

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КАВИТАЦИИ НА ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ РИНОСИНУСИТОМ И ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

**Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М., Дубинец И.Д., Смирнов А.С.,
Корнова Н.В.**

*ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
РФ, г. Челябинск, Россия*

Резюме. Обращение пациентов к оториноларингологу с обострением хронического гнойного среднего отита, возникшего при заболевании пациентов острым риносинуситом, остается частым явлением. Проведенный литературный обзор показал, что большое внимание уделяется улучшению консервативной терапии этих пациентов, а немедикаментозные методики остаются маловостребованными. В этом контексте, на основе детального изучения биофизических характеристик, обоснована возможность использования в комплексной терапии низкочастотной ультразвуковой кавитации для повышения локальной иммунологической резистентности слизистых оболочек полостей ЛОР органов.

Цель – повысить эффективность лечения острого риносинусита и обострения хронического гнойного среднего отита на основе изучения времени нормализации провоспалительного цитокинового профиля при использовании низкочастотной ультразвуковой кавитации в комплексной терапии.

В исследование были включены 63 пациента. Из них контрольную группу ($n = 15$) составили здоровые добровольцы, а основную – 48 пациентов с диагнозом «острый риносинусит и обострение хронического гнойного среднего отита», которые были разделены на 2 подгруппы: первая ($n = 20$) – пациенты, получившие общепринятые методы лечения (элиминационная, разгрузочная, местная и системная антибактериальная терапия, пункционное и противовоспалительное лечение), и вторая ($n = 28$) – пациенты, которым в комплексной терапии проводилась низкочастотная ультразвуковая кавитация (частота 29 кГц, амплитуда 25 мкм). В полученных с поверхности слизистых оболочек полости носа и носоглотки смывах определяли уровни IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-10, TNF α , IFN γ до лечения и на 2, 7, 10 сутки и через один месяц после лечения.

Применение низкочастотной ультразвуковой кавитации в комплексной терапии у пациентов с острым риносинуситом и обострением на этом фоне хронического гнойного среднего отита, сопровождается ранним восстановлением баланса провоспалительных цитокинов в сравнении с общепринятыми методами лечения. Анализ показал, что у 11 (56,2%) пациентов первой и у 22 (78,2%) второй

Адрес для переписки:

*Коркмазов Мусос Юсуфович
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ
454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.
Тел.: 8 (932) 010-00-06.
E-mail: Korkmazov74@gmail.com*

Address for correspondence:

*Korkmazov Musos Yu.
South Ural State Medical University
454092, Russian Federation, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64.
Phone: 7 (932) 010-00-06.
E-mail: Korkmazov74@gmail.com*

Образец цитирования:

*М.Ю. Коркмазов, А.М. Коркмазов, И.Д. Дубинец,
А.С. Смирнов, Н.В. Корнова «Влияние ультразвуковой
кавитации на провоспалительный цитокиновый
профиль в комплексной терапии пациентов с острым
риносинуситом и обострением хронического гнойного
среднего отита культур клеток периферической крови
у детей с аутоиммунной и инфекционной патологией»
// Российский иммунологический журнал, 2020. Т. 23,
№ 3. С. 347-352.
doi: 10.46235/1028-7221-339-EOU*

© Коркмазов М.Ю. и соавт., 2020

For citation:

*M. Yu. Korkmazov, A. M. Korkmazov, I. D. Dubinets,
A. A. Smirnov, N. V. Kornova "Effect of ultrasonic cavitation
on pro-inflammatory cytokine profile in complex therapy of
patients with acute rhinosinusitis and exacerbation of chronic
suppurative otitis media", Russian Journal of Immunology/
Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2020, Vol. 23, no. 3,
pp. 347-352.
doi: 10.46235/1028-7221-339-EOU*

DOI: 10.46235/1028-7221-339-EOU

подгрупп результат лечения был оценен как положительный. Удовлетворительный результат отмечен у 7 (36,2%) пациентов первой и у 6 (21,8%) второй подгруппы. У двух пациентов первой подгруппы результат отмечен как неудовлетворительный.

