006	,022	,004	,002	,392	,622		,147	,837	,303
Лимфоциты Риноцитограмма	,050	,023	-,118	-,180	-,139	,168	,084	-,140	1	,048	,000
	,608	,812	,221	,061	,149	,081	,383	,147		,621	,999
Эозинофилы Риноцитограмма	,038	-,107	-,149	-,215*	-,089	-,087	,052	,020	,048	1	,024
	,694	,267	,122	,025	,356	,366	,591	,837	,621		,808
Время Сахаринového теста	-,089	-,041	-,080	-,010	,050	,139	,017	,100	,000	,024	1
	,357	,671	,409	,915	,604	,148	,861	,303	,999	,808	

Приложение 4. Таблица 16-а - Таблица корреляционного анализа. Значения коэффициентов корреляции Пирсона

	Температура	Лейкоциты ОАК	Нейтр-е лейкоциты ОАК	IgA сыворот.	IgM сыворот.	IgE сыворот.	Титр КОЕ/мл	Нейтр. Риноц-мма	Лимфоц. Риноц-мма	Эозин. Риноц-мма	Время Сахар.теста
Температура	1	-,009	-,075	,024	-,047	-,075	-,098	-,045	,050	,038	-,089
Лейкоциты ОАК	-,009	1	,476**	,445**	,520**	,000	-,015	,264**	,023	-,107	-,041
Нейтрофильные лейкоциты ОАК	-,075	,476**	1	,624**	,554**	-,131	-,047	,220*	-,118	-,149	-,080
IgA сывороточный	,024	,445**	,624**	1	,644**	-,109	,079	,276**	-,180	-,215*	-,010
IgM сывороточный	-,047	,520**	,554**	,644**	1	-,060	-,017	,290**	-,139	-,089	,050
IgE сывороточный	-,075	,000	-,131	-,109	-,060	1	-,064	,083	,168	-,087	,139
Титр КОЕ/мл	-,098	-,015	-,047	,079	-,017	-,064	1	,048	,084	,052	,017
Нейтрофилы Риноцитограмма	-,045	,264**	,220*	,276**	,290**	,083	,048	1	-,140	,020	,100
Лимфоциты Риноцитограмма	,050	,023	-,118	-,180	-,139	,168	,084	-,140	1	,048	,000
Эозинофилы Риноцитограмма	,038	-,107	-,149	-,215*	-,089	-,087	,052	,020	,048	1	,024
Время Сахаринового теста	-,089	-,041	-,080	-,010	,050	,139	,017	,100	,000	,024	1

Приложение 5. Таблица 16-б - Таблица корреляционного анализа. Значимость коэффициентов корреляции (p-value)

	Температура	Лейкоциты ОАК	Нейтр-е лейкоциты ОАК	IgA сыворот.	IgM сыворот.	IgE сыворот.	Титр КОЕ/мл	Нейтр. Риноц-мма	Лимфоц. Риноц-мма	Эозин. Риноц-мма	Время Сахар.теста
Температура		,930	,437	,803	,627	,439	,308	,646	,608	,694	,357
Лейкоциты ОАК	,930		,000	,000	,000	,994	,878	,006	,812	,267	,671
Нейтрофильные лейкоциты ОАК	,437	,000		,000	,000	,173	,629	,022	,221	,122	,409
IgA сывороточный	,803	,000	,000		,000	,259	,416	,004	,061	,025	,915
IgM сывороточный	,627	,000	,000	,000		,533	,863	,002	,149	,356	,604
IgE сывороточный	,439	,994	,173	,259	,533		,506	,392	,081	,366	,148
Титр КОЕ/мл	,308	,878	,629	,416	,863	,506		,622	,383	,591	,861
Нейтрофилы Риноцитограмма	,646	,006	,022	,004	,002	,392	,622		,147	,837	,303
Лимфоциты Риноцитограмма	,608	,812	,221	,061	,149	,081	,383	,147		,621	,999
Эозинофилы Риноцитограмма	,694	,267	,122	,025	,356	,366	,591	,837	,621		,808
Время Сахаринowego теста	,357	,671	,409	,915	,604	,148	,861	,303	,999	,808	