Раннее восстановление баланса провоспалительных цитокинов, улучшение клинического результата и сокращение сроков лечения наблюдается при использовании низкочастотной ультразвуковой кавитации в комплексной терапии у пациентов с острым риносинуситом и обострением хронического гнойного отита. Полученные результаты могут служить обоснованием внедрения низкочастотной ультразвуковой кавитации в комплексную консервативную терапию инфицированных полостей носа и среднего уха как эффективный и неинвазивный метод.

Ключевые слова: риносинусит, хронический гнойный отит, цитокины, физиотерапия, низкочастотная ультразвуковая кавитация

EFFECT OF ULTRASONIC CAVITATION ON PRO-INFLAMMATORY CYTOKINE PROFILE IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH ACUTE RHINOSINUSITIS AND EXACERBATION OF CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA

Korkmazov M. Yu., Korkmazov A.M., Dubinets I.D., Smirnov A.A., Kornova N.V.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. Patients with exacerbated chronic suppurative otitis media occurring in subjects with acute rhinosinusitis often consulted by ENT spacialists. A literature review has shown that much attention is paid to improving conservative therapy for such patients, and non-drug techniques remain applied rarely. In this context, based on a detailed study of biophysical characteristics, an opportunity of using low-frequency ultrasonic cavitation in combination therapy to increase local immunological resistance of mucous membranes in ENT organ cavities is justified. The aim of the study was to increase clinical therapeutic effectiveness of acute rhinosinusitis and exacerbated chronic suppurative otitis media based on examining timeframe necessary for normalization of pro-inflammatory cytokine profile after using low-frequency ultrasonic cavitation in combination therapy. 63 patients were enrolled to the study. The control group (n = 15) consisted of healthy volunteers, whereas main group had 48 patients with acute rhinosinusitis and exacerbated chronic suppurative otitis media, subdivided into 2 subgroups: subgroup 1 (n = 20) – patients receiving conventional treatment methods (elimination, unloading, local and systemic antibacterial therapy, puncture and anti-inflammatory treatment), subgroup 2 (n = 28) – patients underwent low-frequency ultrasonic cavitation (frequency 29 kHz, amplitude 25 μ m) in combination therapy. Washouts from the surface mucous membranes of nasal cavity and nasopharynx were examined for level of IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-10, TNF α , IFN γ levels before treatment, at day 2, 7, 10 days and in one month after treatment.

Application of low-frequency ultrasonic cavitation in combination therapy in patients with acute rhinosinusitis associated with exacerbated chronic suppurative otitis media is accompanied by early recovery of balance in pro-inflammatory cytokines comparewd with conventional treatment methods. Data analysis showed that positive and satisfactory treatment result was achieved in 11 (56.2%) and 22 (78.2%) as well as 7 (36.2%) and 6 (21.8%) patients from subgroup 1 and 2, respectively. In two patients from subgroup 1 the result was noted as unsatisfactory.

Early recovery in balance of pro-inflammatory cytokines, improvement of clinical results and shortened treatment duration were observed after using low-frequency ultrasonic cavitation in combination therapy of patients with acute rhinosinusitis and exacerbated chronic purulent otitis. The data obtained may serve to justify introduction of low-frequency ultrasonic cavitation into combination conservative therapy of infected nasal and middle ear cavities as an effective and non-invasive approach.

Keywords: rhinosinusitis, chronic suppurative otitis, cytokines, physiotherapy, low-frequency ultrasonic cavitation

Введение

Являясь одним из распространенных заболеваний (до 2% населения) и занимая второе место в структуре ЛОР-патологических состояний, хро-

нический гнойный средний отит (ХГСО) остается одной из актуальных проблем практической оториноларингологии. Об этом свидетельствует 31,5% мировая статистическая доля заболеваемо-

сти среднего уха и из них 27% составляет ХГСО [1, 11]. В регионах России процент распространенности заболевания достигает от 0,8 до 4 и составляет 39,2 случая на 1000 взрослого населения [2, 3]. Нередко приобретаемая затяжной, вялотекущий характер течения, в виду этиопатогенетических особенностей формирования болезни, ХГСО приводит к прогрессирующей тугоухости, повышает риск возникновения внутричерепных осложнений, пареза лицевого нерва, лабиринтита и т.д. [3, 9, 12]. Основным путем проникновения инфекции в полость среднего уха является тубарная дисфункция (туботит), возникающая чаще всего при острых риносинуситах. Под определением острый риносинусит (ОРС) понимают воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП) длительностью заболевания менее 12 недель, который проявляется заложенностью либо выделениями из носа и сопровождается цефалгиями и гипосмией [6]. По эпидемиологии ОРС встречаются чаще чем ушная патология. Достигая до 15% взрослого населения и во многом являясь причиной хронизации и обострений ХГСО, ОРС значительно снижает индекс качества жизни пациентов [1, 8]. Респираторная вирусная инфекция (риновирусы, аденовирусы, вирусы гриппа, парагриппа, коронавирусы), являясь основной причиной возникновения ОРС, приводит к угнетению мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки полости носа и ОНП, повреждает мерцательный эпителий, угнетает функциональную активность бокаловидных клеток, а возникший отек полостей носа приводит к закрытию выводных протоков ОНП, в том числе и слуховой трубы. Возникшее вследствие нарушения аэрации и вентиляции ОНП, затруднение эвакуации патологического содержимого несомненно приводит бактериальной контаминации, где ключевое место занимают *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [9, 10]. Как правило, нерациональное использование антибактериальных препаратов, в подобной ситуации приводит к формированию биопленок микроорганизмами, антибиотикорезистентности и суперантигенной стимуляции иммунной системы. Иммунодефицитные состояния и нередко встречающиеся нарушения архитектоники полости носа в виде деформации носовой перегородки, гипертрофии и буллы носовых раковин *Concha bullosa* ускоряют переход ОРС в хронические формы, возникновению полипозов носа, что, в свою очередь, затрудняет лечение ХГСО [7, 8, 10]. Как правило, обострения ХГСО при полипозных риносинуситах протекают с большим повышением содержания IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-10, уровней TNF α , IFN γ , IgE и Th1-поляризованным характером воспалительного процесса и могут потенцировать образование полипов в барабанной полости и ухудшить прогноз заболевания. Нарушение проходимости слуховых труб, сни-

жение секреции бокаловидных клеток приводят к сгущению патологического содержимого на поверхности слизистой оболочки, затруднению мукоцилиарного транспорта, повышению содержания N₂O, pH-дисбалансу, привлечению нейтрофилов и других иммунокомпетентных клеток. В этом контексте возможно повысить эффективность лечения обострений ХГСО при остром риносинусите регулированием уровня продукции провоспалительных цитокинов, с применением в комплексной терапии низкочастотной ультразвуковой (НУЗ) кавитации. В настоящее время существует ряд современных рекомендаций лечения указанных заболеваний, но у большинства оториноларингологов отсутствует единое мнение об их эффективности. Ограниченное количество рациональных и понятных методов лечения, а, следовательно, и результатов не позволяет получить полную картину и оценить преимущества разных немедикаментозных технологий в комплексной терапии обострений ХГСО при остром риносинусите.

Целью настоящего исследования явилось повышение эффективности лечения острого риносинусита и обострения хронического гнойного среднего отита, на основе изучения времени нормализации провоспалительного цитокинового профиля при использовании в комплексной терапии низкочастотной ультразвуковой кавитации.

Материалы и методы

Исследования проведены на клинических базах ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Челябинск). Исследование проводилось с соблюдением критериев включения и исключения. Критерии включения в исследование: пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 60 лет с острым риносинуситом и обострением хронического гнойного среднего отита. В своем исследовании мы ограничились пациентами с верифицированным диагнозом по МКБ-10: H66.1 «Хронический туботимпанальный гнойный средний отит». У пациентов с этой формой отита, как правило, отсутствует кариес височной кости, холестеатома и им показана консервативная терапия. Критерии исключения: пациенты с аллергическим ринитом; беременные и кормящие женщины; возраст до 18 лет; сопутствующая патология, прямо или косвенно влияющая на репаративные процессы организма. Критериями прекращения исследования были ухудшение общего состояния пациента, несоблюдение схем лечения. Все пациенты групп исследования предъявляли жалобы на затрудненное носовое дыхание, ринорею, лицевые боли, слизисто-гнойное отделяемое из уха/ушей, снижение слуха, быструю утомляемость. Другими жалобами были подъ-

емы артериального давления, частые простудные заболевания, храп и нарушение сна, снижение обоняния и шум в ушах. Диагноз выставлялся на основании жалоб пациента, анамнеза заболевания, результатов оториноларингологического осмотра, эндоскопической риноскопии, лучевых и лабораторных методов исследования.

Всего в исследовании приняло участие 63 человека. Из них контрольную группу составили 15 добровольцев. Критериями отбора являлись: отсутствие в анамнезе заболеваний отитами и риносинуситами, без искривления перегородки носа, вторичных изменений носовых раковин, отсутствие заболеваний ЛОР-органов, субъективное ощущение свободного носового дыхания. Основную группу составили 48 пациентов с диагнозом «острый риносинусит и обострение хронического гнойного среднего отита», которые были сформированы в 2 подгруппы: первая ($n = 20$) пациенты, получившие общепринятые методы лечения (элиминационная, разгрузочная, местная и системная антибактериальная терапия, пункционное и противовоспалительное лечение, согласно клиническим рекомендациям и вторая ($n = 28$) – пациенты, в лечении которых, помимо комплексной терапии, использовалась низкочастотная ультразвуковая кавитация аппаратом УЗОЛ-01 «Ч» КАВИТАР, «Фотохром» (частота 29 кГц, амплитуда 25 мкм, плотность мощности излучения – 50 мВт). В качестве лекарственного раствора использовали 0,9% NaCl.

Применение НУЗ кавитации позволяет получить определенный бактерицидный эффект, механически разрушать биопленки, существенно улучшить гемодинамику и микроциркуляцию крови, снизить антибиотикорезистентность микроорганизмов [4, 5, 7]. Достигаются эти эффекты благодаря образованию пузырьков с полыми пространствами «полости кавитации», возникающими при прохождении через сопло наконечника, излучающего ультразвуковые волны частотой 29 кГц и амплитудой 25 мкм жидкости, которые, «захлопываясь», образуют так называемые ударные волны, вызывающие тепловое и разрушающее механическое воздействие на мембраны клеток. Кавитированный раствор легко проникает через клеточные мембраны благодаря физическим преобразованиям, переменному звуковому давлению, кавитации раствора, акустическим течениям, катализирует биохимические и иммунологические процессы, проявляет бактерицидный эффект и напрямую зависит от интенсивности и мощности излучения, возникающих ультразвуковых волн при прохождении сквозь жидкость и т. д. [4, 5, 7].

Для исследования профиля провоспалительных цитокинов забор материала (смывов) проводили с поверхности слизистых оболочек полости носа и носоглотки, поскольку причиной обострения ХГСО чаще всего является дисфункция слу-

ховой трубы. На полученных в назальных смывах с поверхности слизистых оболочек полости носа и носоглотки определяли содержание IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-10, уровни TNF α , IFN γ до лечения на 2, 7, 10 сутки. Изучение микрофлоры полостей среднего уха и носоглотки не являлось целью нашего исследования, хотя было выполнено всем пациентам группы исследования.

Определение уровня цитокинов в назальных смывах проводили в НИИ иммунологии Южно-Уральского государственного медицинского университета на полуавтоматическом ИФА-анализаторе Personal LAB (Италия) с использованием сертифицированных тест-систем АО «ВекторБест» (Россия). Исследование проводилось в диапазоне концентраций: для IL-1 β – 5-250 пг/мл, TNF α – 0-250 пг/мл, IL-8 – 0-1000 пг/мл, IL-10 – 5-250 пг/мл, IFN γ – 5-250 пг/мл. Содержание цитокинов определяли количественно и выражали в пг/мл. Учитывая, что для исследования был взят назальный смыв, содержащий назальный секрет, клеточные элементы и белковые фракции, муцин, продукты клеточного дегриса, концентрацию цитокинов мы вычисляли методом перерасчета на 1 г белка с учетом общего белка, определяемого микробиуретовым способом в бесклеточных фракциях назального смыва, полученного путем центрифугирования при 400 оборотах в минуту.

Статистика

Весь цифровой материал подвергался статистической обработке. Статистические исследования проведены с использованием лицензионной статистической программы Statistica 6.0 for Windows. Определяли среднее арифметическое (M), ошибку среднего арифметического (m). Проверку на нормальность распределения количественных показателей проводили с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Достоверность различий при отсутствии нормального распределения определяли с применением критерия Манна–Уитни, сравнение процентного соотношения признаков в группах проводили с помощью Z-критерия (Петри А., 2009).

Результаты и обсуждение

Общеизвестно, что цитокины играют основную роль в реализации воспалительного ответа. Локальное высвобождение цитокинов – IL-1 β , IL-10, IL-8, TNF α – координирует и индуцируют хемотаксис нейтрофилов в зону воспаления. Другими медиаторами, регулирующими локальное воспаление, активацию тучных и эндотелиальных клеток, фибробластов и фагоцитов, являются цитокины семейства IL-1: IL-1 α , IL-1 β .

На момент первичного обращения и начала лечения содержание IL-1 β составило: в первой подгруппе – $1,59 \pm 0,03$ пг/мл, во второй подгруп-

пе – $1,88 \pm 0,04$ пг/мл. Через 48 часов от начала лечения содержание ИЛ-1 β повысилось в первой подгруппе в 2,21 раза, во второй подгруппе – в 1,86 раза. На 7-е сутки содержание ИЛ-1 β продолжало увеличиваться в обеих подгруппах. На 10-е сутки во второй подгруппе уровень ИЛ-1 β нормализовался.

У пациентов группы исследования до лечения содержание ИЛ-8 составило: в первой подгруппе – $0,90 \pm 0,09$ пг/мл, во второй подгруппе – $0,96 \pm 0,01$ пг/мл. Через 48 часов после начала лечения содержание ИЛ-8 повысилось в обеих подгруппах. По-видимому, высвобождение провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 β , TNF α – выполняющих в том числе и хемоаттрактантную функцию, приводит к увеличению синтеза ИЛ-8. Снижение уровня ИЛ-8 у пациентов зарегистрировано на 7-е сутки во второй подгруппе – $0,90 \pm 0,01$ пг/мл, что достоверно не отличалось от показателей контроля ($p \geq 0,05$). Повышение уровня провоспалительных цитокинов на 2-е сутки после начала терапии с рекрутированием из маргинального пула на периферию большого количества клеток-продуцентов провоспалительных цитокинов – макрофагов, НГ, реализующих защитную и репаративную функции.

У пациентов группы исследования содержание ИЛ-10 составило: в первой подгруппе – $8,41 \pm 0,09$ пг/мл, во второй – $8,76 \pm 0,08$ пг/мл. Снижение линии тренда ИЛ-10 ниже порогового уровня на вторые сутки после начала терапии является показателем недостаточности иммунного ответа на воспалительный стресс, а регистрация факта отсутствия нормализации уровня ИЛ-10, реализующего репаративные функции, может быть предиктором дальнейшего нарушения процессов репарации. На 7-е сутки содержание ИЛ-10 повысилось во второй подгруппе до $10,32$ пг/мл, на 10-е сутки наблюдений нормализовалось до значений группы контроля; аналогичных изменений содержания ИЛ-10 в первой подгруппе не отмечено ($p \geq 0,05$).

У пациентов группы исследования до лечения содержание IFN γ , одного из регуляторов иммунного гомеостаза, составило: в первой подгруппе – $0,33 \pm 0,05$ пг/мл, во второй подгруппе – $0,34 \pm 0,01$ пг/мл. Через 48 часов после начала терапии содержание IFN γ снизилось в первой подгруппе в $1,83 \pm 0,35$ раза, во второй подгруппе – в $1,70 \pm 0,17$ раза. Восстановление уровня IFN γ наступало во второй подгруппе на 10-й день.

У пациентов группы исследования до проведения лечения содержание ИЛ-2 составило: в первой подгруппе – $0,33 \pm 0,12$ пг/мл, во второй подгруппе – $0,35 \pm 0,12$ пг/мл. На 7-е сутки после начала терапии содержание ИЛ-2 снизилось в первой подгруппе в 1,83 раза, во второй подгруппе – в 1,45 раза. Одной из причин такого снижения концентрации ИЛ-2 может быть усиление индукции растворимого рецептора для ИЛ-2 (ИЛ-2Р), одного из сильных ингибиторов ИЛ-2. ИЛ-2Р появляется на 2-й день после операции и достигает пика примерно на 3-й день после лечения. К этому сроку наблюдается и максимальное падение способности лимфоцитов продуцировать ИЛ-2.

Таким образом, проведенный анализ исследования показал, что у 11 (56,2%) пациентов первой и у 22 (78,2%) второй подгрупп результат лечения был оценен как положительный. Удовлетворительный результат отмечен у 7 (36,2%) пациентов первой и у 6 (21,8%) второй подгруппы. У двух пациентов первой подгруппы результат отмечен как неудовлетворительный.

Выводы

Использование в дополнение к комплексной терапии острого риносинусита и обострения хронического гнойного среднего отита низкочастотной ультразвуковой кавитации позволяет на ранних сроках заболевания нормализовать содержание цитокинов: повысить IFN γ , ИЛ-2, ИЛ-10, снизить ИЛ-1 β , ИЛ-10, ИЛ-8, TNF α до показателей контрольной группы.

Список литературы / References

1. Агалар С.А. Определение пациентом качества жизни при хроническом среднем отите // СМБ, 2014. № 4-1 (46). С. 15-19. [Agalar S.A. Patient's determination of quality of life in chronic middle otitis. *SMB = World of Medicine and Biology*, 2014, no. 4-1 (46), pp. 15-19. (In Russ.)]
2. Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М., Смирнов А.А., Горбунов А.В. Сравнительный анализ характера и динамики хирургического лечения пациентов с хроническим средним отитом по данным ЛОР отделения города Челябинска // Вестник оториноларингологии, 2017. Т. 82, № 5. С. 64-65. [Dubinets I.D., Korkmazov M.Yu., Korkmazov A.M., Smirnov A.A., Gorbunov A.V. The comparative analysis of character and dynamics of surgical treatment of patients with chronic average otitis by data of the ENT of office of the city of Chelyabinsk. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2017, Vol. 82, no. 5, pp. 64-65. (In Russ.)]
3. Коркмазов М.Ю., Крюков А.И., Дубинец И.Д., Тюхайз М.В., Учайев А.А., Маркелов А.В. Классификация структурных изменений костной ткани при хроническом гнойном среднем отите // Вестник оториноларингологии, 2019. Т. 84. № 1. С. 12-17. [Korkmazov M.Yu., Kryukov A.I., Dubinets I.D., Tyukhayz M.V., Uchayev A.A., Markelov A.V. Classification of structural changes of a bone tissue at chronic purulent average otitis. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2019, Vol. 84, no. 1, pp. 12-17. (In Russ.)]

4. Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М. Методы коррекции функциональных нарушений фагоцитов и локальных проявлений окислительного стресса в слизистой оболочке полости носа с использованием ультразвуковой кавитации // Российский иммунологический журнал, 2018. Т. 12 (21). № 3. С. 325-328. [Korkmazov M.Yu., Korkmazov A.M. Methods of correction of functional disorders of phagocytes and local manifestations of oxidative stress in the nasal cavity mucosa using ultrasonic cavitation. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2018, Vol. 12, Iss. 21, no. 3, pp. 325-328. (In Russ.)]
5. Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Коркмазов А.М. Биохимические показатели характера оксидативного стресса в зависимости от проводимой послеоперационной терапии у пациентов, перенесших внутринососовые хирургические вмешательства // Вестник оториноларингологии, 2016. Т. 81, № S5. С. 33-35. [Korkmazov M.Y., Lengina M.A., Korkmazov A.M. Biochemical indicators of the nature of oxidative stress depending on the performed postoperative therapy in patients who have undergone intra-nasal surgery. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2016, Vol. 81, no. S5, pp. 33-35. (In Russ.)]
6. Лопатин А.С., Варвянская А.В. Острый и хронический Риносинусит: Принципы терапии // Медицинский совет, 2014. № 3. С. 24-27. [Lopatin A.S., Varvyanskaya A.V. Acute and chronic rhinosinusitis: principles of therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*, 2014, no. 3, pp. 24-27. (In Russ.)]
7. Маркова Ю.А. Современная низкочастотная ультразвуковая терапия в лечении острых синуситов у детей // Практическая медицина, 2015. № 7. С. 62-65. [Markova Yu.A. Modern low-frequency ultrasound therapy in the treatment of acute sinusitis in children. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine*, 2015, no. 7, pp. 62-65. (In Russ.)]
8. Шишева А.К., Коркмазов М.Ю. Социально-экономические аспекты оптимизации госпитальной помощи больным с патологией носа и околоносовых пазух в условиях крупного промышленного города // Вестник Южно-Уральского государственного университета, 2011. № 26 (243). С. 62-66. [Shisheva A.K., Korkmazov M.Yu. Socio-economic aspects hospital help optimization for patient with pathology of nose and paranasal sinuses in the large industrial city conditions. *Vestnik Yuzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of the South Ural State University*, 2011, no. 26 (243), pp. 62-66. (In Russ.)]
9. Янов Ю.К., Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия синусита у взрослых пациентов // Consilium medicum, 2002. № 9. С. 448-455. [Yanov Yu.K., Strachunsky L.S. Antibacterial therapy of sinusitis in adult patients. *Consilium medicum*, 2002, no. 9, pp. 448-455. (In Russ.)]
10. Acuin J. Chronic suppurative otitis media. *BMJ Clin. Evid.*, 2007, Vol. 2007, 0507.
11. Kameswaran M. Chronic ear diseases in the developing world. *J. Laryng. & Otol.*, Vol. 130, Iss. S3, pp. 76-77.
12. Nadol J.B. Jr., Staecker H., Gliklich R.E. Outcomes assessment for chronic otitis media: The Chronic ear survey. *Laryngoscope*, Vol. 110, Iss. S94, pp. 32-35.

Авторы:

Коркмазов М.Ю. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Коркмазов А.М. — к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Дубинец И.Д. — к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Смирнов А.А. — ассистент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Корнова Н.В. — к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Authors:

Korkmazov M. Yu., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Korkmazov A.M., PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Dubinets I.D., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Smirnov A.A., Assistant Professor, Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Kornova N.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation