

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Элизбарян Игорь Семенович

**ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА НА
НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ ПАЦИЕНТА В СПЕКТРЕ
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ**

3.1.3. Оториноларингология

3.1.17. Психиатрия и наркология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент **Л.А. Лазарева;**
доктор медицинских наук,
профессор **В.Г. Косенко**

Москва 2024

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	5
ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ	7
ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:	7
НАУЧНАЯ НОВИЗНА	8
ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	9
АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ	10
ГЛАВА 1	12
ПРЕДПОСЫЛКИ ИССЛЕДОВАНИЯ	12
1.1 Понятия и представление нейрокогнитивных расстройств на современном этапе медицины	12
1.2. Анатомические предпосылки исследования	17
1.3 Инфекционные агенты в патогенезе ХРС и заболеваниях, характеризующихся нейрокогнитивными расстройствами (NCDs)	19
1.4 Воспаление как связующее звено в патогенезе хронического риносинусита и нейрокогнитивных расстройств	21
1.5 Иммунологические компоненты патогенеза хронического риносинусита	23
1.6 Дыхательная недостаточность как основной симптом при хроническом риносинусите	26
1.7 Нарушения обоняния в симптомокомплексе хронического риносинусита и роль лимбической системы	28
1.8 Нарушение зрительного тракта при течении хронического воспалительного процесса в околоносовых пазухах и полости носа	31
1.9 Роль и участие вегетативной нервной системы	32
ГЛАВА 2	40
МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	40
2.1. Клиническая характеристика пациентов	40
2.1.1. Объект исследования	40
2.1.2. Общая характеристика пациентов группы сравнения – пациенты с ИНП, и контрольной группы – здоровые пациенты.	43
2.2. Критерии исследования	46
2.2.1. Критерии включения	46

2.2.2 Критерии исключения.....	46
2.3. Периоды оценки клинико-функциональных характеристик пациентов в исследовании	47
2.4. Методы исследования, использованные в работе.	49
2.4.1 Клинико-функциональные методы.	49
2.4.2 Психологические методы.....	54
Все методы исследования, а также их интерпретацию проводили совместно с клиническими психиатрами кафедры Психиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава РФ.....	54
2.4.3 Эндоскопические методы.	57
2.4.4 Лучевые методы.	59
2.5 Статистические методы.	62
ГЛАВА 3.....	64
КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХАХ	64
3.1 Анализ клиническо-функциональных характеристик пациентов с хроническим риносинуситом основной группы	64
3.2 Оценка корреляционных связей клинических показателей в основной группе пациентов с хроническим риносинуситом	68
3.3 Внутригрупповые корреляционные связи клинико-функциональных показателей, выявленные в А1 и А2 группах пациентов с хроническим риносинуситом	72
3.4 Корреляционные связи рентгенологических показателей (шкала Lund-Maskey), выявленные в группе А (А1 и А2).	77
3.5. Оценка функциональных показателей у пациентов с ХРС.....	78
ГЛАВА 4.....	83
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НАЗАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ НАЗАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ.....	83
4.1. Межгрупповые корреляции клинических показателей по шкалам: SNOT-22, Lund-Kennedy, MoCA у пациентов в группах сравнения и контроля.....	83

4.2 Корреляционные связи основных результатов клинико-функционального исследования по шкалам SNOT-22, Lund-Kennedy и MoCA-тест в группах с различными вариантами назальной обструкции ...	85
4.3 Корреляционные связи по рентгенологическим параметрам (шкала Lund-Maskey) в исследуемых группах.....	91
4.4 Корреляционные связи функциональных параметров (оксиметрии, риноманометрии) в исследуемых группах.	92
ГЛАВА 5	98
ТЕСТИРОВАНИЕ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В СПЕКТРЕ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА ...	98
5.1 Клинические примеры когнитивных нарушений у пациентов с длительно протекающими риносинуситами.....	98
5.2. Нейросетевая модель в скрининге когнитивных нарушений у пациентов с назальной обструкцией	103
5.3 Обоснование в использовании диагностических маркеров когнитивных расстройств в алгоритме ведения пациентов с хроническим риносинуситом и наличием назальной обструкции.....	111
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	114
ВЫВОДЫ:	117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	118
Список сокращений	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	120
Приложение №1.	141
Приложение 2.	148
Приложение 3.	149

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования.

Хронический риносинусит, согласно EPOS 2020 – это воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух продолжительностью более 12 недель, сопровождающееся двумя или более симптомами, один из которых – затруднение носового дыхания/заложенность носа, а также выделения из полости носа, лицевая боль/головная боль, давление в области лица, гипо-/аносмия. Согласно документу, выделяют две основные формы: хронический риносинусит без полипов (ХРСБП) и хронический риносинусит с полипами (ХРСсП).

Хронический риносинусит с полипами (ХРСсП) – хроническое воспалительное заболевание полости носа и околоносовых пазух, характеризующееся продуктивной формой хронического воспаления с формированием полипов.

Развивающиеся при ХРС, особенно при ХРСсП, назальная обструкция и патологическое нарушение физиологии околоносовых пазух (ОНП) являются причиной значительного снижения качества жизни пациентов и ежегодной потери трудоспособности в течение 23 – 25 дней и более (Palmer J.N., Messina J.C., Bilech R США, 2019 г.).

Распространенность ХРСсП достаточно высока. По данным ВОЗ, в Европе и США данное заболевание выявляется у 4% населения (Khan A., Huynh T.M.T., Vandeplas G. 2019 г.). В России насчитывается около 1,5 млн. пациентов с ХРСсП (Иванченко О.А., Ким В.П. 2017 г.). Но информация о распространенности данного заболевания сильно варьирует в зависимости от применяемых диагностических критериев.

В МКБ 10 выделена нозологическая единица - хронический синусит J32 с определением локальности процесса в зависимости от вовлечения одного или всех синусов (пансинусит) J32.0-J32.4, без дифференциации по классифицируемым в настоящее время патологоанатомическим формам:

другие хронические синуситы J32.8 и хронический синусит неуточненный J32.9.

Основными симптомами при ХРС, наряду с назальной обструкцией, являются длительно протекающая ринорея, снижение или полная потеря обоняния (Лопатин А. С., Сватко Л.Г, Туровский А.Б., Шиленкова В.В. 2011 г.). Однако для данного заболевания характерен широкий спектр клинических проявлений, оказывающих несомненное влияние на жизнь больного, классифицируемых на современном этапе как «Бремя болезни». Среди них как совсем незаметные или оцениваемые как незначительные (чихание, периодический кашель и/или затруднение носового дыхания), так и существенно влияющие на жизнь пациента (постназальный затек, депрессия, общая слабость, субфебрилитет и т.п.) симптомы. В российской и зарубежной медицинской литературе приводится большое количество клинических примеров системного воздействия хронического риносинусита: нарушение нормального сна, снижение повседневной активности пациентов, ментальных функций, работоспособности пациентов. Следует обратить внимание на то, что течение хронического воспаления околоносовых пазух занимает длительный временной период и обычно характеризуется назальной обструкцией только в запущенных случаях заболевания, в то время как общеклинические проявления могут иметь место уже в доклиническом периоде.

Влияние ХРС на другие органы и системы организма изучены достаточно полно - Siddiqui S (2023), Bachert C (2023), Slavin RG (1992), Г.З. Пискунов (2017), С.З. Пискунов (2017), Becker DG (2003), Steinke JW (2004), Borish L (2004), Ammar H (2012), Лопатин А.С (2011) и др. Однако существуют «слепые зоны» в патогенезе системного влияния ХРС, затрагивающие нейрокогнитивные функции и влияние на ЦНС, тем самым затрудняя диагностический, лечебный процесс и междисциплинарное взаимодействие, что также негативно отражается на качестве жизни пациентов.

Таким образом, комплексный подход к анализу клинических проявлений хронического риносинусита с определением функциональной выраженности назальной обструкции, рентгенологической оценки аэрации полости носа и околоносовых пазух, иммунологических показателей позволит сформировать критерии, определяющие возможность рассматривать данное заболевание в междисциплинарном аспекте.

Нарушение нейрокогнитивных функций под воздействием заболеваний полости носа и околоносовых пазух не оставляет сомнений и изучено довольно глубоко: А.Р. Лурия (1969), Г.З. Пискунов (2017), С.З. Пискунов (2017), Mahony T (2017), Sidell D (2017), Gans H (2017), Brown K (2017), Farhadian B (2017), Gustafson M (2017), Sherr J (2017), Thienemann M (2017), Frankovich J (2017). При этом, этиопатогенез этих нарушений недостаточно изучен, а само негативное воздействие ХРС на функции центральной нервной системы (ЦНС) выводит проблему за рамки одной специальности и переводит ее на социальный уровень. Это обстоятельство и стало предметом нашего научного интереса.

В процессе исследования были использованы данные иностранных и отечественных источников в области ринологии, нейрофизиологии, психиатрии, нейроиммунологии, позволяющие рассматривать патогенез хронического полипозного риносинусита в междисциплинарном аспекте.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основе клинического и функционального обследования пациентов с хроническим риносинуситом оценить роль нейрокогнитивных нарушений в симптомокомплексе заболевания для определения индивидуализированного подхода в тактике лечебных мероприятий.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Провести комплексное обследование пациентов с хроническим риносинуситом, включающее клинические, функциональные,

эндоскопические, лучевые методы исследования в комбинации с тестированием нейрокогнитивных функций.

2. Исследовать связь нейрокогнитивных нарушений у пациентов с хроническим риносинуситом в зависимости от формы хронического патологического процесса в ОНП и полости носа.
3. Сопоставить динамику нарушений нейрокогнитивных функций у пациентов с хроническим риносинуситом после хирургического лечения в сравнении с дооперационными показателями.
4. Разработать компьютерную программу, прогнозирующую и диагностирующую нейрокогнитивные нарушения на основании клинических проявлений и данных инструментального обследования при ХРС.
5. На основании междисциплинарного подхода разработать лечебно-диагностический алгоритм ведения больных с хроническим риносинуситом и нейрокогнитивными нарушениями.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

1. - Впервые комплексно исследована связь между клиническими, функциональными, эндоскопическими и лучевыми признаками хронического риносинусита в вариантах «с полипами» и «без полипов».
2. - Впервые дано научное обоснование возникновения нейрокогнитивных нарушений у пациентов с хроническим риносинуситом и продемонстрирована связь их выраженности с данными эндоскопии полости носа и рентгенологическими признаками.
3. - Впервые проведен сравнительный анализ динамики клинических проявлений хронического риносинусита и нейрокогнитивных реакций у пациентов после хирургического лечения в сравнении с дооперационными показателями.
4. - Впервые разработана и внедрена компьютерная программа, основанная на использовании нейронной сети, для диагностики нейрокогнитивных

нарушений при хроническом риносинусите на основании клинических проявлений и данных инструментального обследования.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Внедрение тестирования нейрокогнитивных реакций у пациентов с хроническим риносинуситом в комплексе с оценкой выраженности назальной обструкции может быть использовано в формировании индивидуализированной тактики ведения и формировании лечебно-терапевтических мероприятий.

Внедрение междисциплинарного подхода к диагностике и лечению больных с хроническим риносинуситом, сочетающимся с нейрокогнитивными нарушениями, позволило разработать лечебно-диагностический алгоритм ведения этой группы пациентов, способствующий не только купированию клинических проявлений основного заболевания, но и регрессу когнитивных нарушений.

Внедрение компьютерной программы «Скрининг нейрокогнитивных нарушений у пациентов с назальной обструкцией», учитывающей данные шкал Lund-Mackay и Lund-Kennedy, SNOT-22, результаты риноманометрии, длительность заболевания и возраст пациента, позволяет выявить наличие НКР у пациентов с назальной обструкцией и своевременно определить необходимость проведения хирургического лечения.

Включение в комплекс клиничко-диагностических тестов при хроническом риносинусите оценки нейрокогнитивных нарушений позволит своевременно, в надлежащие сроки, привлечь специалистов смежных специальностей для коррекции выявленных нарушений, и повысить эффективность лечебных мероприятий.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Формирование нейрокогнитивных нарушений при хроническом риносинусите является следствием комплексного воздействия

назальной обструкции и хронического воспалительного процесса в околоносовых пазухах на ЦНС и организм в целом.

2. Выраженность нейрокогнитивных нарушений у пациентов с ХРС находится в прямой зависимости от длительности заболевания, выраженности назальной обструкции, клинических проявлений заболевания по опроснику SNOT-22, данным риноманометрии и эндоскопического исследования полости носа. Изолированная оценка ХРС, по данным лучевой диагностики, не выявляет корреляционной связи с НКР.
3. Оценка нейрокогнитивных реакций у пациентов с хроническим риносинуситом с полипами в до- и послеоперационном периоде демонстрирует положительную динамику по мере восстановления носового дыхания и уменьшению/ликвидации патологического процесса в ОНП.
4. Мультидисциплинарный подход в оценке клинических проявлений хронического риносинусита, основанный на внедрении тестирования нейрокогнитивных реакций наряду с оценкой выраженности симптомокомплекса заболевания позволяет формировать персонализированную тактику лечебных мероприятий у данной группы пациентов.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Основные положения диссертации доложены на: XX съезде оториноларингологов России с международным участием (06-09.09.2021, Москва), X Республиканской научно-практической конференции оториноларингологов Республики Дагестан (10-11.06.2021), Межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов СКФО с международным участием (23.06.2023, Махачкала), V Всероссийском конгрессе НМАО (01.11.2023, Сочи), заседании Краснодарской краевой общественной организации «Общество оториноларингологов Кубани»

(24.01.2024, Краснодар), XIII Петербургском форуме оториноларингологов России (26.04.2024, Санкт-Петербург), Всероссийской научной конференции «Современные и клинические рубежи современной психиатрии и наркологии» (Март 2024, Краснодар), Межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов СКФО с международным участием «Современные тенденции в развитии оториноларингологии» в Республике Дагестан (05-06.07.2024).

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедры ЛОР болезней и кафедры психиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (протокол № 8 от 25.06.2024 г.).

Основные результаты исследования в полном объеме отражены в 16 публикациях: статьи в журналах – 9, в том числе 8 из которых в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки Российской Федерации; тезисы всероссийских и международных научных конференций – 6, свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ - 1.

ГЛАВА 1

ПРЕДПОСЫЛКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хронический риносинусит (ХРС/CRS) является серьезной проблемой для здоровья, социума и общественных отношений и поражает 5-12% населения в целом, что приводит к существенной нагрузке на экономику с точки зрения здравоохранения и потери производительности труда [16, 21, 25, 50, 58, 66, 72, 80]. Клиническая картина ХРС зависит от распространенности процесса, возбудителя и степени поражения околоносовых пазух (ОНП) и характеризуется разнообразием симптомов, наиболее значимыми из которых являются нарушение носового дыхания, гипо/аносмия, головная боль или боль в проекции пазух [1, 16, 28, 34, 35, 59, 81].

Одним из направлений, до настоящего времени акцентированно не изученным, является научное объяснение этиопатогенеза нейрокогнитивных нарушений при хроническом синусите.

1.1 Понятия и представление нейрокогнитивных расстройств на современном этапе медицины

На современном этапе развития медицинской науки всё большее внимание уделяется качеству жизни пациента, и, в частности, оценке влияния различных патологических процессов на него. Такое понятие как «Бремя болезни» позволяет точно и лаконично указать на проблемы, а также выделить сложности, которые приносит нарушение здоровья пациенту. По определению ВОЗ (1999), качество жизни - это оптимальное состояние и степень восприятия отдельными людьми и населением в целом того, как удовлетворяются их потребности (физические, эмоциональные, социальные и пр.) и предоставляются возможности для достижения благополучия и самореализации.

В международной медицинской практике американской психиатрической ассоциацией предложен классификатор DSM – 5, который вводит понятие нейрокогнитивные расстройства (НKP/NCDs), позволяющий

довольно точно определить и классифицировать заболевания, характеризующиеся познавательно-мыслительными нарушениями. Разработка и внедрение новых классификаций и критериев дали возможность выделить в DSM-5 понятие делирия, легкого нейрокогнитивного расстройства (ЛНКР/Mild Neurocognitive Disorder) и большого (тяжелого) нейрокогнитивного расстройства (Major Neurocognitive Disorder), которые спровоцированы различными состояниями и имеют разную тяжесть проявлений [75].

При ЛНКР отмечается незначительное снижение познавательных функций, памяти, внимания, концентрации, восприятия, а также логического мышления. Чаще всего оно развивается у пожилых людей, после 65 лет и может быть самостоятельной патологией, а также проявлением деменции, в том числе, болезни Альцгеймера. Основными проявлениями выступают мнестические нарушения, в результате которых пациенту тяжело осознавать связь между окружающими явлениями, отделять основное от второстепенного и критично относиться к своему поведению. Несмотря на легкую семиотику ЛНКР могут возникать при инфекционной патологии, органических нарушениях и др. Степень распространения ЛНКР среди населения колеблется в диапазоне от 10-15% и зависит от множества факторов [11, 12, 29, 30, 53, 54, 55, 75].

Нейрокогнитивные нарушения по DSM-5 — это субъективное и/или объективно выявляемое ухудшение когнитивных функций по сравнению с исходным индивидуальным и/или средними возрастными и образовательными уровнями вследствие органической патологии головного мозга и нарушения его функции различной этиологии, влияющие на эффективность обучения, профессиональной, социальной и бытовой деятельности [29, 30, 53, 54, 55, 75, 133]. Когнитивными функциями являются гнозис (восприятие информации), память, интеллект, речь, праксис и внимание [29, 30, 53, 54, 55, 75, 133, 136].

- Гнозис — восприятие информации, способность распознавать информацию, поступающую от органов чувств, и соединять элементарные сенсорные ощущения в целостные образы.
- Память — способность запечатлевать, сохранять и многократно воспроизводить полученную информацию.
- Интеллект — способность к анализу информации, выявлению сходств и различий, общего и частного, главного и второстепенного, способность к абстрагированию, решению задач, построению логических умозаключений.
- Речь — способность понимать обращенную речь и выражать свои мысли словами.
- Праксис — способность приобретать, сохранять и использовать разнообразные двигательные навыки, в основе которых лежат заученные и автоматизированные последовательности движений.
- Внимание — способность поддерживать оптимальный для умственной деятельности уровень психической активности.

В 60-70-х годах XX века выдающимся отечественным ученым А.Р. Лурия была предложена теория системной динамической локализации высших мозговых функций, позволяющая детально представлять механизм нарушений в психическом состоянии человека на основе детальной проработки роли церебральных структур в формировании когнитивных нарушений [29, 30].

• **Первый функциональный блок (блок активации)** включает стволосо-подкорковые структуры и лимбическую систему: восходящую часть ретикулярной формации ствола мозга, зрительные бугры, полосатые тела, межучный мозг, гиппокамп и его связи с миндалиной, медиобазальными лобными долями и цингулярной извилиной. Указанные структуры обеспечивают активацию коры головного мозга в ответ на внешнюю

стимуляцию или внутреннюю мотивацию. Они поддерживают оптимальный уровень концентрации внимания и отвечают за мотивационно-эмоциональное обеспечение деятельности. Кроме того, специфической функцией гиппокампа является сопоставление вновь поступающих стимулов с прежними, что играет большую роль в процессе усвоения новой информации.

При патологии стволочно-подкорковых структур увеличивается время реакции, что приводит к замедленности мышления и других когнитивных процессов (брадифрениии). Нарушается нормальная зависимость между силой стимула и степенью активации коры головного мозга; при этом слабый стимул может вызывать значимую активацию коры. Клинически это будет приводить к повышенной отвлекаемости, невозможности длительное время поддерживать начатую деятельность. Такие нарушения называются нейродинамическими когнитивными расстройствами. При патологии гиппокампа и функционально связанных с ним структур развиваются нарушения памяти на текущие события (фиксационная и антероградная амнезия).

• ***Второй функциональный блок (блок приема, обработки и хранения информации)*** включает в себя вторичные и третичные зоны корковых анализаторов соматической чувствительности, слуха и зрения, т. е. ассоциативную кору теменной, височной и затылочной долей головного мозга. Эти структуры обеспечивают восприятие, распознавание и хранение информации, полученной из внешнего мира, а также отвечают за формирование представлений о трехмерном пространстве.

При патологии структур второго функционального блока развиваются нарушения гнозиса и памяти, которые носят модальностно-специфический характер. При патологии височной доли нарушаются слуховой гнозис и слуховая память, при патологии затылочной доли - зрительный гнозис и зрительная память, при патологии теменной доли - соматический гнозис и кинестетическая память. Кроме того, при поражении теменной доли головного

мозга развивается кинестетическая апраксия, которая, как и соматические агнозии, связана с нарушением схемы тела. Поражение зоны стыка височной, теменной и затылочной долей головного мозга вызывает нарушение пространственных представлений, что проявляется в сфере гнозиса и праксиса. Когнитивные нарушения при страдании структур второго функционального блока называются операциональными или инструментальными.

• **Третий функциональный блок** включает в себя лобные доли головного мозга. Они отвечают за регуляцию произвольной деятельности человека, т.е. за произвольный выбор цели деятельности, разработку плана для достижения поставленной цели и контроль получаемых результатов.

Поражение третьего функционального блока приводит к когнитивным, аффективным и поведенческим нарушениям, в основе которых лежат один или несколько из следующих механизмов:

- снижение активности и инициативы, ослабление мотиваций (апатия) и побуждений к какой-либо целенаправленной деятельности (абулия);
- нарушение планирования действий, трудности перехода с одного этапа деятельности на следующий, патологические «застревания» на одном из этапов программы (персеверации);
- снижение критики, импульсивность, нарушение принятых в данной социокультуральной среде норм и правил поведения.

Определенно, важно обозначить анатомическое строение и физиологическую функциональность структур головного мозга, прилежащих непосредственно к полости носа и околоносовым пазухам, и, соответственно, подвергающихся влиянию различными путями при поражениях данных структур лицевого черепа, а именно:

- Лимбическая система
- Центральные образования вегетативной нервной системы
- Гипоталамо-гипофизарная система

В свою очередь, для хронического риносинусита характерен широкий спектр клинических проявлений, оказывающих большое влияние на жизнь больного и попадающих под понимание такого термина, как «Бремя болезни». Среди них существуют как совсем незаметные или оцениваемые как незначительные (чихание, периодический кашель и/или затруднения носового дыхания), так и значительно влияющие на жизнь пациента (постназальный затек, депрессия, общая слабость, субфебрилитет и т.п.). Как известно, хронический риносинусит ведёт к нарушению нормального сна, снижению повседневной активности пациентов, их ментальных функций, работоспособности и в целом – к нарушению качества жизни [31, 35, 73, 81, 115, 132, 136].

1.2. Анатомические предпосылки исследования.

Анатомически клиновидная пазуха представляет собой образование клиновидной кости – воздушную полость, имеющую 6 стенок. Пазуха занимает центральное место в черепе человека, является частью носоглотки и, в то же время, частью основания черепа. Непосредственно прилегают к пазухе: клюв мозолистого тела, гипофиз (а вместе с ним вся гипоталамо-гипофизарная система), пещеристый синус (верхняя стенка), внутренняя сонная артерия, II, III, IV, VI черепные нервы и верхняя ветвь V нерва (боковая стенка пазухи). Ближе к пазухе расположены такие важные части мозга как лобная и височная доли головного мозга, структуры лимбической системы, промежуточный мозг, варолиев мост.

Основная (клиновидная) пазуха открывается в носовую полость посредством клиновидно-решетчатого углубления, расположенного между верхней носовой раковиной и передней стенкой тела клиновидной кости. Дренируется пазуха в область верхнего носового хода – зону обонятельного эпителия носовой полости [1, 7, 8, 9, 34, 35, 38, 42, 43, 44].

Рентгенологически с учетом расположения зрительного нерва принято выделять 4 типа строения клиновидной пазухи [38]:

Тип I: прилегает непосредственно к клиновидной пазухе

Тип II: отступает от пазухи

Тип III: пересекает пазуху

Тип IV: прилегающий к задним клеткам решетчатой кости

Кровоснабжение и лимфодренаж клиновидной пазухи интимно связаны с головным мозгом и представлены: ветвями верхнечелюстной (ветви крыловидно-небной артерии, средняя менингеальная артерия), восходящей глоточной (задняя менингеальная артерия) и глазной артериями (задняя решетчатая артерия). Передняя менингеальная артерия (ветвь глазной артерии), средняя менингеальная артерия, а также задняя менингеальная артерия имеют большое количество анастомозов между собой, а также участвуют в кровоснабжении своими ветвями твердой мозговой оболочки; помимо прочего, имеются связи между головным мозгом и его оболочками с основной пазухой.

Венозный отток идет в верхнюю глазную вену (задняя решетчатая артерия), вены носовой полости, вены твердой оболочки головного мозга (пещеристый синус, верхний и нижний каменистые синусы, венозное сплетение овального отверстия, нижние мозговые вены), вены глотки, крыловидное и позвоночные венозные сплетения.

Лимфатические структуры формируют в слизистой оболочке сети, от которых отводящие сосуды продвигают лимфу к сосудам полости носа, твердой мозговой оболочки и далее в заглочные узлы. Одним из вариантов анатомического строения является сообщение лимфатических сосудов пазухи с субарахноидальным пространством [1, 7, 8, 9, 34, 35, 38, 42, 43, 44].

Лобная пазуха граничит снизу с глазницей и органами глазницы (слезные железы, глазные яблоки, ветви глазничного нерва (лобный нерв, слезный нерв, носоресничный нерв и их ветви) зрительный нерв, глазная артерия и её ветви: задние цилиарные артерии, задняя и передние решетчатые артерии, надблоковая артерия, надглазничная артерия, центральная артерия сетчатки, вены, такие как: верхняя глазная вена, нижняя глазная вена, средняя

глазная вена, внутренняя глазная вена, центральная вена сетчатки, ветви и коллатерали глазных вен: вортикозные; слезная; поперечная супраоптическая; мышечные; решетчатые; пальпебральные; нижнее и верхнее венозные сплетения. Сзади – лобная доля головного мозга.

Кровоснабжение лобной пазухи осуществляется ветвями верхнечелюстной, восходящей глоточной и глазной артериями, а также средней и задней менингеальными артериями. Венозный отток идет в вены носовой полости, вены твердой мозговой оболочки, глотки и позвоночное венозное сплетение.

Важно формирование лимфатической сети в слизистой оболочке, от которой отводящие сосуды несут лимфу к сосудам полости носа, а потом в заглочные узлы. Для понимания возможных путей распространения процессов необходимо помнить о связи лимфатических сосудов пазухи с субарахноидальным пространством [1, 7, 8, 9, 34, 35, 38, 42, 43, 44].

Клетки решетчатой кости – сверху и сзади – I, II ЧМН, лобная доля, височная доля, образования лимбической системы ГМ. Латерально – глазница и образования глазницы.

Кровоснабжение клеток решетчатой кости: осуществляется передними и задними решетчатыми артериями, а также непостоянно ветвями подглазничной и средней менингеальной артерий. Отток крови идет в вены полости носа, а также глазницы и твердой мозговой оболочки.

Лимфа от пазухи выносится в лимфатические сосуды носа и век [1, 7, 8, 9, 34, 35, 38, 42, 43, 44].

1.3 Инфекционные агенты в патогенезе ХРС и заболеваниях, характеризующихся нейрокогнитивными расстройствами (NCDs)

В развитии и формировании хронического воспалительного процесса в ОНП и полости носа при ХРС принимают участие различные возбудители: герпесвирусы (I, II, VI, VII), хламидии, моракселлы, стафилококки и грибковая флора [16, 26, 27, 28, 59, 60, 63, 91, 98, 99, 108, 111]. Важно отметить, что

данные возбудители способны мигрировать посредством ретроградной передачи в нервных волокнах в центральные образования нервной системы и вызывать напрямую и опосредованно нейровоспаление, а также провоцировать формирование амилоидного β – пептида, который усугубляет нейротоксичность и течение болезни [62, 76, 90, 111]. β – белок выполняет в подобном случае двойную функцию: с одной стороны он способен быть «ловушкой» для вирусов и бактерий, тем самым ограничивая воспаление, с другой же некоторые агенты - РС-вирусы и герпесвирусы - способны вести себя более агрессивно в условиях ограничения амилоидными отложениями, поскольку формируют себе корону из подобного белка, которая работает как усилитель их активности и вирулентности [78, 84, 134].

Одновременно с этим, имеются данные о наличии изменения микробиоты у больных как с легкими формами нейрокогнитивных расстройств (лНКР), так и с выраженными/тяжелыми формами (вНКР). При исследовании группой американских ученых во главе с V.Balin, *Chlamydia Pneumonia*, как этиологический фактор болезни Альцгеймера, обнаружена в 90% случаев (с контролем в 5% у здоровых пациентов) [63]. В результате проведенных исследований в Канаде и США обнаружено, что колонизация бактерий на слизистой оболочке полости носа у пациентов с выраженными НКР вызывает хроническое воспаление. Это влечет за собой такие же изменения эпителия, как и при риносинусите, и формирует нейровоспалительный ответ, влекущий за собой развитие деменции [85]. Аналогичные результаты по наличию как при болезни Альцгеймера, так и при лНКР, факта большей, чем в норме колонизации бактерий в полости носа [92] и формирования ими биопленок [93] позволяют выделить инфекционные агенты, как одну из причин когнитивных заболеваний.

Подробный анализ данных, полученных в результате научного поиска по схожести микробиоты полости носа и ОНП при нейрокогнитивных заболеваниях и ХРС в формах с полипами и без, представлен в таблице 1.1.

На наш взгляд, данная информация представляет несомненный интерес, поскольку позволяет наблюдать не только сочетанные этиологические агенты в формировании патогенетических изменений при ХРС и нейрокогнитивных заболеваниях, но и предполагать наличие центральных механизмов регуляции микробиома полости носа и ОНП.

1.4 Воспаление как связующее звено в патогенезе хронического риносинусита и нейрокогнитивных расстройств

В общемедицинском понимании термин «нейровоспаление» - воспаление нервной ткани, которое может быть вызвано в ответ на различные сигналы, включая инфекции, черепно-мозговую травму, токсичные метаболиты или аутоиммунные заболевания [5, 47, 52, 104].

В современном понимании *нейровоспаление* — это комплексная реакция на повреждение мозговой ткани, включающая:

- активацию микроглии, астроцитов и переносимых кровью иммунных клеток;
- локальным высвобождением или выделяемыми из отдаленных мест (например, кишечник, почки, легкие);
- токсинами;
- травмой головного мозга;
- микробными компонентами, приводящие к секреции провоспалительных цитокинов и хемокинов, а также генерации активных форм кислорода и азота [101, 102, 137].

Отражение воспалительного процесса в ОНП на структурных элементах головного мозга обусловлено анатомически [1, 7, 8, 9, 34, 35, 38, 42, 43, 44]:

- особенности кровоснабжения ОНП с венозным оттоком в полость черепа и синусы головного мозга;

- преформированные пути распространения инфекционного процесса через ситовидную пластину и/или повреждения при травмах, аномалии развития;
- отсутствие барьеров I пары ЧМН при распространении инфекции в головной мозг;
- особенности лимфодренажа ОНП и ликворооттока ГМ;
- анатомическая близость образований головного мозга и околоносовых пазух.

Таким образом, как инфекционные агенты при ХРС, так и токсины способны проникать в центральные образования нервной системы и вызывать напрямую и опосредованно нейровоспаление.

Патоморфологические процессы при ХРС сопровождаются снижением рецепторных, бокаловидных клеток, уменьшением толщины слизистой оболочки, разрушением базальной мембраны и нейроэпителлия полости носа, инфильтрацией тканей иммунными клетками [71, 88, 89, 105].

Аналогичные патоморфологические изменения слизистой оболочки полости носа и ОНП выявлены и при нейрокогнитивных заболеваниях. Полученные данные систематизированы и представлены в таблице 1.2. Наибольший спектр научных публикаций имеет место при значимых по выраженности когнитивных заболеваниях, а именно при болезни Альцгеймера, в этой связи в таблице 1.2 приведены данные именно при этой нозологической форме зНКР.

Особая роль в научных исследованиях отводится не только патоморфологическим процессам, но и изменению функции клеточных белков – рецепторов, таковым является G-белок [109, 126].

На современном этапе недостаточно изучена роль амилоидного β – пептида в развитии и исходах хронического синусита. Важно отметить, особое место этого пептида в патогенезе нейрокогнитивных расстройств, поражении

нервной системы и нарушению микробиомов организма [76, 77, 78, 108, 109, 111, 113, 134].

Таким образом, воспалительные процессы при риносинуситах и нейрокогнитивных заболеваниях имеют целый комплекс схожих патогенетических и патоморфологических изменений и процессов. Это позволяет научно объяснить наличие когнитивных проявлений при различных формах ХРС и применять термин «нейровоспалительной реакции».

1.5 Иммунологические компоненты патогенеза хронического риносинусита

Роль иммунной системы в формировании нейровоспалительного ответа при НКР, равно как и при воспалительном процессе ХРС несомненна. В обоих случаях имеет место хроническое воспаление, определяемое организмом как базовый патогенетический паттерн [31, 32, 39, 41, 135]. Основанием для обобщенного анализа роли иммунной системы в патогенезе ХРС и НКР послужили изложенные ранее результаты клинических исследований, позволяющие утверждать о наличии при этих столь разных заболеваниях общих патогенетических звеньев.

В настоящее время исследования иммунозапрограммированных реакций и процессов, характеризующих хронический риносинусит с полипами и без таковых, имеются в большом количестве научных исследований [31, 103, 140]. Выявлены данные, свидетельствующие о ключевой роли иммунологических маркеров как при ХРСсП, так и при ХРСбП [66, 93, 123, 137].

Акцентированное изучение иммунологического профиля при ХРС на различные подходы в лекарственной терапии является на современном этапе основой формирования консервативной тактики лечения [140].

Пристальный взгляд на научные публикации последних лет о доминирующей роли иммунной системы при ХРС и НКР позволил выделить некоторые достаточно интересные факты. Для большей наглядности сопоставление реакций иммунной системы при НКР различной степени

выраженности и ХРС представлены в таблице 1.3. Поскольку отмечены небольшие различия в иммунологическом спектре в исследованиях, проведенных в Европе и странах Юго-Восточной Азии, нами приведены данные, актуальные для Европы. Для наглядности иммунных составляющих в качестве примера выраженных НКР были взяты результаты исследований по болезни Альцгеймера, как наиболее распространенного и изученного нейродегенеративного заболевания.

Акцент в выборе анализируемых параллелей в иммунном профиле, характеризующем патогенетические механизмы ХРС и НКР, был основан на цитокиновых реакциях. Они характерны для всех форм хронического воспаления ОНП (ХРСбП и ХРСсП) и для когнитивных заболеваний, как при легком течении процесса, так и выраженных нейродегенеративных проявлениях [101, 103, 139, 140, 142, 143, 147].

Другим акцентом послужили данные по исследованию тучных клеток в головном мозге, поскольку они представляют собой «хранилище» провоспалительных медиаторов, и участвуют в образовании А β - белка в головном мозге человека [90].

Как можно наблюдать при оценке данных таблицы 3, в головном мозге при нейрокогнитивных заболеваниях выделяется большое количество таких иммунных эффекторов как TNF- α , IL-1 β , IL-6 и IL-18 [148], TRAIL [143], FasL [70], STAT3, IL-12, IL-23 [146], MMP-7, MMP-9 [33].

Ключевые позиции в патогенезе ХРС отводятся сложно устроенным системам врожденного и приобретенного иммунитета. Врожденный иммунитет является первой линией защиты, в которую входят как специфические, так и неспецифические механизмы. Приобретенный иммунитет обладает свойствами специфичности и памяти, которые реализуются посредством клональной пролиферации Т- и В-лимфоцитов и специфическому балансу в семействе иммуноглобулинов. Любые нарушения в функционировании этих систем, как слишком сильный, так и слишком

слабый ответ, может вызывать нарушения в ВДП и приводить к развитию различных хронических заболеваний полости носа и ОНП [34].

Для хронического риносинусита без полипов характерен 1 тип хронического воспаления, а также увеличение таких цитокинов, белков и клеточных элементов как: MMP-7, MMP-9 [147], TGF- β 1, TGF- β 2, коллаген [141], INF- γ [142], IL-1, IL-6, IL-8, MPO, TNF- α , IL-17, IL-22, нейтрофилы [103].

Для хронического риносинусита с полипами характерен 2 тип хронического воспаления, а также увеличение таких цитокинов, белков и клеточных элементов как: MMP-7, MMP-9 [147], фибрин, IL-4, IL-13, FXIIIa, в то же время тканевый фактор активации плазминогена (t-PA) был сокращен при ХРСсП [137], эозинофилы, Th2 – клетки, эозинофильный катионный белок, миелопероксидаза [88], IL-5, IgE [118], хемокины группы CC (β -хемокины): CCR3, MCP-4 (CCL13), RANTES (CCL5), eotaxin-1 (CCL11), eotaxin-2 (CCL24), eotaxin-3 (CCL26) [66], CCL18, CCL23 [121, 122], IL-25, IL-33 IL-17 [95], тучные клетки, CysLTs [64, 133], ILC2 [134], типы IgA, IgG, IgM [93], фактор активации В-клеток BAFF [85], хемокины группы CXCL: CXCL12 (SDF-1), CXCL13 (BCL), Staphylococcus aureus enterotoxin-specific IgE [120].

В крупном исследовании, проведенном учеными со всего мира, было выделено 10 кластеров согласно иммунологическому профилю, объединённые в 5 групп, что открывает большие перспективы в изучении возможностей лечения хронического риносинусита консервативным путем [140]. Тучные клетки – важное «хранилище» провоспалительных медиаторов; обнаружено влияние и накопление клеток, а также их участие в образовании A β в головном мозге человека [90].

Болезнь Альцгеймера - наиболее распространенное нейродегенеративное заболевание, возникающее в результате накопления амилоидного β -пептида (A β), который активирует микроглию для запуска провоспалительных реакций. Отличительной чертой заболевания является гиперфосфорилирование тау-белка, накопление A β и образование

нейрофибриллярных клубков. Амилоидный β - пептид обычно вырабатывается в результате возрастных изменений [80]. Однако посредством липопротеинового рецептор-связанного белка 1 (LRP-1), который может «затягивать» $A\beta$ из кровотока и «размещать» его в головном мозге [77]. Клетки микроглии способны к «уборке» $A\beta$ и очищению ЦНС, однако постоянная активация микроглии $A\beta$ приводит к инициации нейровоспаления и апоптотических сигнальных каскадов [152]. В головном мозге выделяется множество таких цитокинов как TNF- α , IL-1 β , IL-6 и IL-18 [148], TRAIL [143], FasL [70], STAT3, IL-12, IL-23 [146], MMP-7, MMP-9 [33].

Таким образом, проведенный сравнительный анализ опубликованных результатов иммунологических исследований позволяет выделить целый комплекс идентичных реакций при ХРС и при НКР, как в вариантах выраженных клинических проявлений, так и легких форм.

Факты, изложенные в данном разделе, позволяют в патогенезе ХРС применять понятие «нейровоспалительный процесс», поскольку имеет место совпадение по целому ряду реакций, имеющих место при когнитивных заболеваниях.

1.6 Дыхательная недостаточность как основной симптом при хроническом риносинусите

Нарушение дыхания при ХРС является основным симптомом. Но следует учитывать, что данный характер нарушений дыхания отражается на физиологии не только ВДП, но и структур костного скелета, центральной нервной системы, эндокринной и лимфатической систем. В функциональном отношении слизистая оболочка полости носа и ОНП представляет собой гигантскую рецепторную зону, являющуюся местом возникновения очень сложных и разнообразных рефлекторных реакций. Ослабление и/или отсутствие импульсов, возникающих в рецепторах обонятельного и тройничного нервов при нарушениях полноценного потока воздуха в полости

носа и ОНП, приводит к хронической гипоксии, изменению объективных и субъективных параметров дыхания, ухудшению мнестических функций, эмоциональной лабильности снижению качества жизни, нарушению работоспособности [35].

В ряде клинических исследований, посвященных оценке когнитивных проявлений у больных хроническим риносинуситом с полипами (ХРСсП) и хроническим риносинуситом без полипов (ХРСбП), проводилась оценка депрессивных состояний, основанная на применении опросника когнитивных нарушений (CFQ), индекса нарушений при риносинусите (RSDI), теста на синоназальную обструкцию-22 (SNOT-22), анкеты здоровья пациента-2 (PHQ-2). Кроме того, также были использованы метрики автоматической нейропсихологической оценки (ANAM), включающей методы оценки реакции (SRT), уровень усталости испытуемого, нарушения обонятельно-специфического качества жизни (QOD-NS), качества сна с использованием Питтсбургского индекса качества сна (PSQI). Все проведенные исследования выявили влияние ХРС на когнитивные функции, уровень усталости, снижения производительности на рабочем месте вплоть до глубокой степени выраженности. Положительный результат по снижению нейрокогнитивных дисфункций в корреляции с уменьшением назальной обструкции как на ранних сроках после FESS, так и в отдаленном послеоперационном периоде, позволяют положительно оценивать результативность хирургического лечения всех форм ХРС [58, 82, 124, 128, 149].

Следует отметить также, что дыхательная недостаточность (острая и хроническая) вызывает существенные нарушения мозговых функций. Даже при умеренной гипоксии, но имеющей длительный характер происходит снижение церебрального потока, что вызывает морфологические изменения в водораздельных зонах мозга, находящихся на границе основных сосудистых бассейнов и потому хуже кровоснабжающихся («последние луга») [35, 37, 46, 149].

В данном вопросе интересны нарушения интеллекта вследствие дыхательной гипоксии, а именно нарушений на уровне верхних дыхательных путей. Показательным примером является нейрокогнитивные нарушения при синдроме ночного апноэ [149]. Проведенные исследования указывают, что сложный патогенез, запускаемый при данном заболевании, способен вести к оксидативному стрессу, вазомоторным реакциям, нарушению гематоэнцефалического барьера, запускать нейровоспаление и формировать эндovasкулярную дисфункцию [106], тем самым вести к нейрокогнитивным расстройствам разной степени проявления (НКР/NCD, обусловленный множественной этиологией) [115].

1.7 Нарушения обоняния в симптомокомплексе хронического риносинусита и роль лимбической системы

Древнейшее дистантное чувство – обоняние – филогенетически явилось базой для формирования лимбической системы и обонятельного мозга. С точки зрения эволюции, обоняние выступало в качестве интегрирующего звена многих функций организма и объединяло в сложный единый комплекс указанные структуры головного мозга, создавая стройную и эффективную систему с большим количеством связей со всеми областями головного мозга - ретикулярной формацией и гипоталамусом. Лимбическая система представляет собой совокупность нервных структур и их связей, расположенных в медиобазальной части больших полушарий, участвующих в работе вегетативных функций, а также регулировании эмоционального, инстинктивного поведения, оказывающих влияние на циркадные ритмы. Для обоняния лимбическая система – важнейшее образование, формирующее обонятельный мозг (rhinencephalon).

Термин «лимбическая система» предложен П. Мак-Лейном в 1952 г., как совокупность нервных структур и их связей и состоит из следующих элементов:

1. Периферические структуры – обонятельная луковица, обонятельный тракт, обонятельный треугольник, переднее продырявленное вещество, ретикулярная формация ствола головного мозга.

2. Подкорковые структуры – миндалевидное тело, передние ядра таламуса, ядра поводков, ядра промежуточной части гипоталамуса и сосцевидное тело, обеспечивающие такие реакции, как агрессия, осторожность, страх, эмоциональную окраску поведения.

3. Высшие центры полушарий головного мозга – поясная извилина, парагиппокампальная извилина и крючок, зубчатая извилина, прозрачная перегородка и ее ядра, а также гиппокамп, расположенный в нижнем роге бокового желудочка и формирующий долговременную память.

4. Проекционные и ассоциативные волокна – свод, связующий сосцевидные тела и парагиппокампальную извилину; пояс, объединяющий участки коры лобной, затылочной и височной долей; лобно-затылочный пучок, нижний продольный пучок [47, 55, 57, 135].

Нарушение обоняния при риносинуситах является одним из основных симптомов, а его патогенез носит сложный характер: возможны как кондуктивные, так и нейросенсорные нарушения обоняния [34, 35]. Взгляд на гипосмию и аносмию при риносинуситах, как на ограничение потока воздуха из-за отека (ХРСбП) или продуктивного процесса - полипов (ХРСсП) представляется на данном этапе развития науки ограниченным и не отражающим всего спектра нарушений, возникающих в слизистой оболочке, нейроэпителии и периферическом отделе обонятельного эпителия [150].

Несомненно, значимые значения в формировании гипо/аносмии при ХРС имеют нарушения мукоцилиарного клиренса: не только анатомо-гистологические перемены, но и патологии его физиологического функционирования [131], изменения ионного и коллоидного состояния, молекулярной массы и физико-химических свойств слизи [130]. Эти процессы не позволяют одорантам, как водорастворимым субстратам и поляризованным

низкомолекулярным соединениям, вступать в реакции с секретами Боуменовых желез и обонятельного нейроэпителлия.

Другим вариантом может быть замещение ольфакторного эпителия ороговевающим эпителием – тяжелая метаплазия слизистой оболочки полости носа. Такая деструкция значительно нарушает функцию и вызывает снижение обоняния [144]. Также выявлено, что при ХРС воспалительные цитокины нарушают цепь рецепции одорант – G-связанный белок – аденилатциклаза III – цАМФ, тем самым блокируя формирование сигнала и его передачу [126].

Исследование австрийских ученых обнаружило зависимость между состоянием микробиома носовой полости и обонянием: дисбаланс или отсутствие компонентов нормальной флоры этой области ведут к гипо/аносмии. Так бактерии родов *Faecalibacterium*, *Porphyromonas*, *Carinebacterium* вызывали наибольшее нарушение, что связано с объектами их жизнедеятельности и прямым воздействием на рецепторы [108].

Но одновременно с этими важными являются научные работы, посвященные центральным механизмам нарушения обоняния у больных с ХРС. Исследователи в Бельгии и Германии обнаружили уменьшение не только объема обонятельной луковицы, но и обонятельной борозды у пациентов с хроническими риносинуситами [94]. Немецкие и британские исследователи выявили изменения у пациентов с риносинуситом в прямой извилине, орбитофронтальной коре, таламусе и островковой доле [89].

Данные патоморфологические процессы при гипо/аносмии имеют схожесть с изменениями, возникающими при заболеваниях, сопровождающихся не только клинически значимыми когнитивными расстройствами (болезнь Альцгеймера и др.), но и присутствуют при легком когнитивном расстройстве (МСИ - mild cognitive impairment - F06.7). При этом механизмы развития нарушений обоняния при нейрокогнитивных расстройствах различного генеза очень разнообразны, но, в то же самое время, во многом схожи. Результаты наиболее значимых научных исследований,

подчеркивающие общность патоморфологических процессов, имеющих отношение к обонянию при ХРС и НКР, отмечены в таблице 2.

В связи с нарушением обмена белков, а также реакции иммунной системы в эпителии формируются амилоидные β -пептиды как при болезни Альцгеймера (зНКР), так и при МСИ (ЛНКР), которые активно вклиниваются в передачу информации [62], что может быть также следствием воздействия микробов [84] и формирования ими биопленок [62].

Имеются данные о роли цилиарных дефектов при некоторых нейрокогнитивных заболеваниях, G-белка и нарушения мукоцилиарного клиренса. Каждый обонятельный сенсорный нейрон при МСИ и болезни Альцгеймера экспрессирует специфический G-белок-связанный рецептор на своих апикальных ресничках, который захватывает запахи и усиливает их связывание к родственным обонятельным рецепторам, то нарушения функционирования G-белка приводит не только к гипо/аносмии, но и формирует воспалительный процесс в обонятельной области ОНП [109].

Поражение обонятельной луковицы, а также структур обонятельного мозга и коры характеризуется большим спектром нарушений: колонизация инфекционными агентами, нарушение холинэргической передачи в синапсах, прогрессирующая таупатия, снижение объема нейрональных связей, а также накопление $A\beta$ -пептидов [62].

Таким образом, нарушение обоняния при риносинуситах и нейрокондуктивных заболеваниях имеет целый комплекс схожих патогенетических и патоморфологических изменений и процессов, и подчеркивает обоснованность проведения параллелей как на периферическом, так и на центральном уровне ольфакторного анализатора.

1.8 Нарушение зрительного тракта при течении хронического воспалительного процесса в околоносовых пазухах и полости носа

Проведение параллелей в нарушении зрения при ХРС и НКР основана на том, что нейроэпителий полости носа и нейроэпителий глаза – единственные периферические образования ЦНС, находящиеся в прямой

связи с внешним миром, без защиты посредством гематоэнцефалического барьера. Кроме того, I и II ЧМН представляют собой каналы для прямой передачи экзотоксинов, а также инфекционных агентов непосредственно в головной мозг [98], имеет место общность артериального кровоснабжения и венозного оттока, а также лимфодренажа лимбической системы и задней группы пазух головного мозга [42, 43, 44].

В исследовании американских ученых с 2015-2017 гг у пациентов с НКР определяются нарушения сетчатки и макулярная дегенерация [125]. Другое исследование, проведенное на базе университетов в Мэриленде и Калифорнии среди 2444 пациентов, установило, что нарушения остроты зрения, контрастной чувствительности и стереоскопического зрения могут быть предикторами нейрокогнитивной дисфункции, а также проявлением лНКР [136].

Для больных с ХРС нарушение зрения не является основным симптомом болезни, поскольку доминирующие позиции отводятся назальной обструкции и воспалительному процессу в полости носа и ОНП. Но все же прослеживается тенденция в частоте этого симптома для воспалительного процесса в задних синусах, особенно если он протекает с явлениями оптохиазмального арахноидита [37, 72, 97]. Но данное направление в патогенезе ХРС в настоящее время остается до конца неизученным.

1.9 Роль и участие вегетативной нервной системы

По мнению выдающегося физиолога И.П. Павлова (1924), вегетативной нервной системе отводится ведущая роль в поддержании постоянства лимитов физиологических и биохимических параметров организма в пределах физиологического реагирования, активного функционирования различных органов и систем.

Как известно, носовое дыхание регулируется вегетативной нервной системой (ВНС) посредством вегетативной иннервации желез слизистой

оболочки, вазодилатации и вазоконстрикции сосудов полости носа через крыло-небный ганглий. Действие симпатической нервной системы приводит к кровенаполнению слизистой оболочки нижних и средних носовых раковин [12]. Барьерная функция слизистой оболочки полости носа и ОНП также находится под постоянным влиянием и системным контролем со стороны ВНС [35].

Но надсегментарные (высшие) вегетативные центры, особенностью которых является отсутствие морфофункциональной специфичности, находятся в коре полушарий головного мозга, мозжечке, стволе мозга, и главным образом представлены структурами, объединенными под названием гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса. Гипоталамус является главным подкорковым центром интеграции вегетативных функций, местом координации нервной, эндокринной, гуморальной регуляции жизненных функций организма и тесным образом связан с лимбической системой [11, 46, 57].

Гипоталамо-лимбико-ретикулярный комплекс в теории системной динамической локализации высших мозговых функций (А.Р. Лурия; 29, 30) является основополагающим в возникновении любых по выраженности когнитивных нарушений.

Поскольку деятельность вегетативной нервной системы протекает под контролем гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса, возможно, что именно ВНС является связующим звеном в формировании сочетанных патогенетических и патоморфологических процессов, объединяющих ХРС и НКР.

Теория доминирующей и ведущей роли вегетативной нервной системы в формировании не только периферических процессов в полости носа и ОНП, но нейрокогнитивных проявлений при хроническом риносинусите требует научных подтверждений. На настоящий момент непосредственное участие вегетативной нервной системы в формировании нейрокогнитивных

нарушений при хронических риносинуситах является наиболее неизученным направлением.

Таблица 1.1. Данные о колонизации инфекционными агентами слизистой полости носа при НКР и хроническом риносинусите

Возбудители	Болезни, сопровождающиеся нейрокогнитивными нарушениями	Хронический риносинусит без полипов (ХРСБП)	Хронический риносинусит с полипами (ХРСсП)
Род <i>Staphylococcaceae</i>	+ [Koskinen et al., 108]	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]	+ [Koskinen et al., 108]
Род <i>Moraxellaceae</i>	+ [Koskinen et al., 108]	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]
<i>Porphyromonas Gingivalis</i>	+ [Dominy et al., 76]	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]
Грибы рода <i>Candida</i>	+ [Bathini, Praveen et al. 65]	-	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]
Род <i>Streptococcaceae</i>	-	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]
<i>Haemophilus</i>	-	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]
<i>Carinebacterium</i>	-	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16] [Koskinen et al., 108]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]
<i>Propionibacterium</i>	-	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]	+ [Koskinen et al., 108]
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	+ [Balin et al. 63]	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]	-
<i>Borrelia Burgdorferi</i>	+ [Bathini, Praveen et al.65]	-	-

Возбудители	Болезни, сопровождающиеся нейрокогнитивными нарушениями	Хронический риносинусит без полипов (ХРСбП)	Хронический риносинусит с полипами (ХРСсП)
Treponema denticola	+ [Bathini, Praveen et al.65]	-	-
Fusobacterium	-	+ [Fokkens et al., 81, Aring et al., 60, Иванченко и др. 16]	-
Peptoniphilus	-	-	+ [Lal et al., 111]
Alloiococcus	-	-	+ [Lal et al., 111]
« - » - патоген не является этиологическим фактором для данного заболевания			
« + » - патоген является этиологическим фактором для данного заболевания			

Таблица 1.2 - Наличие патофизиологических и патоморфологических параллелей при хроническом риносинусите и нейрокогнитивных расстройствах

Тип поражения	Нозологические формы			
	ХРСсП	ХРСбП	Легкие нейрокогнитивные заболевания (MCI)	Выраженные нейрокогнитивные заболевания (Болезнь Альцгеймера)
Нарушение аэрации полости носа	++ [Vento, S I et al,144]	± [Vento, S I et al,144]	-	-
Нарушение состава слизи	+ [Sheehan, J K et al., 130]	++ [Sheehan, J K et al., 130]	-	-
Нарушение мукоцилиарного клиренса	+ [Shih, C K et al., 131]	+ [Shih, C K et al., 131]	± [Kulaga, Heather M et al., 109]	+ [Kulaga, Heather M et al., 109]
Поражение слизистой в результате хронического воспаления	+ [Kern, R C., 105, Yamagishi, M et al., 150]	++ [Kern, R C., 105, Yamagishi, M et al., 150]	+ [Choi R, et al, 71, Fülöp, Tamàs et al., 84]	+ [Choi R, et al., 71, Fülöp, Tamàs et al., 84]
Колонизация инфекционными агентами	+ [Kern, R C., 105]	++ [Kern, R C., 105]	+ [Fülöp, Tamàs et al., 84]	+ [Fülöp, Tamàs et al., 84]
Накопление амилоидных β-пептидов	-	-	++ [Ayala-Grosso, Carlos A et al., 62]	++ [Ayala-Grosso, Carlos A et al., 62]
Нарушение функции G-белков	+ [Schild, D et al., 126]	+ [Schild, D et al., 126]	+ [Kulaga, Heather M et al., 109]	+ [Kulaga, Heather M et al., 109]

Тип поражения	ХРСсП	ХРСбП	Легкие нейрокогнитивные заболевания (MCI)	Выраженные нейрокогнитивные заболевания (Болезнь Альцгеймера)
Патоморфологические изменения в СО обонятельной области ПН и обонятельной луковицы	+ [Hummel, Thomas et al., 94]	+ [Hummel, Thomas et al., 94]	+ [Bathini, Praveen et al.65]	+ [Bathini, Praveen et al.65]
Патоморфологические изменения обонятельного мозга и коры	+ [Han P et al. 89]	+ [Han P et al. 89]	+ [Bathini, Praveen et al.65]	+ [Bathini, Praveen et al.65]
<p>« - » - патогенетический вариант не задействован в формировании воспалительных явлений при данной патологии и/или информация требует дальнейшего изучения</p> <p>« ± » - патогенетический вариант имеет место в формировании воспалительных явлений при данной патологии, однако играет малую роль</p> <p>« + »- патогенетический вариант имеет место при данной патологии</p> <p>« ++ »- патогенетический вариант играет главную роль при данной патологии</p>				

Таблица 1.3 - Иммунные эффекторы при нейрокогнитивных заболеваниях, сопровождающихся хроническим воспалением и хроническим риносинуситом

Иммунные эффекторы	Нозологические формы			
	ХРСбП	ХРСсП	НКР выраженные (Болезнь Альцгеймера)	НКР легкие формы (МСД)
IL-1β	+	-	+	+
	[Kato A.,103]		[Wildsmith KR, Holley M, et al., 148]	[Wildsmith KR, Holley M, et al., 148]
IL-6	+	-	+	+
	[Kato A.,103]		[Wildsmith KR, Holley M, et al., 148]	[Wildsmith KR, Holley M, et al., 148]
IL-17	+	+	-	-
	[Kato A.,103]	[Hurst SD, et al. 95]		
ММР-7 (матриксная металлопротеиназа - 7)	+	+	-	-
	[Watelet JB et al., 147]	[Watelet JB et al., 147]		
ММР-9 (матриксная металлопротеиназа - 9)	+	+	+	+
	[Watelet JB et al., 147]	[Watelet JB et al., 147]	[Григорьев Е.В. и др., 33]	[Григорьев Е.В. и др., 33]
TNF-α	+	-	+	+
	[Kato A.,103]		[Wildsmith KR, Holley M, et al., 148]	[Wildsmith KR, Holley M, et al., 148]
Тучные клетки	-	+	+	+
		[Schleimer R.P., et al. 127]	[Harcha P.A., et al. 90]	[Harcha P.A., et al. 90]
Примечание:				
«-» - иммунный эффектор не участвует в патогенезе данного заболевания				
«+» - иммунный эффектор участвует в патогенезе данного заболевания				

ГЛАВА 2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1. Клиническая характеристика пациентов

Всего в исследовании приняли участие 175 пациентов, находившиеся на лечении и постоперационном наблюдении в ГБУЗ ККБ №3 в период с сентября 2021 г по декабрь 2022 г.

2.1.1. Объект исследования

Пациенты, страдающие ХРС

А группа – основная группа – 105 больных ХРС обоего пола, в возрасте – 18-60 лет:

А1 – пациенты с ХРСсП (45 человек);

А2 – пациенты с ХРСбП с изолированным поражением придаточных пазух (решетчатый лабиринт, верхнечелюстная, основная пазуха) - 60 человек;

В группа – группа сравнения - 50 больных, страдающих искривлением носовой перегородки в сочетании с нарушением носового дыхания, без сопутствующего поражения околоносовых пазух, возраст – 18-65 лет:

С группа – группа контроля - 20 здоровых людей в возрасте 18-65 лет.

Перед поступлением на стационарное лечение пациенты проходили необходимый комплекс клинических анализов и обследований, утвержденный ГБУЗ ККБ№3. В частности, в перечень исследований входили: общий анализ крови (с обязательным определением СОЭ, лейкоцитарной формулы (с учетом эозинофилов), концентрации тромбоцитов) и коагулограмма (фибриноген, ПТИ, МНО, АЧТВ). В случае обнаружения в анализах отклонения от референтных значений, которые расценивались, как общепринятые признаки воспаления или декомпенсации сопутствующей патологии, пациенту/ке было отказано в госпитализации в стационар для планового хирургического лечения.

Среди них 54% мужчин (n=95), 46% женщин (n=80) (Рис. 2.1.).

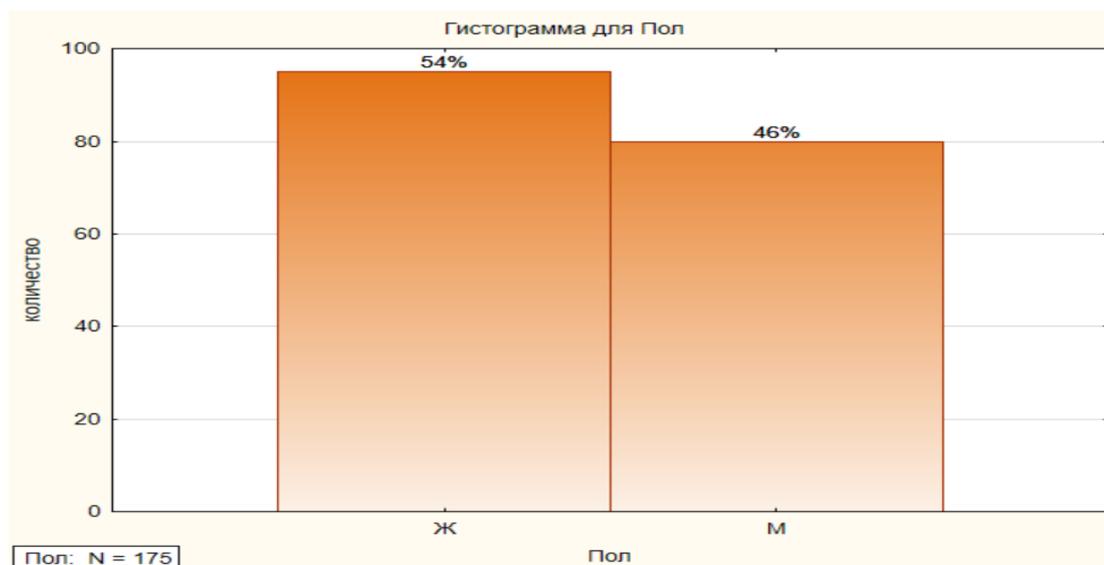


Рисунок 2.1. Гендерная структура исследуемых

Возрастной состав пациентов в исследовании: все пациенты были разделены на 3 группы: 1) до 44 лет – молодые – 66% (n=116) участников, 2) в диапазоне 44-60 лет – средний возраст – 20% (n=35) участников, 3) 60 + - пожилые – 14% (n=24) участников (Рисунок 2.2).

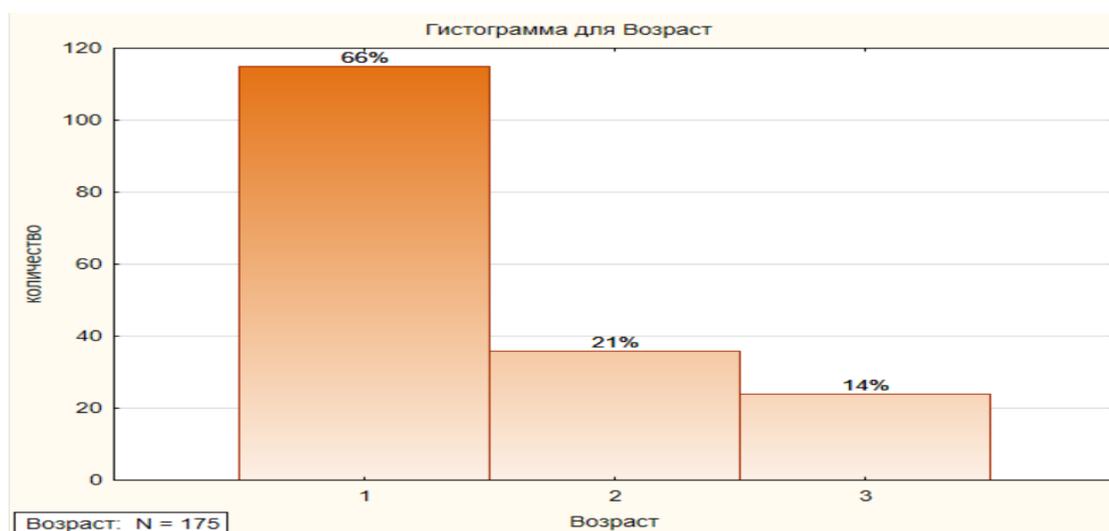


Рисунок 2.2. Возрастная структура включенных в исследование, где «1» до 44 лет – молодые, «2» 44-60 лет – среднего возраста, «3» 60+ лет – пожилые

В исследовании приняли участие пациенты с основным заболеванием согласно шифру МКБ-10 (Рисунок 2.3):

J32.2 – хронический этмоидальный синусит - 21% (n=31) исследуемых,

J32.4 – хронический пансинусит - 5% (n=8) исследуемых,

J32.0 – хронический верхнечелюстной синусит - 41% (n=64)

исследуемых,

J32.3 – хронический сфеноидальный синусит - 1% (n=2) исследуемых,

J34.2 – смещенная носовая перегородка - 32% (n=50) исследуемых.

По продолжительности основного заболевания все пациенты разделены на 3 группы: 1) до 12 мес. – 22% (n=34) пациентов, 2) от 12 до 60 мес. – 17% (n=26) пациентов, 3) более 60 мес. – 61% (n=95) пациентов (Рисунок 2.4).



Рисунок 2.3. Структура исследуемых по шифру основного заболевания согласно МКБ-10.

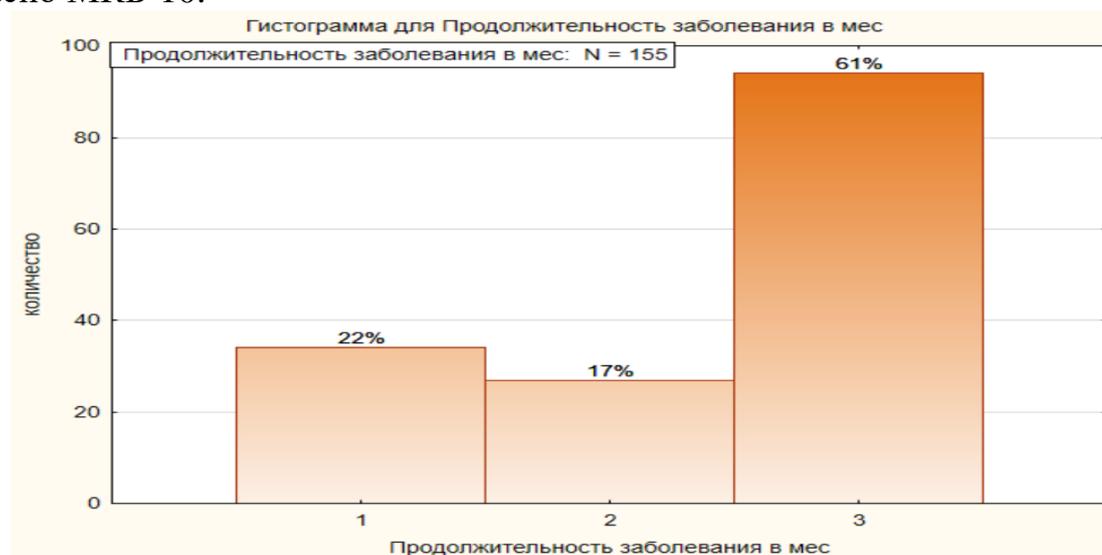


Рисунок 2.4. Структура пациентов по продолжительности заболевания в месяцах, где «1» - до 12 мес., «2» - от 12 до 60 мес., «3» - более 60 мес.

В исследовании приняли участие пациенты с основным заболеванием согласно шифру МКБ-10 (Рисунок 2.3):

J32.2 – хронический этмоидальный синусит - 21% (n=31) исследуемых,

J32.4 – хронический пансинусит - 5% (n=8) исследуемых,

J32.0 – хронический верхнечелюстной синусит - 41% (n=64)

исследуемых,

J32.3 – хронический сфеноидальный синусит - 1% (n=2) исследуемых,

J34.2 – смещенная носовая перегородка - 32% (n=50) исследуемых.

Основная группа – группа А:

– 105 пациентов в возрасте 18-60 лет, страдающие ХРС,

подразделенная на А1 подгруппу - ХРС в варианте ХРСсП (45 человек); и А2 подгруппу –ХРС в форме ХРСбП с изолированным поражением придаточных пазух (60 человек), все пациенты данной группы находились в стационаре с целью хирургического лечения патологии.

Группа сравнения - группа В – включает 50 пациентов со смещенной носовой перегородкой и/или гипертрофией нижних носовых раковин в возрасте 18-60 лет с ИНП, все пациенты данной группы находились в стационаре с целью хирургического лечения назальной обструкции.

Группа контроля С представлена 20 здоровыми добровольцами, аналогичных гендерных и возрастных характеристик.

Вся персонифицированная информация по пациентам в проведенном исследовании представлена в Приложении 1.

2.1.2. Общая характеристика пациентов группы сравнения – пациенты с ИНП, и контрольной группы – здоровые пациенты.

Группа В представлена 16 женщинами - 32% и 34 мужчинами – 68%.

(Рисунок 2.5).



Рисунок 2.5. Гендерный состав пациентов с искривлением носовой перегородки

Возрастная структура пациентов группы сравнения: 1) до 44 лет – 86% (n = 43), 2) 44-60 - 14% (n=17), 3) 60+ - 0% (n = 0) (Рисунок 2.6).

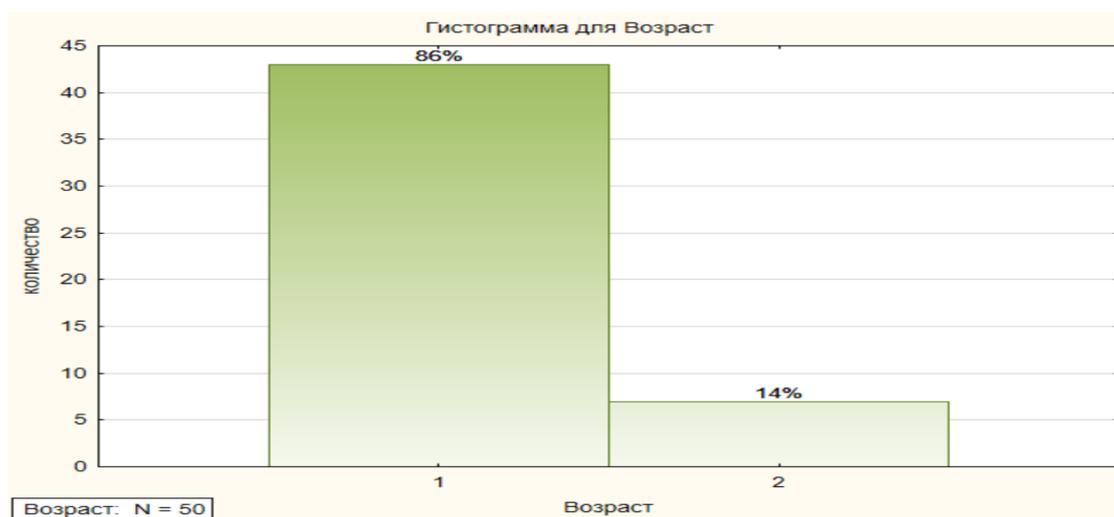


Рисунок 2.6. Возрастной состав группы сравнения, где «1» - пациенты от 18 до 44 лет; «2» - от 44 до 60 лет

В исследовании приняли участие пациенты с основным заболеванием согласно шифру МКБ-10: J34.2 – смещенная носовая перегородка - 100%, (n=50) исследуемых.



Рисунок 2.7. Распределение пациентов согласно классификации искривления носовой перегородки, где 1 – «С», 2 – «S», 3 – «септальная шпора», 4 – «подвывих хряща»

В группе сравнения, опираясь на классификацию искривлений носовой перегородки по ВОЗ, выделено: 1 – С-образное искривление - 22% (n=11), 2 – S-образное искривление – 22% (n=11), 3 – септальная шпора – 34% (n=17), 4 – подвывих хряща – 22% (n=11) (Рисунок 2.7). Функциональная оценка выраженности назальной обструкции в данной группе рассмотрена в главе 3.

Гендерная характеристика группы контроля женщины - 70% (n=14), мужчины – 30% (n=6), (Рисунок 2.8).

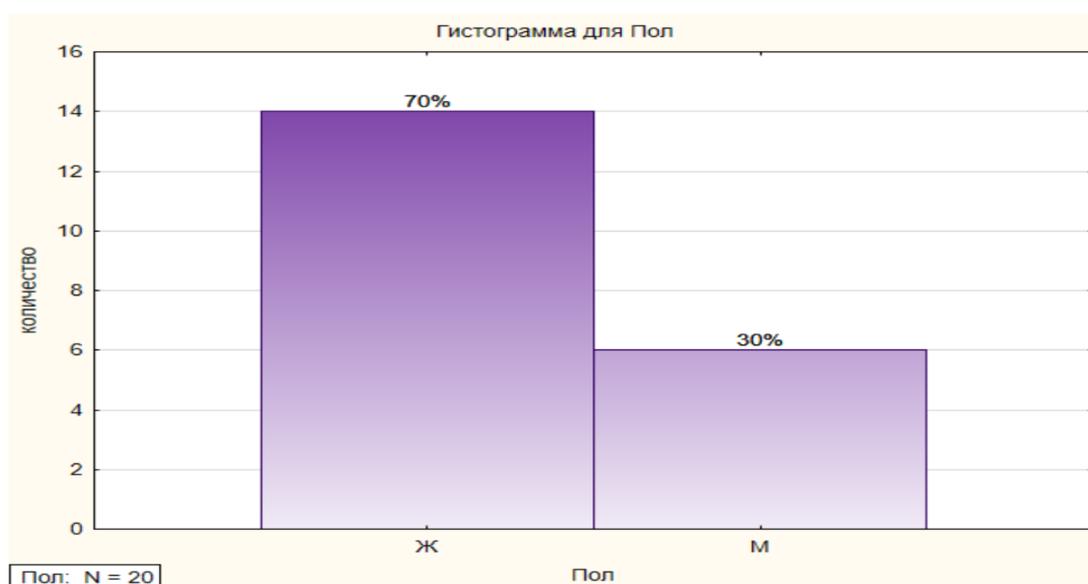


Рисунок 2.8. Гендерный состав группы контроля

Возраст всех здоровых добровольцев группы С находился в пределах от 18 до 44 лет (100%).

2.2. Критерии исследования

2.2.1. Критерии включения

- Пациенты в возрасте 18 – 65 лет.
- Подписанное исследуемым информированное согласие пациента, здоровых добровольцев на забор и исследование периферической крови, КТ-снимков, проведение окси- и риноманометрии и анкетирование по опросникам оценки нейрокогнитивных реакций и SNOT-22.
- Отсутствие общесоматических заболеваний с декомпенсированным течением, клинической депрессии, подтвержденных психических нарушений, рассеянного склероза, бокового амиотрофического склероза.

2.2.2 Критерии исключения

- Пациенты в возрасте младше 18 лет и старше 65 лет, страдающие ХРС.
- Отсутствие подписанного исследуемым информированного согласия взрослого пациента, а также условно здоровых доноров на забор и исследование периферической крови, КТ-снимков, проведение окси- и риноманометрии и анкетирование по опросникам оценки нейрокогнитивных реакций и SNOT-22.
- Пациенты в возрасте 18 - 65 лет, страдающие какими-либо общесоматическими заболеваниями с декомпенсированным течением, клинической депрессией, подтвержденными психическими нарушениями, рассеянным склерозом, боковым амиотрофическим склерозом.
- Пациенты в возрасте 18 - 65 лет, страдающие врожденными нарушениями и аномалиями ЛОР-органов и основания черепа.

2.3. Периоды оценки клинико-функциональных характеристик пациентов в исследовании

1-й этап – в предоперационном периоде всем исследуемым были проведены такие методы исследования как:

Лабораторные методы

Перед поступлением в стационар:

1. Общий анализ крови (включая СОЭ, лейкоцитарную формулу, концентрацию тромбоцитов)
2. Коагулограмма (включая фибриноген, ПТИ, МНО, тромбиновое время, АЧТВ)
3. Осмотр терапевта, кардиолога, узких специалистов (по показаниям)

Психологические методы.

Все методы исследования, а также их интерпретация проводилась совместно с клиническими психиатрами

1. SCL-90R

2. MoCA – тест.

Лучевые методы

Проводилась мультипланарное КТ исследование с интерпретацией результатов по шкале Lund-Mackey.

Эндоскопические методы

Оценка назальной обструкции подтверждалась данными эндоскопического осмотра с оценкой шкалой Lund-Kennedy

Клинические методы

1. Общеклинический опрос и осмотр, сбор анамнеза.
2. Специальный (оториноларингологический) опрос, осмотр и сбор анамнеза
3. Антропометрия
4. Риноманометрия
5. Оксиметрия
6. Анкетирование посредством шкалы SNOT-22.

2-й этап – через 1 месяц после оперативного лечения пациентам проводилось такое обследование как:

Психологические методы.

Все методы исследования, а также их интерпретация проводилась совместно с клиническими психиатрами

1. МоСА – тест.

Эндоскопические методы

Оценка назальной обструкции подтверждалась данными эндоскопического осмотра с оценкой шкалой Lund-Kennedy

Клинические методы

1. Общеклинический опрос и осмотр, сбор анамнеза.

2. Специальный (оториноларингологический) опрос, осмотр и сбор анамнеза

3. Антропометрия

4. Риноманометрия

5. Оксиметрия

6. Анкетирование посредством шкалы SNOT-22.

3-й этап – через 6 месяцев после лечения проводились такие методы исследования как:

Психологические методы.

Все методы исследования, а также их интерпретация проводилась совместно с клиническими психиатрами

1. МоСА – тест.

Лучевые методы

Проводилась мультипланарное КТ исследование с интерпретацией результатов по шкале Lund-Maskey.

Эндоскопические методы

Оценка назальной обструкции подтверждалась данными эндоскопического осмотра с оценкой шкалой Lund-Kennedy

Клинические методы

1. Общеклинический опрос и осмотр, сбор анамнеза.
2. Специальный (оториноларингологический) опрос, осмотр и сбор анамнеза
3. Антропометрия
4. Риноманометрия
5. Оксиметрия
6. Анкетирование посредством шкалы SNOT-22.

2.4. Методы исследования, использованные в работе.

Все методы и шкалы исследования пациентов разделены на 4 группы: клинико-функциональные, психологические, эндоскопические, лучевые. Придерживаясь данного деления, изложение будет проводиться в следующем порядке.

2.4.1 Клинико-функциональные методы.

К клинико-функциональным методам исследования, использованным в работе, относятся:

1. Общеклинический опрос и осмотр, сбор анамнеза.
2. Специальный (оториноларингологический) опрос, осмотр и сбор анамнеза
3. Антропометрия
4. Риноманометрия
5. Пульсоксиметрия
6. Анкетирование посредством шкалы SNOT-22.

Общеклинический опрос, осмотр и сбор анамнеза включал: сбор жалоб больного, историю настоящего заболевания, историю жизни больного, в том

числе аллергоанамнез, перенесенные заболевания и семейный анамнез, физикальную оценку состояния пациента.

Специальный (оториноларингологический) осмотр включал: риноскопию, мезофарингоскопию, отоскопию, непрямую ларингоскопию.

Риноманометрия проводилась посредством аппарата "Ринолан" Россия, который представляет собой компьютерный риноманометр – аппарат для передней активной риноманометрии, предназначенный для оценки сопротивления (проходимости) носовых дыхательных путей, диагностики и выявления патологии носовой полости и носоглотки. Оценку производили с целью измерения показателей для объективизации субъективных симптомов заболеваний и результатов хирургического вмешательства. Регистрационное удостоверение №ФСР 2008/02820. Сертификат соответствия РОСС Ринолан U.ME01. B05846.



Рисунок 2.9. Аппарат для передней активной риноманометрии «Ринолан».

Характеристики аппарата представлены в таблице 1.

Таблица 2.1. Параметры аппарата для ПАР «Ринолан»

Давление	1200 Па
Поток	1500 мл/с
Погрешность при измерении объема	менее 3%
Полоса пропускания сигнала	30 Гц
Класс защиты по электробезопасности (ГОСТ Р50267.0)	BF
Подключение к компьютеру	по шине USB
Питание прибора	от порта USB

Измеряемые параметры:

- FIR - поток на вдохе для правой половины
- FIL - поток на вдохе для левой половины
- FSUMI - суммарный поток на вдохе
- FIRMAX - максимальный поток на вдохе для правой половины
- FILMAX - максимальный поток на вдохе для левой половины
- RIR - сопротивление на вдохе для правой половины
- RIL - сопротивление на вдохе для левой половины
- R I - суммарное сопротивление на вдохе
- FER - поток на выдохе для правой половины
- FEL - поток на выдохе для левой половины
- FSUME - суммарный поток на выдохе
- FERMAX - максимальный поток на выдохе для правой половины
- FELMAX - максимальный поток на выдохе для левой половины
- RER - сопротивление на выдохе для правой половины
- REL - сопротивление на выдохе для левой половины
- R I - суммарное сопротивление на выдохе

Возможности прибора:

- Определение потока и давления на вдохе и выдохе
- Построение петли поток-давление в реальном времени
- Расчет значений потока в реперных точках 75, 150 и 300 Па
- Расчет значений сопротивления в реперных точках
- Расчет суммарного сопротивления для обеих половин носа
- Сохранение результатов обследования в архиве
- Сравнение 4-х до обследований с оценкой в динамике
- Распечатка протокола на обычной бумаге
- Подходит для обследования детей
- Диапазон измерений по потоку +/- 1200 мл/с
- Диапазон измерений по давлению +/- 1000 Па.

К аппарату прилагается программное обеспечение с основными возможностями:

- Сравнение с нормой
- Тренды параметров
- Сравнение. До и После
- Критерии оценки:
 - ❖ суммарный поток (при 150 Па)
 - ❖ прирост потока (при 75 Па, 150 Па и 150 Па, 300 Па)
 - ❖ соотношение сторон (асимметрия)
- Сравнение результатов: до 4-х тестов
- Распечатка протокола
- Должные величины для взрослых и детей.

Программное обеспечение состоит из двух частей: база данных и программа риноманометрии.

Архив позволяет хранить практически неограниченное количество данных обследований.

Для оценки основных характеристик в работе был использован параметр - FSUME - суммарный поток на выдохе, который позволил дать общую характеристику назальной обструкции.

Пульсоксиметрию проводили посредством пульсоксиметра «Армед УХ301». Регистрационное удостоверение №ФСЗ 2010/07461. Сертификат соответствия РОСС RU Д-СН.АВ69. В.04200/20.



Рисунок 2.10. Пульсоксиметр «Армед УХ301».

Характеристики устройства представлены в таблице №2.2

Таблица №2.2 Параметры аппарата «Армед УХ301».

Размер ($\pm 5\%$)	69*35*31 мм
Диапазон измерения SpO ₂	70-100 %
Диапазон измерения пульса	25-250 уд/мин
Диапазон напряжения	2.6–3.6 В
Энергопотребление менее	40 мА

В работе – проанализирована сатурация, измеряемая пульсоксиметром – SpO₂, измеряемая в %.

Опросник SNOT-22, предложенный Вашингтонским университетом – в 1996 г. представляет собой эталонную анкету для пациентов с хроническим риносинуситом. Выделяют 4 домена вопросов SNOT-22 (“ринологические симптомы”, “отологические симптомы”, “симптомы сна”, “эмоциональные симптомы”), которые учитывают широкий спектр проявлений заболевания и их влияние на состояние пациентов.

Опросник и шкала интерпретации результатов отражены в рисунке 2.11.

АНКЕТА ПО ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ (SNOT-22 РУС (РУССКАЯ АДАПТИРОВАННАЯ ВЕРСИЯ))*,**						
*ОТМЕТЬТЕ ЦИФРУ В СПИСКЕ ОТВЕТОВ, ОТРАЖАЯ СТЕПЕНЬ ВАШЕГО САМОЧУВСТВИЯ	НЕ БЕСПОКОИТ	НЕЗНАЧИТЕЛЬНО БЕСПОКОИТ	СЛЕГКА БЕСПОКОИТ	УМЕРЕННО БЕСПОКОИТ	ЗНАЧИТЕЛЬНО БЕСПОКОИТ	ВЫРАЖЕННО БЕСПОКОИТ
1. Сморкание-высмаркивание	0	1	2	3	4	5
2. Чихание	0	1	2	3	4	5
3. Насморк	0	1	2	3	4	5
4. Заложенность носа	0	1	2	3	4	5
5. Потеря обоняния и вкуса	0	1	2	3	4	5
6. Кашель	0	1	2	3	4	5
7. Затекание слизи по задней стенке глотки	0	1	2	3	4	5
8. Густые выделения из носа	0	1	2	3	4	5
9. Заложенность в ухе (ушах)	0	1	2	3	4	5
10. Головокружение	0	1	2	3	4	5
11. Боль в ухе (ушах)	0	1	2	3	4	5
12. Боль/давление в области лица	0	1	2	3	4	5
13. Трудно заснуть	0	1	2	3	4	5
14. Ночные пробуждения	0	1	2	3	4	5
15. Плохой ночной сон	0	1	2	3	4	5
16. Просыпаюсь уставшим	0	1	2	3	4	5
17. Хроническая усталость	0	1	2	3	4	5
18. Снижение производительности труда/активности	0	1	2	3	4	5
19. Снижение концентрации внимания	0	1	2	3	4	5
20. Подавленность	0	1	2	3	4	5
21. Уныние	0	1	2	3	4	5
22. Растерянность	0	1	2	3	4	5

ШКАЛА	Оценка	Рекомендуемый следующий шаг
0-29	НЕ БЕСПОКОИТ - НЕЗНАЧИТЕЛЬНО БЕСПОКОИТ	ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
30-69	СЛЕГКА БЕСПОКОИТ-УМЕРЕННО БЕСПОКОИТ	МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО
70-100	ЗНАЧИТЕЛЬНО БЕСПОКОИТ	ЛЕЧЕНИЕ НАЗНАЧАЕТСЯ СПЕЦИАЛИСТОМ, ВОЗМОЖНО ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

** Анкета SNOT должна использоваться как руководство для действий, а не диагноз. Лечение определяется врачом.

Рис. 2.11 Опросник SNOT-22 и шкала интерпретации результатов

Для оценки динамики процесса проводили анкетирование пациентов, для чего при каждом осмотре на это выделяли 5 минут для заполнения анкеты. Пояснения к заполнению опросника было приложено к каждому тесту.

2.4.2 Психологические методы.

Все методы исследования, а также их интерпретацию проводили совместно с клиническими психиатрами кафедры Психиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава РФ.

Для корректного отбора исследуемых изначально учитывали анамнез жизни пациента, а именно отсутствие психических заболеваний, и проводили анкетирование по шкале SCL-90R - опросник выраженности психопатологической симптоматики (symptom check list-90-revised - scl-90-r).

Симптоматический опросник SCL-90-R (англ. Symptom Check List-90-Revised) - клиническая тестовая и скрининговая методика, предназначенная для оценки паттернов психологических признаков у психиатрических пациентов и здоровых лиц.

SCL-90-R включает в себя 90 утверждений, сгруппированных в ряд шкал. Каждый из 90 вопросов оценивают по пятибалльной шкале (от 0 до 4), где 0 соответствует позиция «совсем нет», а 4 — «очень сильно».

SCL-90 (соответственно, и SCL-90-R) содержит следующие шкалы:

- Соматизация
- Обсессивно-компульсивные расстройства (навязчивости)
- Интерперсональная чувствительность
- Депрессия
- Тревожность
- Враждебность
- Навязчивые страхи (фобии)
- Параноидность (паранояльность)
- Психотизм
- Общий индекс тяжести
- Индекс тяжести наличного дистресса
- Число утвердительных ответов (число беспокоящих симптомов).

SCL-90-R - методика, предназначенная для определения текущего статуса, она не подходит для диагностики личности. Инструкция к методике и её внутренняя суть предполагают изучение именно степени дискомфорта, причиняемого теми или иными симптомами, вне зависимости от того,

насколько они выражены в реальности. Кроме того, методика не включает шкалы лжи, и структура не направлена на коррекцию установочных ответов испытуемого. Это также должно учитываться при инструктаже и тестировании (хотя шкала психотизма за счёт необычных симптомов, в неё входящих, может использоваться для оценки степени искренности испытуемого и его склонности к аггравации, если заведомо известно об отсутствии психотических расстройств).

Основное предназначение шкалы - выявление психологического симптоматического статуса широкого круга лиц, поэтому результаты опросника имеют достаточно приблизительную клиническую значимость, но SCL-90-R может применяться достаточно широко. Исключением являются люди, не способные воспринять смысл инструкций, пациенты с деменцией и явно психотическими состояниями.

В оценке шкалы учитывалось только отсутствие клинически явных проявлений психических заболеваний – без психической патологии. (См.приложение 3).

Для скринингового выявления **когнитивных нарушений** у пациентов использовали Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций – МоСА тест, разработанный в 1996 году Зиадом Насреддином в Монреале, Квебек.

Опросник представляет собой тест из 30 заданий, выполняемых в среднем за 10 минут.

Шкала оценивает ряд когнитивных функций:

- кратковременная память и вспоминание (5 баллов) с двумя тестами по запоминанию пяти существительных и восстановлением их из памяти спустя примерно 5 минут.

- пространственно-зрительные способности с помощью задания рисования циферблата (3 балла) и копии трехмерного куба (1 балл).

- множественные аспекты исполнительных функций оцениваются задачей на изменения, адаптированной из части В задачи на рисование линии

по пронумерованным точкам (1 балл), задача на фонемическую беглость (1 балл) и вербальную абстракцию на два объекта (2 балла).

- внимание, концентрация и рабочая память оцениваются с помощью задания на поддержку внимания (нахождение цели с помощью нажатия, 1 балл), последовательное вычитание (3 балла) и цифры вперед и назад (1 балл).

- языковые функции оцениваются с помощью задачи на именование рисунков малознакомых животных (лев, верблюд, носорог; 3 балла), повторение двух синтаксически сложных предложений (2 балла) и упомянутую задачу на беглость.

- абстрактное мышление оценивается задачей на описание сходства (2 балла)

- ориентация во времени и пространстве оценивается путем вопроса о сегодняшней дате и месте проведения теста (6 баллов).

Всего тест подразумевает 30 баллов, нормой является результат выше 26 баллов. В проведении теста учитывают уровень образования пациентов. (См. Приложение 2).

2.4.3 Эндоскопические методы.

Оценку выраженности назальной обструкции подтверждали данными эндоскопического осмотра, посредством ригидного эндоскопа Karl Storz 0°. Для оценки состояния анатомических структур полости носа использовали метод эндоскопии с интерпритацией результатов по шкале Lund-Kennedy, предложенной в 1995 в США, предусматривающей определение наличия полипозной ткани, отека и отделяемого с двух сторон в ходе предоперационного осмотра пациента.

Полипозную ткань оценивали таким образом:

- 0 баллов – отсутствие полипов
 - 1 балл – полипы визуализируются, в среднем носовом ходе
 - 2 балла – полипы распространены за пределами среднего носового хода
- Отек слизистой оболочки полости носа и ОНП выражали в баллах, где:
- 0 баллов – отека нет

- 1 балл – отек умеренный
- 2 балла – отек выраженный

Для описания отделяемого полости носа определены следующие баллы:

- 0 баллов – нет отделяемого
- 1 балл – прозрачное отделяемое
- 2 балла –отделяемое гнойное густое

Таблица № 2.3. Интерпретация шкалы Lund-Kennedy

Левая сторона	Интерпретация баллах	в	Правая сторона
Полипозная ткань в полости носа			
отсутствие полипов	0 баллов		отсутствие полипов
полипы визуализируются, в среднем носовом ходе	1 балл		полипы визуализируются, в среднем носовом ходе
полипы распространены за пределами среднего носового хода	2 балла		полипы распространены за пределами среднего носового хода
Отек полости носа			
отека нет	0 баллов		отека нет
отек умеренный	1 балл		отек умеренный
отек выраженный	2 балла		отек выраженный
Отделяемое полости носа			
нет отделяемого	0 баллов		нет отделяемого
прозрачное отделяемое	1 балл		прозрачное отделяемое
отделяемое гнойное густое	2 балла		отделяемое гнойное густое

Таблица № 2.4. Пример интерпретации шкалы Lund-Kennedy

	<p>При эндоскопии обнаружено: слева общий носовой ход обтурирован тотально полипозной тканью, что, согласно шкале Lund-Kennedy, соответствует 2 баллам. Справа общий носовой ход также заполнен полностью полипозной тканью, по шкале Lund-Kennedy – 2 балла. Определяется умеренная отечность слизистой и умеренное слизистое отделяемое с двух сторон, что соответствует 1 и 1 баллам с каждой стороны соответственно. По шкале Lund-Kennedy суммарно для конкретного клинического примера – 8 баллов</p>
	<p>После FESS определено: общий носовой ход слева свободен, что соответствует 0 баллов по шкале Lund - Kennedy. Общий носовой ход справа также свободен, по шкале Lund-Kennedy – 0 баллов. Определяется умеренная отечность слизистой с двух сторон, что соответствует 1 и 0 баллам с каждой стороны соответственно. Суммарно по шкале Lund-Kennedy для конкретного случая через 6 месяцев после оперативного лечения – 2 балла</p>

2.4.4 Лучевые методы.

Пациентам дважды – при первом и третьем осмотре через 6 месяцев – проводили КТ с мультипланарной реконструкцией и интерпретацией результатов по шкале Lund-Mackey.

Шкала Lund-Mackay – (1993 г., США) - разработана для систематизации и универсализации оценки результатов КТ исследования полости носа и ОНП и дает качественно-количественную оценку вовлеченности синусов в патологический процесс. Шкала подразумевает оценку вовлечения

верхнечелюстной пазухи, передних и задних ячеек решетчатого лабиринта, лобной и клиновидной пазух с каждой стороны в отдельности и выражается в баллах:

- 0 баллов - нет патологии
- 1 балл - затемнение частичное
- 2 балла - затемнение тотальное

Также оценивается состояние остиомиатального комплекса:

- 0 баллов – не обтурирован
- 2 балла – обтурирован

Таким образом, с каждой стороны максимальное количество баллов может достигать 12, суммарно с двух сторон – 24.

Таблица №2.5. Интерпретация шкалы Lund-Kennedy

Левая сторона	Интерпретация в баллах	Правая сторона
Затемнение синусов на снимке (для каждой пазухи отдельно)		
нет затемнения	0 баллов	нет затемнения
затемнение частичное	1 балл	затемнение частичное
затемнение тотальное	2 балла	затемнение тотальное
Состояние остеомиатального комплекса		
не обтурирован	0 баллов	не обтурирован
обтурирован	2 балла	обтурирован

Таблица №2.6. Пример интерпретации шкалы Lund-Kennedy

	<p>Все синусы и остиомаевый комплекс слева тотально заняты патологическим субстратом, следовательно количество баллов по шкале Lund-Mаскау с левой стороны составило 12. С правой стороны – тотальное затемнение в передних и задних клетках решетчатого лабиринта, клиновидной и лобной пазухах, в остиомаевом комплексе, в то время в верхнечелюстной пазухе затемнение частичное. Таким образом, общее количество баллов по шкале Lund-Mаскау с правой стороны – 11. В соответствии со шкалой суммарное количество баллов для вышеуказанной КТ ОНП составило 23 из 24 возможных</p>
	<p>Через 6 месяцев после оперативного лечения все ОНП, остеомаевый комплекс с двух сторон свободны, таким образом по шкале Lund-Mаскау – 0 баллов в сумме.</p>

2.5 Статистические методы.

Круг статистических методов, используемых в работе, определился главным образом спецификой изменчивости признаков, значения и система связей которых пациентов в исследовании подлежала оценке.

С медицинских позиций эти признаки разделялись на клинические, лучевые, психические и функциональные. С математико-статистических позиций - на качественные и количественные. Изменчивость этих двух категорий признаков описывается в принципиально разных шкалах. В первом случае – номинальных или ранговых, во втором – ординальных. Соответственно различны и группы используемых статистических методов.

При описании количественных клинических показателей использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$); медиану (Me) и межквартильный размах [25%; 75%], минимальное (миним.) и максимальное (максим.) значение. Во всех случаях статистического анализа был принят уровень статистической значимости $p = 0,05$. Для определения связи между переменными в группах использовался коэффициент корреляции Пирсона.

Критерий χ^2 Пирсона – это непараметрический метод, который позволяет оценить значимость различий между фактическим (выявленным в результате исследования) количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Выражаясь проще, метод позволяет оценить статистическую значимость различий двух или нескольких относительных показателей (частот, долей).

Для различий выборок в группах использовался критерий Колмогорова-Смирнова.

Критерий Колмогорова-Смирнова проверяет гипотезу однородности двух выборок, т.е. существенны или нет различия в двух группах. Красным цветом в таблице отмечены критерии значимы на уровне $p < 0,05$.

Корреляционная связь отражает зависимость между переменными.

Коэффициент корреляции:

- Знак «+» или «-» отражает направление зависимости.
- Величина коэффициента отражает силу зависимости.

Знак плюс перед коэффициентом указывает на то, что связь между явлениями или показателями прямая. То есть, чем больше один показатель, тем больше и другой – Прямая зависимость. Если коэффициент имеет знак минус, значит, корреляция обратная, или отрицательная. В этом случае чем выше один показатель, тем ниже другой.

Шкала коэффициентов корреляции:

- если коэффициент больше 0,70 – связь между показателями сильная;
- от 0,30 до 0,70 – связь умеренная,
- меньше 0,30 – связь слабая.

Помимо самого коэффициента корреляции важно знать, значима ли взаимосвязь. Результаты, выделенные красным, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p \leq 0,05$).

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel MSO (16.0.12026.20312), Statistica 12.5.192.7 (StatSoft, Inc., США).

ГЛАВА 3

КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХАХ

3.1 Анализ клиническо-функциональных характеристик пациентов с хроническим риносинуситом основной группы

Все пациенты с хроническим риносинуситом основной группы (группа А), находились в стационаре с целью проведения хирургического лечения воспалительного процесса из ОНП с коррекцией назальной обструкции.

В главе 2 дана общая характеристика пациентов в исследовании, но для более детального анализа выборки в данной главе приведен внутригрупповой анализ, поскольку целью исследования были именно больные с хроническим риносинуситом.

Гендерная характеристика пациентов группы А представлена была следующим образом: женщины -62% (n=65), мужчины – 38% (n=40), (рис.3.1).



Рисунок 3.1. Гендерный состав группы пациентов с хроническим воспалительным процессом в ОНП.

Несмотря на то что представителей женского пола в исследовании было на треть больше, чем мужчин, данный параметр не отразился на характеристике основных оцениваемых критериев в работе.

Для полноты характеристики основной группы с целью оценки влияния возрастных параметров пациенты нами были разделены на 3 подгруппы, согласно возрастной классификации ВОЗ (2020): Распределение пациентов группы А по возрасту представлено на рис. 3.2.:

- 1) до 44 лет – молодые – 50% (n = 53);
- 2) 45-60 лет – средние– 28% (n=29);
- 3) 60 лет и старше - пожилые– 22% (n =23).

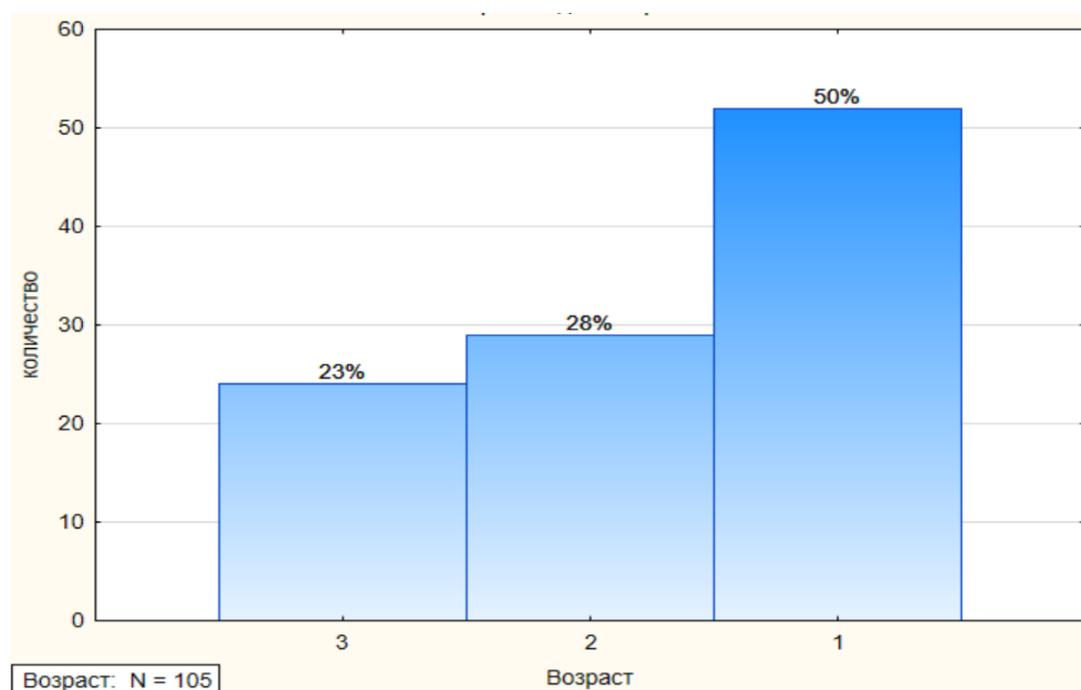


Рисунок 3.2. Характеристика пациентов группы А с хроническим риносинуситом в соответствии с выделенными возрастными подгруппами («1»-пациенты от 18 до 44 лет; «2» – от 45 до 60 лет; «3» - старше 60 лет)

Анализ возрастной структуры пациентов основной группы (Рис 3.2) показал социальную значимость исследования, так как подавляющее число больных - это пациенты трудоспособного возраста. Демонстрация рис. 3.2, характеризующая пациентов основной группы с ХРС в исследовании, подчеркивает актуальность исследования, поскольку основными представителями были пациенты молодого (50%) и старшего (28%) возраста.

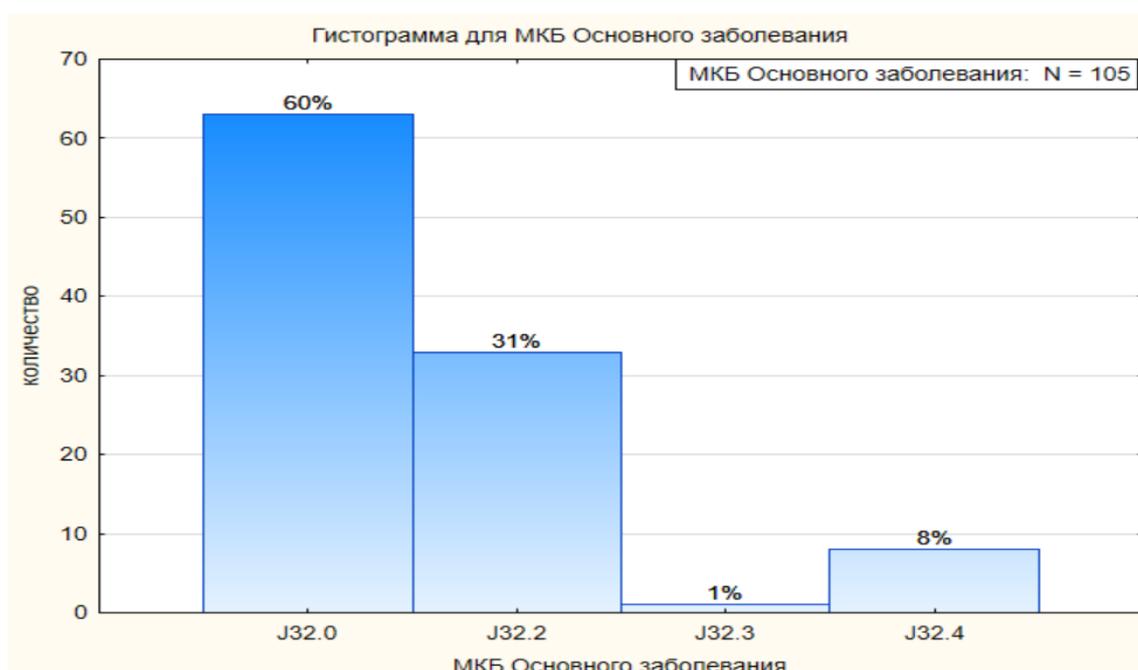


Рисунок 3.3. Распределение пациентов в исследовании согласно шифру МКБ 10.

Анализ структуры вариантов клинического течения заболевания у пациентов основной группы показал, что основная группа пациентов состояла из пациентов, у которых основной процесс локализовался в верхнечелюстном синусе (60%). Вторую позицию занимали пациенты с процессом в этмоидальных синусах (32%). Реже представлены были пациенты с процессами в основной пазухе (1%). В исследовании не было представлено пациентов с ХРС с изолированным хроническим воспалением во фронтальной пазухе. Вариант ХРС с вовлечением всех ОПН встречался в 8% случаев.

В основном данная оценка базировалась на рентгенологических изменениях в ОНП, в связи с чем не отражала всего клинического многообразия заболевания. Кроме того, у 45 пациентов в исследовании (42,85% случаев) имело место сочетание воспаления в нескольких ОНП, что учитывалось при выборе тактики лечения.

Распределение пациентов основной группы А по длительности заболевания представлено на рисунке 3.4.

- до 12 месяцев (не более одного года) – 30,5% (n=32);
- от 13 до 60 месяцев (от одного года до 5 лет) – 18,1% (n=19);
- более 60 месяцев (более 5 лет) – 51,4% (n=54).

Рис. 3.4 наглядно демонстрирует данный признак в группе А. Анализ продолжительности заболевания показал, что группа обследованных пациентов отличалась значительной длительностью заболевания, превышающие 1 год - 73 пациента (69,5%). В большинстве случаев (более 50%) пациенты с ХРС имели длительный срок заболевания, превышающий 5 лет, перед решением вопроса о применении оперативного варианта лечения детализированный анализ характеристики.

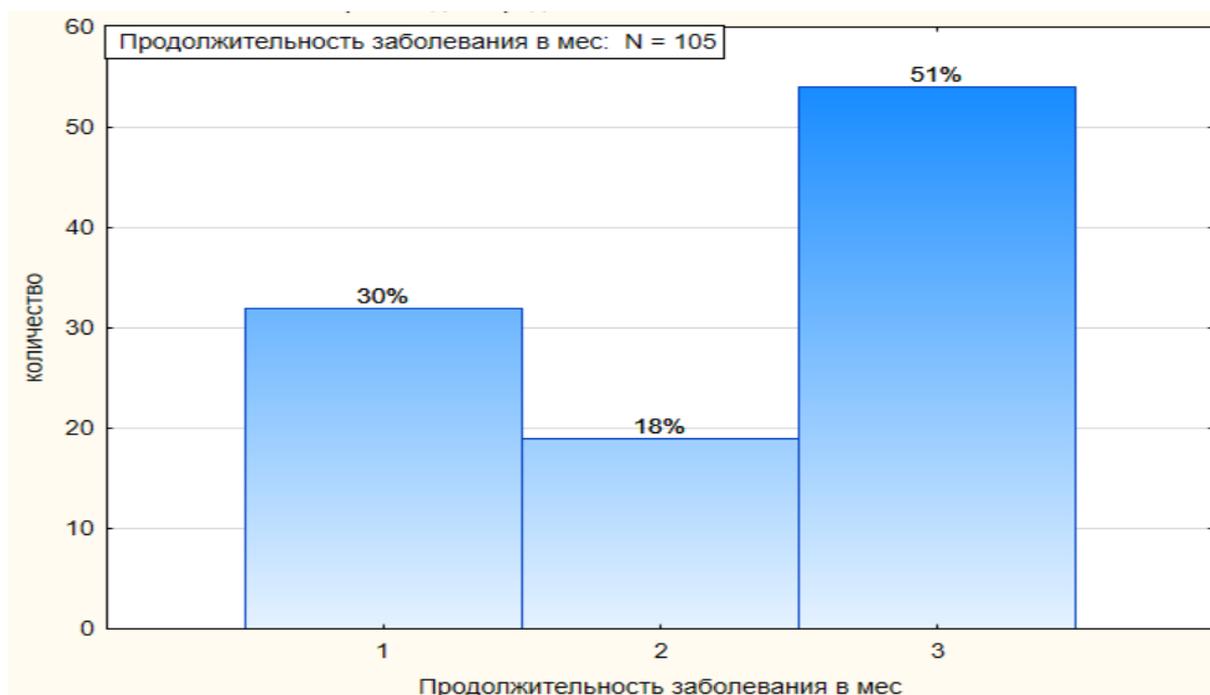


Рисунок 3.4. Распределение пациентов основной группы по продолжительности заболевания («1» - до 12 мес.; «2» - от 13 до 60 мес.; «3» более 60 мес.

Поскольку все пациенты основной группы в дальнейшем прооперированы, можно сделать заключение о нерезультативности применяемого ранее лечения (консервативного и/или хирургического).

Таким образом, детализированный анализ характеристики основной группы пациентов с хроническим риносинуситом подчеркивает значимость и актуальность исследования нейрокогнитивных нарушений у данной группы пациентов.

3.2 Оценка корреляционных связей клинических показателей в основной группе пациентов с хроническим риносинуситом

Поскольку в нашем исследовании было широко использовано тестирование пациентов по выраженности синоназальных симптомов (шкала SNOT-22) и наличию когнитивных отклонений (MoCA тест), представляет интерес данные табл.3.1, демонстрирующие корреляционные связи эндоскопии полости носа у пациентов основной группы. Для полноты понимания взаимосвязи этих признаков анализ проведен на протяжении всего периода наблюдений (до операции, через 1 месяц и через 6 месяцев).

В главе 2 акцентировано, что всем пациентам основной группы проведено оперативное лечение – FESS с положительным результатом как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде. Случаи с нестандартным течением операции (например – кровотечение либо – неполная ликвидация воспалительного процесса в ОНП и др.) в исследовании не участвовали. В конечном итоге в группе А пациентов с ХРС в результате оперативного вмешательства была достигнута основная цель – нормализация/восстановление/улучшение носового дыхания и ликвидация продуктивного воспаления ОНП.

Симптоматика клинических проявлений при ХРС во многом определяется эндоскопической картиной полости носа. Шкала Lund-Kennedy в сочетании с тестированием синоназальных симптомов в нашем исследовании легла в основу статистического анализа и позволила оптимизировать корреляционный анализ данных.

Оценка данных корреляционного анализа эндоскопии полости носа, отраженная шкалой Lund-Kennedy до операции, через месяц и полгода представлена в табл.3.1. Анализ позволил сделать заключение о наличии связи с результатами тестирования назальной обструкции (SNOT-22) и наличием когнитивных нарушений (MoCA тест). Причем в разные периоды эта корреляция имела различную направленность (табл. 3.1).

Примененный статистический метод определения корреляционных взаимосвязей позволил выявить и различные по степени выраженности анализируемые признаки (SNOT-22 – тестирование синоназальных симптомов пациентами, Lund-Kennedy – результативность FESS). Так по шкале Lund-Kennedy можно зафиксировать яркую динамику положительно меняющейся эндоскопической картины (предоперационно - +0,515; через месяц -+0,620, через 6 месяцев - +0,691) с положительной корреляцией.

Таблица 3.1 Корреляция между эндоскопической картиной по шкале Lund-Kennedy и результатами тестирования по шкалам SNOT-22 и MoCA-тест у пациентов основной группы в различные сроки.

Критерии оценки	Эндоскопическая картина полости носа по шкале Lund-Kennedy		
	До операции	Через 1 месяц	Через 6 месяцев
До операции			
SNOT-22	0,617	0,420	0,325
Lund-Kennedy	1,000	0,691	0,515
MoCA-тест	-0,788	-0,540	-0,479
Через 1 месяц			
SNOT-22	0,319	0,323	0,336
Lund-Kennedy	0,691	1,000	0,620
MoCA-тест	-0,584	-0,348	-0,328
Через 6 месяцев			
SNOT-22	0,273	0,274	0,412
Lund-Kennedy	0,515	0,620	1,000
MoCA-тест	-0,182	0,021	-0,212

Приложение: Результаты, выделенные жирным **шрифтом**, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p <= 0,05$).

Шкала Lund-Kennedy, отражающая эндоскопическую картину и MoCA-тест (когнитивные функции) имеют обратную зависимость, то есть, чем более выражены эндоскопические признаки заболевания, тем ниже показатели MoCA-теста. Корреляционная связь при этом достоверно считается сильной (до операции - -0,788; через месяц - -0,540; через 6 месяцев - -0,479).

Для шкалы SNOT-22 выраженная положительная корреляция имеет место только до операции (+0,617). Далее, между шкалами SNOT-22 и Lund-Kennedy можно наблюдать снижение корреляции: через месяц после операции она оценивается как умеренная (+0,319), а затем (через 6 месяцев), как слабая (+0,273).

Более полно корреляционные взаимосвязи можно оценить у пациентов основной группы по данным табл.3.2, где показатели шкалы Lund-Kennedy, назальной обструкции по шкале SNOT-22 и MoCA-тест у пациентов основной группы представлены на протяжении всего периода наблюдений.

Таблица 3.2. Корреляции между эндоскопической картиной по шкале Lund-Kennedy, назальной обструкцией по шкале SNOT-22 и MoCA тестом у пациентов основной группы на протяжении периода всего наблюдений

Критерии оценки	До операции			Через 1 месяц			Через 6 месяцев		
	SNOT-22	Lund-Kennedy	MoCA тест	SNOT-22	Lund-Kennedy	MoCA тест	SNOT-22	Lund-Kennedy	MoCA тест
До операции									
SNOT-22	1,000	0,617	-0,526	0,644	0,420	-0,610	0,569	0,325	-0,338
Lund-Kennedy	0,617	1,000	-0,788	0,319	0,691	-0,584	0,273	0,515	-0,182
MoCA тест	-0,526	-0,788	1,000	-0,397	-0,540	0,788	-0,332	-0,479	0,483
Через 1 месяц									
SNOT-22	0,644	0,319	-0,397	1,000	0,323	-0,392	0,840	0,336	-0,219
Lund-Kennedy	0,420	0,691	-0,540	0,323	1,000	-0,348	0,274	0,620	0,021
MoCA тест	-0,610	-0,584	0,788	-0,392	-0,348	1,000	-0,353	-0,328	0,649
Через 6 месяцев									
SNOT-22	0,569	0,273	-0,332	0,840	0,274	-0,353	1,000	0,412	-0,283
Lund-Kennedy	0,325	0,515	-0,479	0,336	0,620	-0,328	0,412	1,000	-0,212
MoCA тест	-0,338	-0,182	0,483	-0,219	0,021	0,649	-0,283	-0,212	1,000
Приложение: Результаты, выделенные жирным шрифтом, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p <= 0,05$).									

Кроме уже отмеченных корреляционных связей, из данных табл.3.2 можно с определенной уверенностью заключить следующее:

- МоСА-тест имеет выраженную отрицательную корреляцию с данными шкалы Lund-Kennedy на начальном этапе исследования (-0,788) с дальнейшей регрессией через 1 месяц после операции (-0,584) и отсутствием корреляции через 6 месяцев;

- Шкала SNOT-22 у пациентов с хроническим воспалением в ОНП демонстрирует положительную высокую корреляцию с данными шкалы Lund-Kennedy в предоперационном периоде (+0,617). Через 1 месяц и далее через 6 месяцев после операции корреляция оценивается как слабо выраженная (+0,319 и +0,273 соответственно).

- Коррелятивные связи результатов тестирования пациентов основной группы по шкале SNOT-22 и МоСА-тест вполне закономерны, поскольку имеют обратную взаимосвязь – чем более выражена назальная обструкция и связанные с ней нарушения качества жизни пациента с ХПРС, тем чаще возникают проблемы мнестического характера. Взаимосвязи данных результатов на протяжении периода исследования меняются, и корреляция переходит в разряд слабых (соответственно периодам исследования – (после операции, через 1 и через 6 месяцев - -0,526, -0,397 и -0,332, соответственно).

- Сочетание отрицательной динамики изменений показателей по шкале SNOT-22 и МоСА-теста может свидетельствовать о параллельных положительных изменениях назальных и когнитивных симптомов.

- Отсутствие корреляции выявлено только для МоСА-теста и шкалы Lund-Kennedy в проведенном исследовании на предоперационном периоде и через 1 месяц после операции (менее 0.200).

Таким образом, проведенный анализ продемонстрировал как наличие нейрокогнитивных нарушений у пациентов с ХРС, так и зависимость от синоназальных симптомов, обусловленных нарушением носового дыхания и воспалительным процессом в ОНП. Вероятно, нейрокогнитивные нарушения, возникающие у пациентов с ХРС, имеют определенный временной период не только в процессе формирования, что подтверждает длительность заболевания, но и в восстановительном периоде. Безусловно, это требует

проведение дальнейшего исследования в первую очередь в отношении гипоксии как основной составляющей патогенеза НКР.

В результате подробного статистического анализа выявлены корреляционные связи между назальной обструкцией и нейрокогнитивными нарушениями. При изучении взаимоотношений между субъективной синоназальной симптоматикой по шкале SNOT-22 и эндоскопической картиной, оцениваемой по шкале Lund-Kennedy, выявлена корреляция, носящая прямой характер, различающаяся по выраженности на различных этапах исследования.

Менее выраженная, умеренная обратная корреляционная связь, выявлена между MoCA-тестом и шкалами SNOT-22, а также Lund-Kennedy, что может свидетельствовать об отрицательном влиянии как объективной синоназальной симптоматики, так и активности процесса.

Таким образом, тестирование пациентов с хроническим воспалительным процессом в полости носа и околоносовых синусах по шкалам SNOT-22, Lund-Kennedy и MoCA-тесту позволяет улучшить качество лечения данной категории пациентов за счет ранней диагностики сочетанных когнитивных нарушений.

3.3 Внутригрупповые корреляционные связи клинико-функциональных показателей, выявленные в А1 и А2 группах пациентов с хроническим риносинуситом

Для того чтобы ответить на вопрос о возможном различии влияния на когнитивные способности ХРСсП в сравнении с ХРСбП, нами были сформированы соответствующие группы А1 и А2, что подробно отражено в главе 2.

Группа А1 включает 45 пациентов с ХРСсП в варианте полисинусита, группа А2 – 60 пациентов с ХРСбП в варианте изолированного поражением

придаточных пазух (только решетчатый лабиринт, верхнечелюстная или основная пазуха).

Таблица 3.3. Средние для переменных возраста в группах А1 и А2

Группы пациентов	Возраст (лет)				
	Средние знач.	Ст.откл.	Дисперсия	Мин.	Макс.
Группа 1 (n=105)	45,05	13,01	169,02	18	65
Подгруппа А1 (n=45)	48,95	13,14	172,58	22	65
Подгруппа А2 (n=60)	42,12	12,20	148,85	18	65
Общие значения	45,04	13,01	169,02	18	65

Как следует из данных табл.3.3 возрастные параметры не отличаются по значениям в основной группе и выделенных подгруппах А1 и А2, имея сопоставимые различия средних значений, степени отклонения, дисперсии.

Статистический анализ позволил выявить различия по продолжительности заболевания (табл.3.4), а именно: в группе А1 средние значения продолжительности заболевания - 117,29 месяцев (более 9 лет), в группе А2 - 65,43 месяцев (менее 5 лет). Средние показатели в объединенной группе - 87,66 месяцев (около 7 лет).

Таблица 3.4. Средние для переменных продолжительности заболевания в группах А1 и А2.

Группы пациентов	Продолжительность заболевания (мес)				
	Средние знач.	Ст.откл.	Дисперсия	Мин.	Макс.
Группа 1 (n=105)	87,66	93,09	8667,13	3,00	396,00
Подгруппа А1 (n=45)	117,29	117,82	13880,53	4,00	396,00
Подгруппа А2 (n=60)	65,43	61,27	3754,11	4,00	216,00
Общие значения	87,65	93,09	8667,13	3,66	396,00

Таким образом, сформированные в исследовании подгруппы, характеризуются наличием или отсутствием полипов, распространенностью процесса в ОНП и различной длительностью заболевания.

Целью проводимого анализа стало формирование принципов персонализированного подхода в тактике выбора лечебных мероприятий.

Корреляционный анализ проводили на основании шкал SNOT-22 и Lund-Kennedy, а также MoCA-теста.

Данные таблицы 3.5 содержат информацию по корреляционным связям эндоскопической картины по шкале Lund-Kennedy, выраженности назальной обструкции по шкале SNOT-22 и MoCA-тесту пациентов с ХРСсП на протяжении всего периода наблюдения.

Таблица 3.5. Корреляции эндоскопической картины по шкале Lund-Kennedy, выраженности назальной обструкции по шкале SNOT-22 и MoCA-тесту пациентов с ХРСсП.

	SNOT-22			Шкала Lund-Kennedy			MoCA тест		
	До операции	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	До операции	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	До операции	Через 1 месяц	Через 6 месяцев
Шкала SNOT-22									
До операции	1,000	0,441	0,280	-0,008	0,001	0,054	-0,163	-0,540	-0,481
Через 1 месяц	0,441	1,000	0,719	-0,136	0,244	0,358	-0,095	-0,172	-0,230
Через 6 месяцев	0,280	0,719	1,000	-0,379	0,062	0,414	-0,006	-0,141	-0,305
Шкала Lund-Kennedy									
До операции	-0,008	-0,136	-0,379	1,000	0,397	0,290	-0,433	-0,201	0,260
Через 1 месяц	0,001	0,244	0,062	0,397	1,000	0,493	-0,195	-0,004	0,287
Через 6 месяцев	0,054	0,358	0,414	0,290	0,493	1,000	-0,304	-0,107	-0,126
MoCA тест									
До операции	-0,163	-0,095	-0,006	-0,433	-0,195	-0,304	1,000	0,696	0,427
Через 1 месяц	-0,540	-0,172	-0,141	-0,201	-0,004	-0,107	0,696	1,000	0,645
Через 6 месяцев	-0,481	-0,230	-0,305	0,260	0,287	-0,126	0,427	0,645	1,000
Приложение: Результаты, выделенные жирным шрифтом , означают, что корреляции статистически значимы, при уровне значимости 0,05 ($p \leq 0,05$).									

Данные табл.3.5 демонстрируют значительно менее выраженные корреляционные связи в сравнении с основной группой (см. табл.3.1 и 3.2).

Максимально выраженная корреляция с прямой связью определяется для МоСА-теста во все сроки обследования: до операции, через 1 месяц (+0,696) и через 6 месяцев (+0,645) после хирургического вмешательства. Обратная (отрицательная) корреляция имеет место между данными МоСА-теста и шкалы SNOT-22 (-0,540), что свидетельствует о том, что уменьшение назальной обструкции сочетается с улучшением мнестических способностей.

Аналогичная по выраженности корреляция имеет место в данной группе при анализе показателей шкалы SNOT-22 через 6 месяцев после операции (+0,719).

Корреляционные связи других характеристик в группе А1 оцениваются как умеренно выраженные:

- между данными шкалы SNOT-22 первого и второго периода исследования (+0,441);

- данными шкалы SNOT-22 через 1 месяц и шкалой Lund-Kennedy через 1 месяц и 6 месяцев (соответственно - +0,358 и +0,414);

- для показателей Шкалы Lund-Kennedy отрицательная средней выраженности корреляция выявлена для МоСА-теста (-0,379) и шкалы SNOT-22 (-0,433) в предоперационном периоде исследования данной группы пациентов. В дальнейшем корреляция с показателями шкалы SNOT-22 приобретает положительную прямую связь (соответственно +0,358 и +0,414).

Корреляционный анализ для показателей в подгруппе с ХРСбП в ОНП представлен в табл. 3.6.

Таблица 3.6. Корреляции эндоскопической картины по шкале Lund-Kennedy, выраженности назальной обструкции по шкале SNOT-22 и MoCA-тесту пациентов ХРСБП.

	SNOT-22			Шкала Lund-Kennedy			MoCA тест		
	До операции	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	До операции	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	До операции	Через 1 месяц	Через 6 месяцев
Шкала SNOT-22									
До операции	1,000	0,682	0,665	0,298	0,121	0,129	-0,068	-0,226	0,136
Через 1 месяц	0,682	1,000	0,908	0,023	0,098	-0,015	-0,278	-0,313	-0,070
Через 6 месяцев	0,665	0,908	1,000	0,098	0,065	0,072	-0,197	-0,254	-0,076
Шкала Lund-Kennedy									
До операции	0,298	0,023	0,098	1,000	0,134	0,245	-0,386	-0,197	-0,061
Через 1 месяц	0,129	-0,015	0,072	0,134	1,000	0,0121	0,008	0,113	0,141
Через 6 месяцев	0,211	0,076	0,101	0,202	0,121	1,000	0,008	0,114	0,065
MoCA тест									
До операции	-0,068	-0,278	-0,197	-0,386	0,214	0,008	1,000	0,637	0,502
Через 1 месяц	-0,226	-0,313	-0,254	-0,197	0,198	0,113	0,637	1,000	0,616
Через 6 месяцев	0,136	-0,07	-0,076	-0,061	0,098	0,141	0,502	0,616	1,000
Приложение: Результаты, выделенные жирным шрифтом , означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p \leq 0,05$).									

При анализе внутригрупповых корреляционных связей были получены следующие данные:

- для показателей шкалы Lund-Kennedy и SNOT-22 слабо выраженная прямая корреляция выявлена только в преоперационном периоде исследования (+0,298);

- умеренно выраженная, но отрицательная связь имела место для показателей шкалы Lund-Kennedy и MoCA-тестом (-0,386) в преоперационном периоде исследования.

Результаты этого анализа вполне объяснимы – пациенты с ХРСБП набирают немного баллов при оценке эндоскопической картины, так как морфологические изменения структур слабо выражены. Но данные тестирования по шкале SNOT-22 свидетельствуют достаточно выраженную положительную динамику, отмечаемую пациентами (коррелятивная связь более 0,500).

Результаты тестирования MoCA-теста по анализу выраженности нейрокогнитивных нарушений оказались наиболее интересными - на всех тестированиях пациенты продемонстрировали сильную по степени и положительную по направлению корреляцию (+0,637, +0,502, +0,616). Этот факт подтверждает не только наличие НКН у исследованных групп пациентов с ХРС, но положительный эффект в послеоперационном периоде. Интерес представляет также и то, что данная тенденция наблюдается как среди пациентов с ХРСсП, так и ХРСбП.

Поскольку примененные методы диагностики не являются сложными и обременительными для пациента, но одновременно с этим позволяют представить симптомокомплекс клинических проявлений достаточно полно, мы считаем целесообразным внедрение их в повседневную практику врача-оториноларинголога.

3.4 Корреляционные связи рентгенологических показателей (шкала Lund-Maskey), выявленные в группе А (А1 и А2).

Как было описано в главе 2 представленного исследования, в анализе рентгенологических показателей нами была использована шкала Lund-Maskey. Определенный вклад в анализ имеет тот факт, что КТ ОПН является объективным методом оценки состояния синусов. Балльная оценка

выраженности патологического процесса в ОНП позволила оценить результативность хирургического лечения. Одновременно шкала Lund-Maskey послужила объектом исследования корреляционных взаимосвязей.

Исследования проводили дважды – на момент поступления пациента с ХРС в стационар для хирургического лечения и через 6 месяцев после операции. Данные корреляционного анализа представлены в табл. 3.7.

Изучение показателей шкалы Lund-Maskey в дооперационном и послеоперационном периодах позволило выявить прямую корреляцию с умеренной выраженностью.

Для групп А1 и А2 были получены аналогичные данные (соответственно – +0,600 и +0,652).

Таблица 3.7 Корреляции показателей шкалы Lund-Kennedy у пациентов ХРС на протяжении периода наблюдений

	Шкала Lund-Maskey	
	При поступлении в стационар	Через 6 месяцев
Шкала Lund-Maskey (при поступлении в стационар)	1,000	0,593
Шкала Lund-Maskey (через 6 месяцев)	0,593	1,000

Приложение: Результаты, выделенные жирным **шрифтом**, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p \leq 0,05$).

Таким образом, оценка патологического процесса у пациентов группы А1 по шкале Lund-Maskey демонстрирует умеренно выраженную корреляцию, и данный показатель может быть использован для прогностических целей лечения.

3.5. Оценка функциональных показателей у пациентов с ХРС

Функциональные показатели, исследованные в работе, отражали назальную обструкцию (риноманометрия) и экзогенную, респираторную и

гемические варианты гипоксии у пациента (оксиметрия). Корреляционные связи представлены в табл.3.8.

Таблица 3.8. Корреляции показателей риноманометрии и оксиметрии у пациентов основной группы.

	До операции		Через 1 месяц		Через 6 месяцев	
	Оксиметрия	Риноманометрия	Оксиметрия	Риноманометрия	Оксиметрия	Риноманометрия
До операции						
Оксиметрия	1,000	0,017	-0,112	-0,062	-0,032	0,137
Риноманометрия	0,017	1,000	0,067	0,368	0,057	0,368
Через 1 месяц						
Оксиметрия	-0,112	0,067	1,000	0,220	-0,043	0,135
Риноманометрия	-0,062	0,368	0,220	1,000	0,167	0,627
Через 6 месяцев						
Оксиметрия	-0,032	0,057	-0,043	0,167	1,000	0,096
Риноманометрия	0,137	0,368	0,135	0,627	0,096	1,000
Приложение: Результаты, выделенные жирным шрифтом , означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p \leq 0,05$).						

Данные табл.3.8 демонстрируют прямую умеренно выраженную коррелятивную связь между назальной обструкцией (показатели риноманометрии) и гипоксическим состоянием пациента (показатели оксиметрии) в основной группе. Эта корреляция наблюдалась на протяжении всего периода наблюдения – до проведения операции, через 1 месяц и через 6 месяцев после хирургического вмешательства (соответственно - +0,368 +0,627). Поскольку оксиметрия отражает гипоксию не в полном объеме, а только экзогенную, респираторную и гемические варианты гипоксии данное направление в патогенезе хронического риносинусита и сопутствующих нейрокогнитивных нарушений требует более детального изучения.

Выявлена слабая корреляционная связь между показателями окси- и риноманометрии через месяц после проведенного хирургического лечения (+0,220).

Для показателя, характеризующего уровень насыщенности крови кислородом по данным оксиметрии, отражающей экзогенную, респираторную и гемические варианты гипоксии, корреляции выявлено не было. В течении всего периода наблюдений показатели оксиметрии были в диапазоне 96-99%, что соответствует норме (Приложение 1).

При внутригрупповом анализе функциональных показателей (окси- и риноманометрии) в группах А1 и А2 получены схожие результаты. Они представлены в табл.3.9 и 3.10.

Таблица 3.9. Корреляции показателей риноманометрии и оксиметрии в группе А1.

	До операции		Через 1 месяц		Через 6 месяцев	
	Оксиметрия	Риноманометрия	Оксиметрия	Риноманометрия	Оксиметрия	Риноманометрия
До операции						
Оксиметрия	1,000	0,130	-0,276	-0,067	0,028	0,134
Риноманометрия	0,130	1,000	-0,065	0,623	0,127298	0,692
Через 1 месяц						
Оксиметрия	-0,276	-0,065	1,000	0,175	-0,232	0,106
Риноманометрия	-0,067	0,623	0,175	1,000	0,109	0,733
Через 6 месяцев						
Оксиметрия	0,028	0,127	-0,232	0,109	1,000	0,075
Риноманометрия	0,134	0,692	0,106	0,733	0,075	1,000
Приложение: Результаты, выделенные жирным шрифтом, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p \leq 0,05$).						

Из данных табл.3.9 анализ коррелятивных связей в группе А1 для риноманометрии демонстрировал прямую сильную связь при исследовании через 1 месяц после операции и через 6 месяцев (+0,733). Корреляция

показателей риноманометрии при сравнении в предоперационном периоде и через 6 месяцев после операции, а также в предоперационном периоде и через 1 месяц после операции_была выявлена в варианте прямой, но средней по выраженности (соответственно, + 0,623 и + 0,692).

Показатели оксиметрии на протяжении всего периода исследования не изменялись и соответствовали понятиям «норма».

Для группы А2, функциональные показатели (окси- и риноманометрии) демонстрировали аналогичную картину, но с меньшей выраженностью корреляционных связей (табл. 3.10).

Таблица 3.10. Корреляции риноманометрии и оксиметрии в группе А2.

	До операции		Через 1 месяц		Через 6 месяцев	
	Оксиметрия	Риноманометрия	Оксиметрия	Риноманометрия	Оксиметрия	Риноманометрия
До операции						
Оксиметрия	1,000	-0,129	0,017	-0,066	-0,077	0,129
Риноманометрия	0,130	1,000	0,032	0,279	0,034	0,129
Через 1 месяц						
Оксиметрия	0,017	0,032	1,000	0,260	0,101	0,136
Риноманометрия	-0,066	0,279	0,260	1,000	0,227	0,499
Через 6 месяцев						
Оксиметрия	-0,077	0,034	0,101	0,227	1,000	0,115
Риноманометрия	0,129	0,129	0,136	0,499	0,115	1,000

Приложение: Результаты, выделенные жирным **шрифтом**, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p \leq 0,05$).

Данные табл.3.10 демонстрируют аналогичную корреляционную связь только для показателей риноманометрии, наблюдаемую для пациентов с ХРСсП.

Таким образом, исследование корреляционных связей между клиническо-функциональными показателями, рентгенологическими признаками и когнитивными способностями позволило выявить следующие факты:

- имеет место прямая корреляционная связь между назальными симптомами и результатами тестирования когнитивных расстройств, практически на протяжении всего периода исследований у пациентов с хроническим риносинуситом в вариантах «с полипами» и «без полипов»;

- наличие обратной корреляционной связи МОСА-теста, отражающего нейрокогнитивные нарушения, и динамично меняющейся эндоскопической картины у пациентов с ХРСсП свидетельствует о негативном влиянии хронической патологии носа и ОПП на нейрокогнитивные функции;

- оксиманометрия, как диагностический тест малоинформативен, так как указывает только на экзогенную, респираторную и гемические варианты гипоксии, не отражает динамику клинических симптомов со стороны ОПП и не может быть принята в оценочные критерии патогенетических процессов у пациентов с хроническим риносинуситом.

ГЛАВА 4

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НАЗАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ НАЗАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

4.1. Межгрупповые корреляции клинических показателей по шкалам: SNOT-22, Lund-Kennedy, MoCA у пациентов в группах сравнения и контроля.

Как уже говорилось в разделе «Материал и методы», оценку выраженности синоназальных симптомов проводили по шкале SNOT-22, эндоскопических проявлений – по шкале Lund-Kennedy, а когнитивных расстройств – по шкале MoCA. Сопоставляя полученные результаты, нами были определены искомые для настоящего исследования межгрупповые корреляции в группе сравнения (группа В) и группе контроля (группа С).

Основным инструментом проведения статистического анализа был выбран метод корреляционных связей по критерию Колмогорова-Смирнова [57].

Корреляционные связи между рассматриваемыми параметрами в сроки до операции, через 1 и 6 месяцев после операции отражены в таблице 4.1, где наблюдаются незначительные изменения эндоскопической картины при смещениях носовой перегородки и их слабое влияние на выраженность синоназальных симптомов и когнитивные проявления. Обращает на себя внимание то, что хирургическая коррекция носового дыхания мало изменяет эти параметры. Данное заключение подтверждается и статистически: связь между показателями умеренная обратная - Lund-Kennedy через 6 месяцев и MoCA-тест через 1 месяц - ($-0,315$).

Одновременно с этим, оценка данных табл.4.1 позволяет сделать заключение о статистически достоверном влиянии коррекции патологии носовой перегородки на показатели синоназальных симптомов и когнитивных

функций. Связь между показателями сильная прямая в изменении данных SNOT-22 через 6 месяцев и SNOT-22 через 1 месяц - 0,883, а также умеренная прямая - SNOT-22 через 1 месяц и SNOT-22 до оперативного лечения - 0,634, и SNOT-22 через 1 месяц и SNOT-22 через 6 месяцев - 0,695.

Анализируя данные результаты статистического анализа, можно сделать заключение о том, что оценка синопозальных симптомов пациентов с ИМП в послеоперационном периоде в большей мере, чем эндоскопическая картина при осмотре полости носа в течении 1 месяца, является критерием позитивной оценки (табл. 4.1).

Таблица 4.1. Корреляционные связи в группе сравнения (группа В) с использованием шкал Lund-Kennedy, SNOT-22, MoCA– теста

Критерии оценки	До операции			Через 1 месяц			Через 6 месяцев		
	SNOT-22	Lund-Kennedy	MoCA тест	SNOT-22	Lund-Kennedy	MoCA тест	SNOT-22	Lund-Kennedy	MoCA тест
До операции									
SNOT-22	1,000	-0,008	-0,214	0,634	-0,078	-0,188	0,695	-0,005	-0,008
Lund-Kennedy	-0,008	1,000	0,056	0,009	-0,041	-0,137	-0,059	-0,029	-0,153
MoCA тест	-0,214	0,056	1,000	-0,164	0,056	0,710	-0,292	-0,234	0,579
Через 1 месяц									
SNOT-22	0,634	0,009	-0,164	1,000	-0,022	-0,459	0,883	0,052	-0,097
Lund-Kennedy	-0,078	-0,041	0,056	-0,022	1,000	-0,137	-0,003	-0,029	0,272
MoCA тест	-0,188	-0,137	0,71	-0,459	-0,137	1,000	-0,429	-0,315	0,627
Через 6 месяцев									
SNOT-22	0,695	-0,059	-0,292	0,883	-0,003	-0,429	1,000	-0,002	-0,126
Lund-Kennedy	-0,005	-0,029	-0,234	0,052	-0,029	-0,315	-0,002	1,000	-0,107
MoCA тест	-0,008	-0,153	0,579	-0,097	0,272	0,627	-0,126	-0,107	1,000
Примечание: результаты, выделенные жирным шрифтом, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p \leq 0,05$).									

Отмечается и позитивный эффект оперативного лечения смещенной носовой перегородки на когнитивные функции пациентов:

-связь между показателями МоСА-тест до оперативного лечения и МоСА-тест через 1 месяц умеренная прямая - 0,71; МоСА-тест через 6 месяцев и МоСА-тест до оперативного лечения - 0,579; МоСА-тест при анализе через месяц и 6 месяцев - 0,627.

Этот анализ свидетельствует о позитивной динамике в улучшении когнитивных функций у исследованной группы пациентов, и одновременно демонстрирует тот факт, что в течении первого периода наблюдений имеет место максимально выраженный эффект.

Таким образом, тестирование синоназальных симптомов и НКН имеет статистически достоверную зависимость – чем лучше носовое дыхание (уменьшение баллов по SNOT-22), тем выше балльная оценка МоСА-теста. Эта зависимость имеет место как на начальном этапе исследования (до оперативного лечения), так и в процессе наблюдения в послеоперационном периоде. Раннее проведенная корреляция изучаемых признаков у пациентов с ХРС уже демонстрировала аналогичную зависимость, но детальный анализ синоназальных симптомов и НКР у пациентов со смещенной носовой перегородкой позволяет рассматривать данную зависимость у всех больных с нарушением носового дыхания.

4.2 Корреляционные связи основных результатов клинико-функционального исследования по шкалам SNOT-22, Lund-Kennedy и МоСА-тест в группах с различными вариантами назальной обструкции

Проведенный статистический анализ у пациентов с хроническим риносинуситом выявил динамику клинико-функциональных параметров, сочетающуюся с положительными изменениями МоСА-теста (глава 3 и подраздел 4.1) Основными параметрами, отражающими зависимость нейрокогнитивных нарушений от синоназальных симптомов, в обеих подгруппах проявили себя данные шкал SNOT-22 и Lund-Kennedy. Поскольку тестирование синоназальных симптомов, как и нейрокогнитивных нарушений, имеют индивидуальный характер и не всегда сочетаются с

наличием диагноза (ХРС или смещенной носовой перегородкой) нами проведен сравнительный анализ основных параметров с группой контроля.

Полученные данные представлены в таблице 4.2.

Изучаемые признаки при ранее проведенном анализе демонстрировали зависимость на всех этапах (начальном, через 1 месяц и 6 месяцев), но поскольку основной задачей работы было выявление нейрокогнитивных нарушений при назальной обструкции и их выраженность, целесообразным мы посчитали проведение анализа на первичном осмотре и через полгода.

Таблица 4.2 демонстрирует, что корреляционные связи между основной группой и группой контроля существуют в прямой зависимости для синоназальных симптомов по шкалам SNOT-22 и Lund-Kennedy, в обратной - для теста MoCA. Через 6 месяцев после операции данные шкалы Lund-Kennedy, отражающие эндоскопическую картину, утрачивали корреляционные связи, выявленные ранее. Поскольку пациенты группы контроля (группа С) осматривались и тестировались через 6 месяцев, аналогично основной группе и группе сравнения, мы посчитали данный анализ приемлемым и информативным.

Таблица 4.2. Критерий Колмогорова-Смирнова в основной группе А (ХРС) и группе контроля С

Критерий оценки	Макс.о тр - Разн.	Макс. по - Разн.	p-уров.	Ср. Группа А	Ср. Группа С	Ст.откл. Группа А	Ст.откл. Группа С	N - Группа А	N - Группа С
До операции									
SNOT-22	0,000	0,752	p <0.001	23,571	6,000	10,849	6,291	105	20
Lund-Kennedy	0,000	0,823	p <0.001	4,180	0,100	3,488	0,307	105	20
MoCA тест	-0,780	0,000	p <0.001	23,971	28,400	2,920	1,231	105	20
Через 6 мес									
SNOT-22	-0,090	0,338	p <0.05	7,314	6,300	6,482	8,596	105	20
Lund-Kennedy	0,000	0,300	p <0.10	0,714	0,200	1,053	0,615	105	20
MoCA тест	-0,885	0,000	p <0.001	26,285	47,700	1,398	58,242	105	20
Примечание: результаты, выделенные жирным, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 (p<=0,05).									

Более детальная информация по корреляционным связям прослеживается в таблице 4.3 и 4.4, с учетом деления пациентов на две подгруппы - ХРСбП (А2) и с ХРСсП (А1).

Таблица 4.3. Критерий Колмогорова-Смирнова в группе А1 (ХРСсП) и группе С (контрольная группа)

Критерий оценки	Макс.о тр - Разн.	Макс. по - Разн.	р-уров.	Среднее - Группа А1	Средне е - Группа С	Ст.откл . - Группа А1	Ст.откл. - ГруппаС	N - Групп а А1	N - Групп а С
До операции									
Lund-Kennedy	0,000	1,000	p < 0.001	7,866	0,100	1,645	0,307	45	20
MoCA тест	-0,977	0,000	p < 0.001	21,488	28,400	2,138	1,231	45	20
SNOT-22	0,000	0,911	p < 0.001	31,422	6,000	9,257	6,291	45	20
Через 6 месяцев									
Lund-Kennedy	0,000	0,655	p < 0 .001	1,488	0,200	1,179	0,615	45	20
MoCA тест	-0,977	0,000	p < 0.001	25,377	27,700	1,353	58,242	45	20
SNOT-22	-0,100	0,500	p < 0.005	10,044	6,300	5,129	8,596	45	20
Примечание: результаты, выделенные жирным шрифтом, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 (p<=0,05).									

По данным таблицы 4.3 можно наблюдать прямую выраженную корреляцию между показателями шкал Lund-Kennedy и SNOT-22 для пациентов группы А1 (ХРСсП) чего не прослеживалось при анализе объединенной группы пациентов с хроническим риносинуситом (группа А). Для MoCA теста в группе пациентов с ХРСсП средние значения до операции - 21,488, через 6 месяцев - 25,377 баллов. При этом, уровень достоверности для группы А1 – статистически значим - $p < 0.001$.

При анализе через 6 месяцев при сравнении средних значений изучаемых параметров можно сделать вывод о том, что в группах А1 и С нет переменных, для которых различия в группах несущественны. Для $p < 0,05$ верна альтернативная гипотеза о том, что различия в выборках существенны

(переменные выделены жирным шрифтом). Таким образом, хирургическое лечение хронического полипозного риносинусита улучшает параметры как эндоскопических и синоназальных симптомов, но все же у пациентов имеются отличия с группой контроля. Хотя когнитивные функции и улучшаются, но не достигают значений, которые были получены в контрольной группе.

Сравнительный анализ шкал Lund-Kennedy, SNOT-22 и MoCa теста групп ХРСБП и группы контроля приведен в таблице 4.4.

Таблица 4.4. Критерий Колмогорова-Смирнова в группе А2 (ХРСБП) и группе С (контрольная группа)

Критерий оценки	Макс.отр - Разн.	Макс. по - Разн.	р-уров.	Среднее - Группа А2	Среднее - Группа С	Ст.откл . - Группа А2	Ст.откл . - Группа С	N - Группа А2	N - Группа С
До операции									
SNOT-22	0,000	0,716	p < 0.001	17,683	6,000	7,829	6,291	60	20
Lund-Kennedy	0,000	0,766	p < 0.001	1,416	0,100	1,139	0,307	60	20
MoCA тест	-0,633	0,000	p < 0.001	25,833	28,400	1,842	1,231	60	20
Через 6 месяцев									
SNOT-22	-0,250	0,300	p > 0.10	5,266	6,300	6,671	8,596	60	20
Lund-Kennedy	-0,100	0,033	p > 0.10	0,133	0,200	0,342	0,615	60	20
MoCA тест	-0,816	0,000	p < 0.001	26,966	27,700	0,990	58,242	60	20
Примечание: результаты, выделенные жирным шрифтом, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 (p<=0,05).									

Статистический анализ данных показателей в сравнении группы пациентов с ХРСБП позволяет увидеть, что на начальном этапе для шкал Lund-Kennedy, SNOT-22 и MoCa теста имеются значительные отличия с группой контроля, что логично, исходя из сравнительной оценки групп.

Через 6 месяцев для шкал Lund-Kennedy, SNOT-22 не наблюдалось статистически значимых отличий у пациентов с ХРСБП с группой контроля.

Таким образом, хирургическое лечение всех форм синуситов статистически значительно улучшает параметры эндоскопических и синопазальных симптомов в сравнении с контрольной группой. Но для МОСА-теста тем не менее отличия имеют место. Видимо, для полной коррекции нейрокогнитивных нарушений у данной категории пациентов требуется более длительный период наблюдений и, вероятно, медикаментозная коррекция.

С целью детализации влияния назальной обструкции на динамику когнитивных функций проведен корреляционный анализ в группах А (основная группа) и В (группа сравнения - ИПН) на двух этапах исследования – до операции и через 1 и 6 месяцев после операции.

Таблица 4.5. Критерий Колмогорова-Смирнова в группе А (основная группа) и группе В (группа сравнения)

Критерий оценки	Макс.отр - Разн.	Макс. по - Разн.	p-уров.	Ср.-Группа А	Ср. - Группа В	Ст.откл. - ГруппаА	Ст.откл. - Группа В	N - Группа А	N - Групп а В
До операции									
SNOT-22	-0,090	0,430	p < 0.001	23,571	17,580	10,849	14,606	105	50
Lund-Kennedy	0,000	0,883	p < 0.001	4,18095	0,040	3,488	0,197	105	50
МоСА тест	-0,314	0,016	p < 0.005	23,971	25,420	2,920	2,100	105	50
Через 1 месяц									
SNOT-22	-0,146	0,156	p > 0.10	7,314	6,700	6,482	6,286	105	50
Lund-Kennedy	0,000	0,360	p < 0.001	0,714	0,04	1,053	0,197	105	50
МоСА тест	-0,205	0,0009	p > 0.10	26,285	26,880	1,398	1,319	105	50
Через 6 месяц									
SNOT-22	-0,200	0,050	p > 0.10	2,638	3,060	3,368	3,700	105	50
Lund-Kennedy	0,000	0,132	p > 0.10	0,161	0,020	0,395	0,141	105	50
МоСА тест	-0,227	0,000	p < 0.10	27,247	27,720	1,054	0,969	105	50
Примечание: результаты, выделенные жирным шрифтом, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 (p<=0,05).									

По данным таблицы 4.5 можно сделать вывод о том, что для переменных SNOT-22, Lund-Kennedy, MoCA тест через 1 месяц после операции; SNOT-22, Lund-Kennedy, MoCA тест через 6 месяцев после операции в группах А и В верна нулевая гипотеза о том, что различия в группах несущественны. Для $p < 0,05$ верна альтернативная гипотеза о том, что различия в выборках существенны (переменные выделены жирным шрифтом). Необходимо отметить статистически значимые изменения синоназальных симптомов, эндоскопических признаков и когнитивных нарушений, по данным соответствующих шкал, в группе А (хронические риносинуситы) по сравнению с группой сравнения В (искривление перегородки носа).

Сравнительный корреляционный анализ результатов обследования группы сравнения В (до и через 1 месяц после операции) и группы здоровых людей, обследованных в аналогичные сроки (группа С), представлен в таблице 4.6.

Таблица 4.6. Критерий Колмогорова-Смирнова в группе В до и через 1 месяц после операции (группа сравнения) и С (контрольная группа)

Критерий оценки	Макс.отр - Разн.	Макс. по - Разн.	p-уров.	Ср. - Группа В	Ср. - Группа С	Ст.откл. - Группа В	Ст.откл. - Группа С	N - Группа В	N - Группа С
До операции (группа В)									
SNOT-22	0,000	0,600	p < 0.001	17,58	6,000	14,606	6,291	50	20
Lund-Kennedy	-0,060	0,000	p > 0.10	0,040	0,100	0,197	0,307	50	20
MoCA тест	-0,700	0,000	p < 0.001	25,420	28,400	2,100	1,231	50	20
Через 1 месяц (группа В)									
SNOT-22	-0,160	0,44	p < 0.01	6,700	6,300	6,286	8,596	50	20
Lund-Kennedy	-0,100	0,000	p > 0.10	0,040	0,20	0,197	0,615	50	20
MoCA тест	-0,76	0,000	p < 0.001	26,880	47,700	1,319	58,242	50	20
Примечание: результаты, выделенные жирным шрифтом, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p \leq 0,05$).									

Таким образом, можно сделать вывод о том, что для переменных Lund-Kennedy до операции и через 1 месяц после нее в группах В и С верна нулевая гипотеза о том, что различия в группах несущественны. Для $p < 0,05$ верна альтернативная гипотеза о том, что различия в выборках существенны (переменные жирным шрифтом).

Все вышеизложенное позволяет сделать заключение не только о наличии однонаправленности динамики синоназальных симптомов по шкалам SNOT-22 и Lund-Kennedy на всем этапе исследования, но и обратной корреляционной связи с данными шкалы MoCA. Этот факт дает основание сделать вывод о непосредственном влиянии назальной обструкции на когнитивную функцию пациентов.

4.3 Корреляционные связи по рентгенологическим параметрам (шкала Lund-Maskey) в исследуемых группах

Анализ взаимосвязи рентгенологической картины у пациентов с ХРС и группы сравнения (ИПН) представлен в табл.4.7.

Таблица 4.7. Критерий Колмогорова-Смирнова в группе А до и через 6 месяцев после операции и в группе сравнения В

Критерий оценки	Макс.отр - Разн.	Макс. по - Разн.	р-уров.	Ср. - Групп а А	Ср. - Групп а В	Ст.откл. - Группа А	Ст.откл. - Группа В	N - Группа А	N - Группа В
Lund-Maskey (до операции)	0,00	0,940	p < 0.001	7,933	0,060	7,541	0,239	105	50
Lund-Maskey (через 6 месяцев)	0,00	0,085	p > 0.10	0,200	0,040	0,578	0,197	105	50

Примечание: результаты, выделенные жирным шрифтом, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p \leq 0,05$).

По данным таблицы 4.7 можно сделать вывод, что для переменной Lund-Maskey до операции в группах А и В верна альтернативная гипотеза о том, что

различия между группами существенны, а для переменной Lund-Maskey через 6 месяцев после операции – несущественны. Данные патологии имеют статистически значимую рентгенологическую разницу, которая к 6 месяцу послеоперационного периода при безрецидивном его течении практически полностью нивелируется.

Достоверность высказанных заключений подтверждается данными таблицы 4.8, демонстрирующей отсутствие корреляционных связей по рентгенологическим признакам у пациентов групп В и С. Данный анализ не несет информативности, но подчеркивает достоверности взаимосвязи исследованных параметров у пациентов с хроническим риносинуситом.

Таблица 4.8. Критерий Колмогорова-Смирнова при рентгенологической оценке ОПН в группе сравнения В и в контрольной группе С до операции и через 6 месяцев

Критерий оценки	Макс.отр - Разн.	Макс. по - Разн.	р-уров.	Ср. - Групп а В	Ср. - Группа С	Ст.откл. - Группа В	Ст.откл. - Группа С	N - Групп а В	N - Группа С
Lund-Maskey (До операции)	0,00	0,060	$p > 0.10$	0,060	0,00	0,239	0,00	50	20

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что для переменной Lund-Maskey в группах В (до операции) и в группе здоровых людей С верна нулевая гипотеза о том, что различия в группах несущественны.

Следовательно, выявление корреляционных связей в этих группах может быть подтверждением ранее высказанных предположений о взаимосвязи между патологическим процессом в полости носа и/или ОПН и когнитивных нарушениях.

4.4 Корреляционные связи функциональных параметров (оксиметрии, риноманометрии) в исследуемых группах.

Роль функциональных параметров, объективно отражающих дыхательную функцию (риноманометрия) и респираторную гипоксию

(оксиманометрия) послужила основанием для проведения корреляционного анализа, представленного в данном разделе. Сравнение с группой контроля мы посчитали вполне уместным, поскольку исследование касается функциональных параметров, которые имеют вариабельность и у здоровых пациентов.

Данные корреляционного анализа представлены в таблицах 4.9 – 4.13.

Таблица 4.9. Критерий Колмогорова-Смирнова в группах А1 (ХРСсП) и С (группа контроля).

Критерий оценки	Макс.от р - Разн.	Макс. по - Разн.	р-уров.	Среднее - Группа ХРСсП	Среднее - Группа С	Ст.откл. - Группа ХРСсП	Ст.откл · - Группа С	N - Групп а ХРСс П	N - Групп а С
До операции									
Оксиметрия	-0,055	0,044	$p > 0.10$	98,488	98,500	0,588	0,513	45	20
Риноманометрия	-1,000	0,000	$p < 0.001$	399,044	823,500	150,173	153,095	45	20
Через 1 месяц после операции									
Оксиметрия	-0,311	0,000	$p > 0.10$	98,577	99,200	0,656	0,767	45	20
Риноманометрия	-0,300	0,166	$p > 0.10$	778,888	817,300	224,499	96,112	45	20
Примечание: результаты, выделенные жирным шрифтом, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p \leq 0,05$).									

Для переменной Риноманометрия (в группе А1 до операции) $p < 0,05$ верна альтернативная гипотеза о том, что различия в выборках существенны (переменные выделены жирным шрифтом). Для остальных - различия между группами несущественны. Оперативное лечение позволяет значительно приблизить показатели риноманометрии в группе А1 к аналогичным показателям контрольной группы, что свидетельствует о нормализации носового дыхания.

Таблица 4.10. Критерий Колмогорова-Смирнова в основной группе А и С (группа контроля).

Критерий оценки	Макс.о тр - Разн.	Макс. по - Разн.	p-уров.	Ср. - Группа А	Ср. - Группа С	Ст.откл. - ГруппаА	Ст.откл - Группа С	N - Группа А	N - Группа С
До операции									
Оксиметрия	-0,014	0,038	$p > 0.10$	98,523	98,50	0,573	0,513	105	20
Риноманометрия	-0,666	0,000	$p < 0.001$	563,923	823,50	215,191	153,095	105	20
Через 1 месяц									
Оксиметрия	-0,323	0,000	$p < 0.10$	98,657	99,20	0,617	0,767	105	20
Риноманометрия	-0,247	0,176	$p > 0.10$	794,400	817,30	193,104	96,112	105	20

Примечание: результаты, выделенные жирным шрифтом, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p \leq 0,05$).

При сравнении результатов исследования пациентов группы А (оксиметрия до операции и риноманометрия через 1 месяц после операции) с результатами аналогичных исследований здоровых людей (группа контроля С) верна нулевая гипотеза о том, что различия в группах несущественны. При сравнении результатов исследования пациентов группы А (риноманометрия до операции и оксиметрия через 1 месяц после операции) с результатами аналогичных исследований в группе С ($p < 0,05$) верна альтернативная гипотеза о том, что различия в выборках существенны (переменные выделены жирным шрифтом). Таким образом, оперативное лечение позволяет значительно улучшить показатели риноманометрии в сравнении с контрольной группой.

Таблица 4.11. Критерий Колмогорова-Смирнова в группе сравнения В (ИПН)

Критерий оценки	До операции		Через 1 месяц		Через 6 месяцев	
	Оксиметрия	Риноманометрия	Оксиметрия	Риноманометрия	Оксиметрия	Риноманометрия
До операции						
Оксиметрия	1,000	0,014	-0,008	0,023	0,154	0,351
Риноманометрия	0,014	1,000	0,106	0,511	0,253	0,225
Через 1 месяц						
Оксиметрия	-0,008	0,106	1,000	0,071	0,151	0,278
Риноманометрия	0,023	0,511	0,071	1,000	0,311	0,621
Через 6 месяцев						
Оксиметрия	0,154	0,253	0,151	0,311	1,000	0,411
Риноманометрия	0,351	0,225	0,278	0,621	0,411	1,000

Примечание: результаты, выделенные жирным шрифтом, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 ($p \leq 0,05$).

Полученные результаты, свидетельствующие о влиянии хирургического лечения на назальную обструкцию в группе сравнения В (ИПН), не вызывают сомнения и, хотя не имеют существенного значения для нашего исследования, играют важную роль в сравнении с аналогичными результатами, полученными в основной группе. Установлено, что связь между показателями умеренная прямая – риноманометрия (через 1 месяц) и риноманометрия (до операции) (0,511); оксиметрия (через 6 месяцев после операции) и риноманометрия (через 1 месяц после операции) (0,311); оксиметрия (до операции) и риноманометрия (через 6 месяцев после операции) (0,351); риноманометрия (через 6 месяцев после операции) и риноманометрия (через 1 месяц после операции) (0,621); оксиметрия (через 6 месяцев после операции) и риноманометрия (через 6 месяцев после операции) (0,411).

Таблица 4.12. Критерий Колмогорова-Смирнова в основной группе А (ХРС) и в группе сравнения В(ИПН)

Критерий оценки	Макс.отр - Разн.	Макс. по - Разн.	р-уров.	Ср. - Группа А	Ср. - Группа В	Ст.откл. - ГруппаА	Ст.откл. - ГруппаВ	N - Группа А	N - Группа В
До операции									
Оксиметрия	-0,054	0,038	$p > 0.10$	98,523	98,540	0,573	0,503	105	50
Риноманометрия	-0,009	0,253	$p < 0.05$	563,923	442,020	215,191	203,965	105	50
Через 1 месяц									
Оксиметрия	-0,083	0,000	$p > 0.10$	98,657	98,820	0,617	0,690	105	50
Риноманометрия	-0,312	0,060	$p < 0.005$	794,400	882,480	193,104	235,759	105	50
Через 6 месяцев									
Оксиметрия	-0,047	0,082	$p > 0.10$	98,895	98,860	0,634	0,728	105	50
Риноманометрия	-0,466	0,0009	$p < 0.001$	888,828	1047,580	202,65	217,350	105	50

Данные таблицы 4.12 свидетельствуют о том, что для переменных показателей оксиметрии (до операции, через 1 и 6 месяцев после

хирургического вмешательства), пациентов основной группы А и группы сравнения В верна нулевая гипотеза - различия в группах несущественны. Хирургическое лечение позволяет значительно улучшить показатели риноманометрии в исследованных группах (А, А1, А2 и В). В отношении оксиметрии, демонстрирующей респираторную гипоксию, корреляционных связей выявлено не было.

Таблица 4.13. Критерий Колмогорова-Смирнова в группе сравнения В и контрольной группе С.

Критерий оценки	Макс.отр - Разн.	Макс.по - Разн.	p-уров.	Ср. - Групп а В	Ср. - Групп а С	Ст.откл. - ГруппаВ	Ст.откл. - ГруппаС	N - Группа В	N - Группа С
До операции									
Оксиметрия	0,000	0,040	p > 0.10	98,54	98,50	0,503	0,513	50	20
Риноманометрия	-0,920	0,000	p < 0.001	442,02	823,50	203,965	153,095	50	20
Через 1 месяц									
Оксиметрия	-0,240	0,000	p > 0.10	98,82	99,20	0,690	0,767	50	20
Риноманометрия	-0,220	0,460	p < 0.005	882,48	817,30	235,759	96,112	50	20
Примечание: результаты, выделенные жирным шрифтом, означают, что корреляции статистически значимы при уровне значимости 0,05 (p<=0,05).									

По данным таблицы 4.13 только риноманометрия продемонстрировала корреляционные связи между группами В и С. Оксиметрия не выявила связей между группами на протяжении всего периода исследования.

На основании проведенного анализа мы пришли к заключению, что для переменных оксиметрия (до операции и через 1 месяц после хирургического вмешательства), в группе сравнения и в группе контроля С верна нулевая гипотеза о том, что различия в группах несущественны.

В тоже время, для показателей риноманометрии (p<0,05), верна альтернативная гипотеза о том, что различия в выборках существенны (переменные выделены жирным шрифтом). Хирургическое лечение позволяет приблизить показатели риноманометрии к аналогичным показателям здоровых людей (группа С).

Проведенный анализ корреляционных связей исследуемых показателей позволил выявить:

- положительную значимую взаимосвязь между тестами SNOT-22 Lund-Kennedy, Lund-Maskey и риноманометрией в группе А.

- положительное направление корреляции присутствовало в тестах SNOT-22 и Lund-Kennedy в группах пациентов с хроническим риносинуситом в вариантах «с полипами» и «без полипов»;

- наличие корреляционных связей, но с обратной направленностью, обнаруженное во всех группах с назальной обструкцией между тестами SNOT-22, Lund-Kennedy, Lund-Maskey и тестом MoCA, свидетельствует о прямой зависимости когнитивных нарушений и синоназальных симптомов. Наблюдалась ярко выраженная корреляция в группе А1 (ХРСсП), менее выраженная - в группах А2 (ХРСбП) и В (ИПН);

- оксиметрия, как диагностический тест, малоинформативна, так как указывает только на экзогенную, респираторную и гемические варианты гипоксии и не выявила корреляционных связей ни в одной из исследованных групп на протяжении всего периода наблюдения.

ГЛАВА 5

ТЕСТИРОВАНИЕ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В СПЕКТРЕ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА

Часто нарушения когнитивных функций, а именно: снижение памяти, внимания, гнозиса, праксиса, ухудшение речи не ассоциируются с ХРС, протекающим у пациента на фоне. Но подобные красные флаги могут навести на мысль о возникновении данных нарушений у пациентов на фоне основного ЛОР-заболевания, а его коррекция, позволит улучшить мнестические способности. Также возможен обратный диагностический поиск у неврологов и психиатров. Выделение подобных красных флагов, а также использование скринингового метода оценки когнитивных функций позволит улучшить коррекцию мозговых функций пациентов и находить этиологические факторы и патогенетические паттерны аналогичных нарушений.

5.1 Клинические примеры когнитивных нарушений у пациентов с длительно протекающими риносинуситами

Нами отмечены случаи с атипичным течением воспалительного процесса в околоносовых пазухах. Два подобных наблюдения с хроническим сфеноидитом (хроническое продуктивное воспаление) и полисинуситом (катаральная форма), имеющие нейрокогнитивные проявления как основной вариант клинического течения заболевания разобраны ниже.

Клинический пример № 1.

Пациентка П 21 года. Обратилась на прием к ЛОР врачу, не имея четко сформулированных жалоб со стороны ЛОР органов. Основанием обращения явились результаты МРТ головного мозга и околоносовых пазух (ОНП), проведенные больной по назначению врача-психиатра, у которого она на

протяжении длительного времени проходила курс специализированной терапии депрессивного синдрома.

При сборе детального анамнеза ЛОР специалистом было выявлено, что у пациентки на протяжении последних 2 месяцев имели место периодические эпизоды затруднения носового дыхания, больше справа, головные боли, выделения из носа слизистого характера. На имеющиеся незначительные проявления со стороны верхних дыхательных путей (ВДП) пациента ни с чем не была акцентирована и по данному поводу лечение не получала. Целью визита к ЛОР врачу был выявленный в процессе рентгенологического обследования воспалительный процесс в основной пазухе.

Из заключения психиатра: у пациентки диагностировано тревожно-депрессивное расстройство, характеризующееся паническими атаками, неврозо-невротической симптоматикой в сочетании с наличием зуда в различных частях тела. Специализированная типоспецифическая терапия пациентке в психиатрической клинике проводилась на протяжении года, но без наличия положительной динамики, несмотря на достаточно большой объем препаратов.

На момент осмотра у оториноларинголога патологических изменений ЛОР-органов не обнаружено. При эндоскопии полости носа была выявлена умеренно выраженная отечность слизистой оболочки в области верхнего

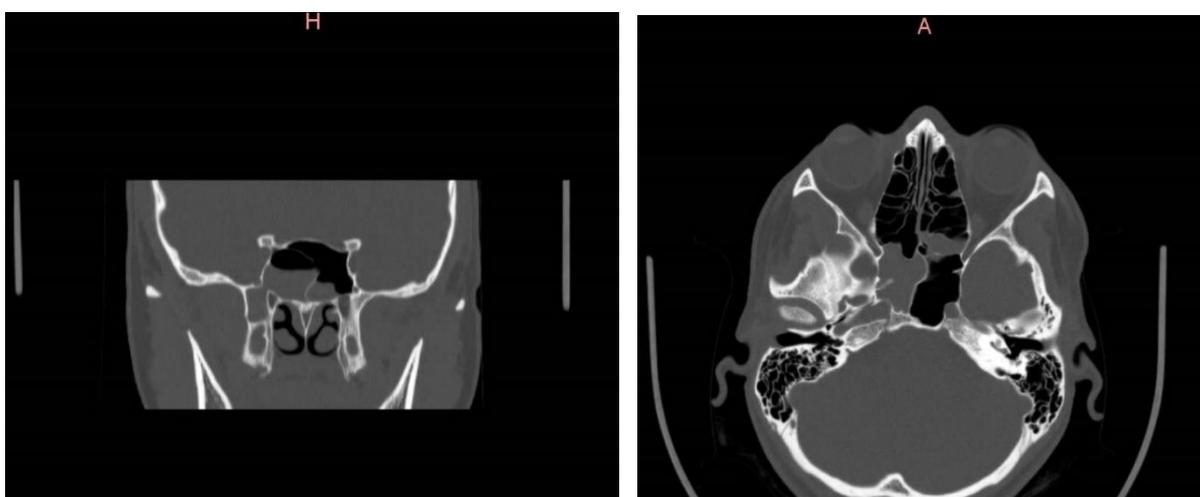


Рисунок 5.1. КТ ОПН в коронарной и фронтальной проекциях пациентки П до оперативного лечения.

носового хода без патологического секрета в полости носа. Результат рентгенологического исследования представлен на рисунке 5.1. На основании данных КТ ОНП и основываясь на рекомендациях основного лечащего врача больной, было принято коллегиальное решение о хирургическом лечении.

Учитывая нетипичное течение сфеноидита у пациентки, в дополнительные критерии оценки результативности выбранной тактики было в динамическом сопоставлении выполнено тестирование нейрокогнитивных функций, разработанное совместно с кафедрой психиатрии и оценка назальной функции по SNOT 22. В предоперационном обследовании тестирование нейрокогнитивных функций выявило 22 балла, что при норме от 27 до 30 баллов, соответствовало средне-выраженным нарушениям. При тестировании SNOT 22 у пациентки получено 32 балла, что соответствует легко-выраженным проявлениям синоназальных симптомов.

Активных жалоб на момент осмотра со стороны ЛОР-органов пациентка не предъявляет. При осмотре ЛОР-органов патологических изменений не обнаружено. Данные КТ исследования ОНП представлены на рисунке 5.2. Тестирование по SNOT-22 выявило всего 3 балла, что соответствовало полному отсутствию синоназальных симптомов.

Клинический пример №2.

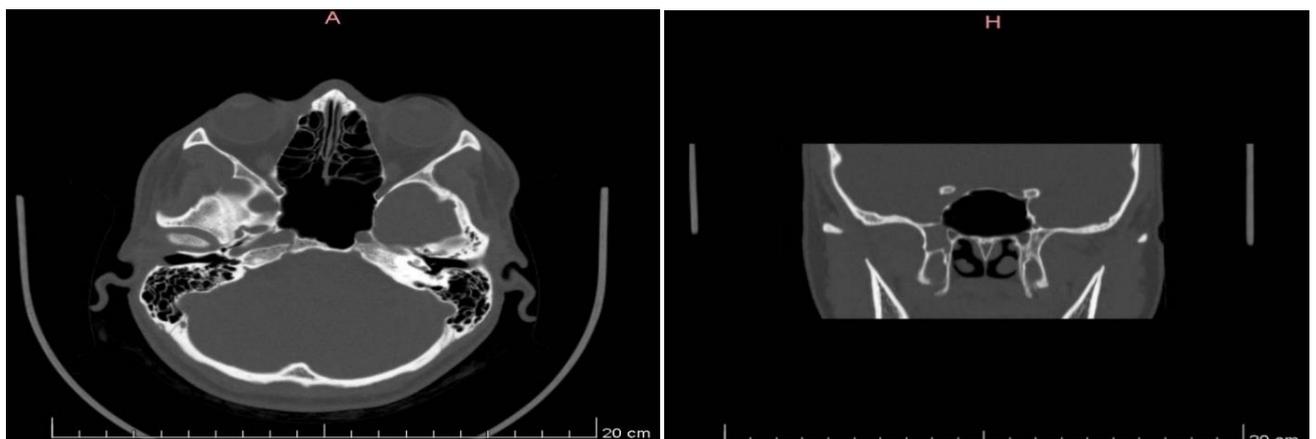


Рисунок 5.2. КТ ОНП в коронарной и фронтальной проекциях пациентки П после оперативного лечения.

Пациентка К., 34 лет, обратилась к ЛОР врачу с жалобами на головную боль, боль в переносице, боль в глазах, периодические подъемы температуры тела, эпизодически возникающий дискомфорт во всем теле и t тела до $37,5^{\circ}$. Длительность симптомов, характеризующих воспалительные явления в ВДП, и стертость их характера ассоциировались у пациентки с аллергией неясного генеза, что и выражалось в периодической необходимости самостоятельно проводимого лечения. В процессе подробного сбора жалоб и анамнестических данных было выявлено, что на протяжении длительного времени (более 4 месяцев) у пациентки имело место ярко выраженная раздражительность, повышенная утомляемость, перманентные нарушения настроения и эмоциональная лабильность, снижение памяти. Данная неврологическая симптоматика вызывала большее беспокойство, чем воспалительные явления в ВДП. При обращении к неврологу пациентке был выставлен диагноз: «Астено-невротический синдром». Прохождение курса специализированного лечения не дал значимого результата. Сама больная и ее ближайшие родственники отмечали, что в последние месяцы у неё произошло значительное ухудшение социально-адаптивных реакций, несдержанность к происходящим явлениям, чего ранее не было. При осмотре ЛОР-органов выявлена отечность слизистой оболочки полости носа и нижних носовых раковин. По результатам КТ исследования определялся двусторонний сфеноидит и двусторонний этмоидит(рисунок 5.3).

При тестировании психиатром нейрокогнитивных функций установлено легкое их снижение (25 баллов). Тестирование по SNOT-22 – 34 балла (средне-выраженные назальные симптомы).

В связи с наличием у больной воспалительных явлений со стороны ОНП был назначен курс противовоспалительного лечения (а/б, интраназальные глюкокортикостероиды, местные альфа-адреномиметики, нестероидные противовоспалительные препараты), в качестве основной терапии и возможной предоперационной подготовки.

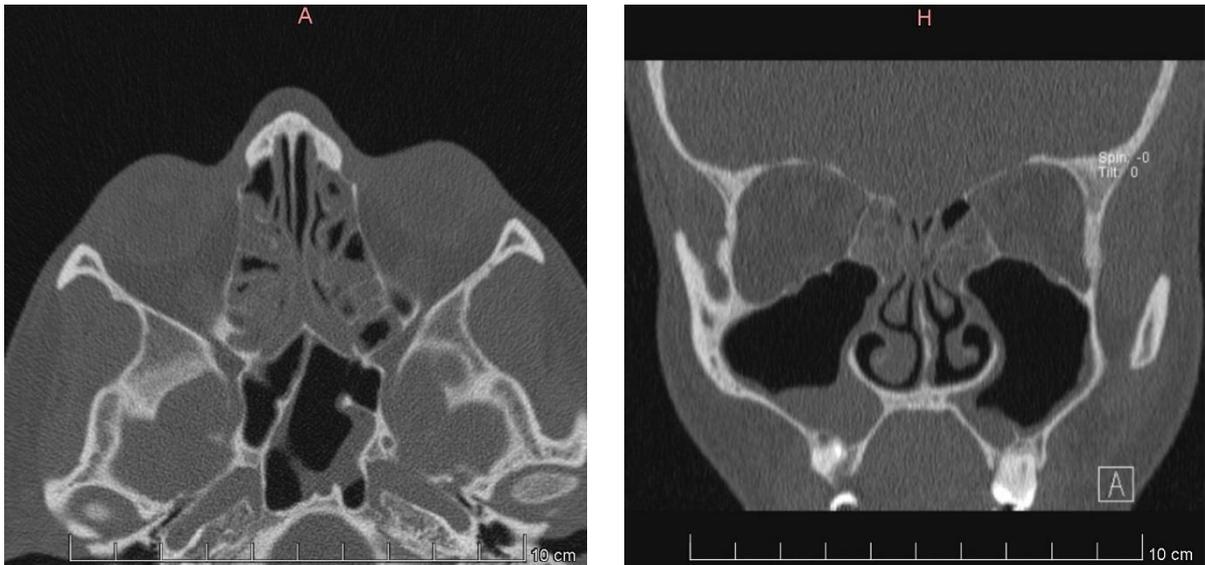


Рисунок 5.3. КТ ОПН в коронарной и фронтальной проекциях пациентки К до курса консервативного лечения.

Осмотр пациентки через 1 месяц

Пациентка отмечает улучшение общего состояния: головная боль значительно уменьшилась и реже стала беспокоить. Назальные симптомы у больной не отмечались. Психологически (по словам родственников) стала более сдержана и эмоционально стабильна, в общении доброжелательна. При осмотре со стороны ЛОР – органов патологических изменений не обнаружено. Существенных жалоб при обследовании у невролога не предъявляет, патологии при осмотре не обнаружено. Данные КТ ОНП представлены на рисунке 5.4.

Тестирование нейрокогнитивных функций показало отсутствие их нарушений. Тестирование SNOT-22 - 12 баллов.

Представленные клинические случаи выраженных нейрокогнитивных осложнений при наличии продуктивной формы хронического сфеноидита (пациентка №1) и катаральной формы воспалительного процесса в пазухах с затяжным клиническим течением (пациентка №2) достаточно демонстративны и представляют безусловный интерес.

5.2 Нетрадиционность клиники заключалась в доминировании именно нейрокогнитивных осложнений и достаточно стертой картиной, свойственной риносинуситам.

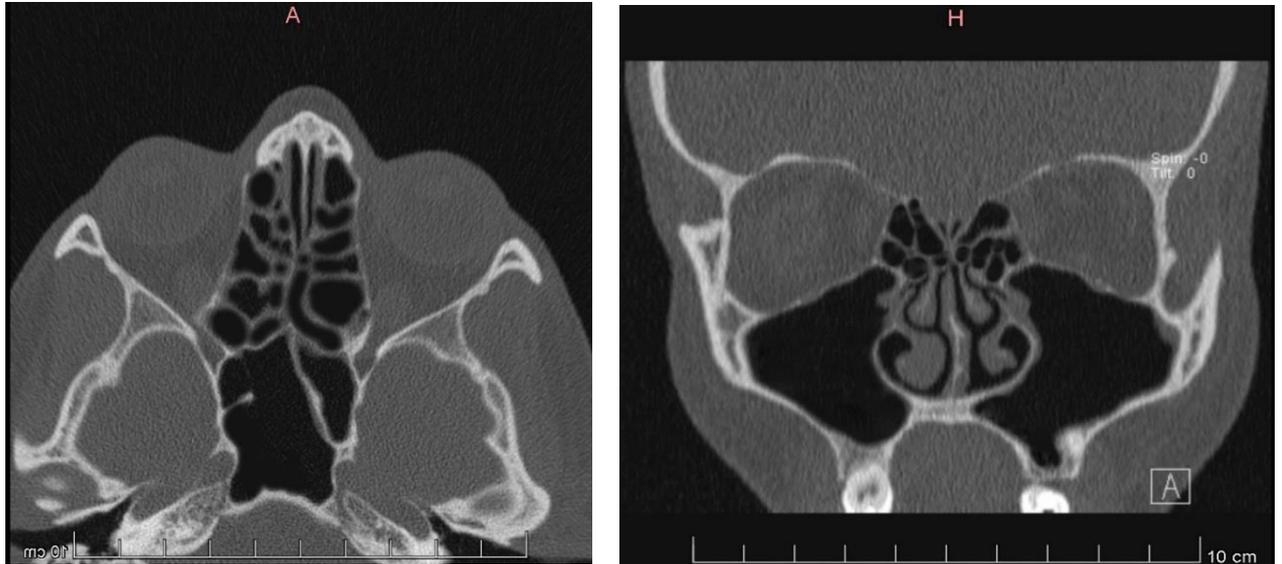


Рисунок 5.4. КТ ОПН в коронарной и фронтальной проекциях пациентки К после курса консервативного лечения.

5.2. Нейросетевая модель в скрининге когнитивных нарушений у пациентов с назальной обструкцией

Ранее проведенное исследование корреляционных связей и клинические примеры 1 и 2 демонстрировали у пациентов с РАЗНЫМИ вариантами назальной обструкции наличие нейрокогнитивных нарушений, подтверждаемых по Международной шкале МоСА-тест. Мы посчитали возможным с целью прогноза смоделировать прогностическую модель тестирования пациентов с целью диагностики когнитивных расстройств. Реализация была проведена с использованием нейросетевой модели.

Описание нейросетевой модели

Для составления нейросетевой модели прогнозирования принадлежности больных к группам Норма и Патология целесообразно сначала исследовать наличие взаимосвязи показателей, характеризующих состояние больных с переменной МоСА тест кат., определяющей принадлежность больных к группам Норма и Патология. Так как наряду с

количественными показателями имеется качественный (категориальный) показатель МКБ Основного заболевания со значениями Полипоз, Киста, для анализа применим коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Воспользуемся положением [51], что если $|r| \leq 0,25$, то корреляция слабая, если $0,25 < |r| \leq 0,75$ – корреляция умеренная, $|r| > 0,75$ – корреляция сильная. Если $r \neq 0$, то говорят, что переменные коррелированы. Из таблицы 5.1, в которой отображены коэффициенты корреляции, следует, что со всеми показателями за исключением «Продолжительность заболевания в мес» умеренные статистически значимые взаимосвязи. Наличие умеренных корреляционных связей с большинством показателей является предпосылкой разработки нейросетевой модели с высокими прогностическими свойствами.

В последующем изложении при разработке нейросетевой модели переменную МоСА тест кат. будем называть категориальной целевой переменной, остальные показатели – предикторными переменными или предикторами модели.

Количественный показатель МоСА тест (До операции) в состав предикторов не включен, так как по нему определяли значения МоСА тест кат.: МоСА тест (До операции) ≥ 25 – Норма, МоСА тест (До операции) < 25 – Патология. При этом, в списке из 210 больных у 84 норма, у 126 – патология.

Из 200 построенных и обученных нейронных сетей выбрана сеть персептрон MLP 8-12-2 с наилучшими прогностическими свойствами. Прогностические свойства сети определяются ее производительностью – долей правильно классифицированных объектов выборки (%) на обучающей, контрольной и тестовой выборке. Первое число указывает на количество входных нейронов. Оно определяется суммой количества 6 непрерывных предикторов: SNOT-22 (До операции), Lund-Kennedy (До операции), Lund-Maskey (До операции), Риноманометрия (До операции), Возраст, Продолжительность заболевания в мес., и 2 значениями, принимаемыми категориальным предиктором «МКБ Основного заболевания» (J32.0 –

хронический верхнечелюстной синусит, J32.2 – хронический этмоидальный синусит, J32.4 – хронический пансинусит). Всего $6+2 = 8$ значений. Второе и третье – число скрытых – 12 и выходных – 2 нейронов в модели. Количество выходных нейронов 2 соответствует числу значений целевой переменной «MoCA тест» – Патология, Норма.

Таблица 5.1. Коэффициенты корреляции Спирмена

Переменные	Ранговые корреляции Спирмена (Таблица данных №1) ПД попарно удалены Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < ,05000$
	MoCA тест кат.
МКБ Основного заболевания	0,627
SNOT-22 (До операции)	-0,532
Lund-Kennedy (До операции)	-0,708
Lund-Maskey (До операции)	-0,691
Риноманометрия (До операции)	0,473
Возраст	-0,308
Продолжительность заболевания в мес.	-0,084

На рисунке 5.5 изображена архитектура нейронной сети. Число слоев в сети 3, промежуточный слой Y_j ($j = 12$) содержит 12 скрытых нейронов. Первый слой X_i ($i = 8$) состоит из 8 входных нейронов. Третий слой Q_k , включающий 2 нейрона, предсказывает возможные значения «MoCA тест» (Патология, Норма).

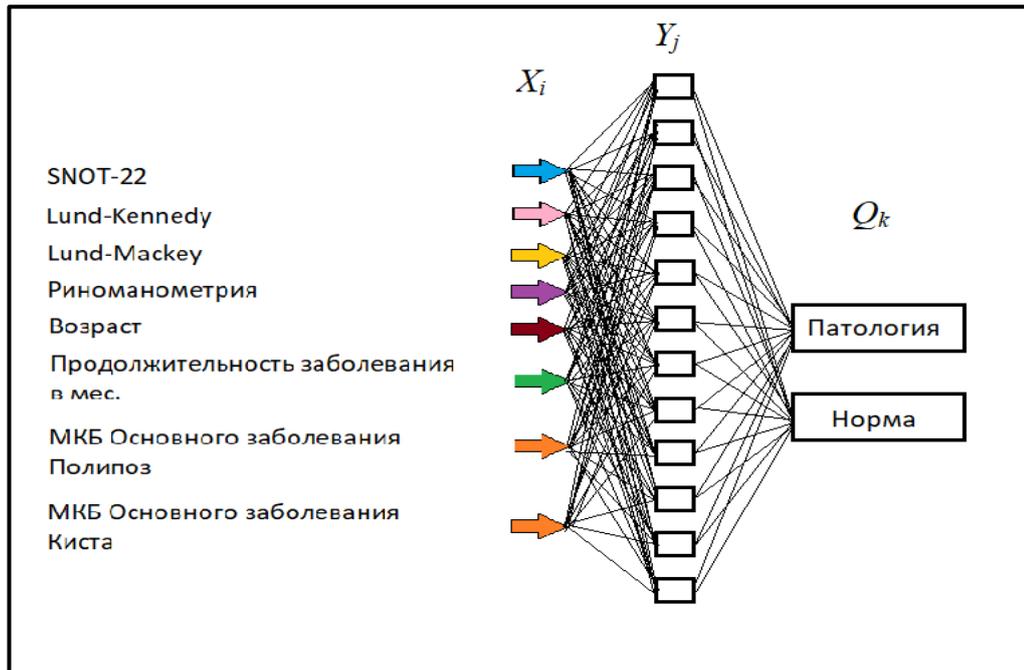


Рисунок 5.5. Архитектура нейронной сети MLP 8-12-2

Датчиком случайных чисел выборка больных из 210 чел. была разделена на обучающую выборку – 148 человек, контрольную и тестовую выборку по 31 человек. В каждой выборке больные групп «Норма» и «Патология», составили соответственно: 60 и 88; 11 и 20; 13 и 18 человек. Обучающая выборка используется для обучения сети, контрольная для проверки ее производительности во время обучения, тестовая – для выполнения финальных проверочных тестов, чтобы определить, насколько хорошо сеть прогнозирует «новые» данные, которые не использовались ни для обучения модели, ни для проверки ее производительности при обучении. Таким образом, тестовая выборка является ключевой при оценке адекватности модели.

В таблице 5.2 отображены параметры создания и обучения нейронной сети. Как видно, высокие максимально возможные производительности – 100% достигнуты на всех трех выборках. В последующих столбцах указаны алгоритм обучения нейронных сетей BFGS с 29 итерациями (Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno), функция ошибки – Entropy, функции активации скрытых – Exponential, и выходных нейронов – Softmax.

Таблица 5.2. Параметры нейронной сети

Номер сети	Топология	Обучающая	Контрольная	Тестовая	Алгоритм обучения	Функция ошибки	Функция активации нейронов	Функция актив выходного слоя
1	MLP 8-12-2	100	100	100	BFGS 29	Entropy	Exponential	Softmax

В таблице 5.3 представлены результаты прогнозирования (классификации) нейронной сетью на обучающей выборке. Из таблицы следует, что 60 больных (100%) группы Норма правильно предсказаны сетью как больные этой группы, 88 больных (100%) группы Патология также правильно предсказаны сетью как больные этой группы. Чувствительность и специфичность модели на обучающей выборке составили 100%.

Таблица 5.3 Результаты прогнозирования на обучающей выборке

		MoSA тест кат. (Итоги классификации) (Таблица)		
		Выборки: Обучающая		
		MoSA тест категория «Норма»	MoSA тест категория «Патология»	MoSA тест категория «Все»
MLP 8-12-2	Все	60	88	148
	Правильно	60	88	148
	Неправильно	0	0	0
	Правильно (%)	100	100	100
	Неправильно (%)	0	0	0

В таблице 5.4 представлены результаты прогнозирования (классификации) нейронной сетью на контрольной выборке.

Таблица 5.4. Результаты прогнозирования на контрольной выборке

		MoCA тест кат. (Итоги классификации) (Таблица)		
		Выборки: Контрольная		
		MoCA тест категория «Норма»	MoCA тест категория «Патология»	MoCA тест категория «Все»
MLP 8-12-2	Все	11	20	31
	Правильно	11	20	31
	Неправильно	0	0	0
	Правильно (%)	100	100	100
	Неправильно (%)	0	0	0

Из таблицы следует, что 11 больных (100%) группы «Норма» правильно предсказаны сетью как больные этой группы, 20 больных (100%) группы «Патология» также правильно предсказаны сетью как больные этой группы. Чувствительность и специфичность модели на обучающей выборке составили 100%.

В таблице 5.5 представлены результаты прогнозирования (классификации) нейронной сетью на тестовой выборке. Из таблицы следует, что 13 больных (100%) группы Норма правильно предсказаны сетью как больные этой группы, 18 больных (100%) группы Патология также правильно предсказаны сетью как больные этой группы. Чувствительность и специфичность модели на обучающей выборке составили 100%.

О вкладе предикторов в прогностические свойства нейросетевой модели можно судить по значениям чувствительности на 3 выборках (таблица б). Чем больше чувствительность, тем больше вклад. Наибольший вклад у предиктора Lund-Maskey (До операции), далее в таблице расположены предикторы по степени убывания их вклада – Lund-Kennedy (До операции), Возраст, SNOT-22 (До операции) и т.д. Наименьший вклад у категориального показателя МКБ Основного заболевания.

Таблица 5.5 Результаты прогнозирования на тестовой выборке

		МоСА тест кат. (Итоги классификации) (Таблица)		
		Выборки: Тестовая		
		МоСА тест категория «Норма»	МоСА тест категория «Патология»	МоСА тест категория «Все»
MLP 8-12-2	Все	13	18	31
	Правильно	13	18	31
	Неправильно	0	0	0
	Правильно (%)	100	100	100
	Неправильно (%)	0	0	0

Таблица 5.6. Чувствительность показателей

Сети	Чувствительность (Таблица Фатима)
	Выборки: Обучающая, Тестовая, Проверочная
	MLP 33-16-2
Lund-Mackey (До операции)	3871,52
Lund-Kennedy (До операции)	2548,63
Возраст	1249,11
SNOT-22 (До операции)	440,27
Продолжительность заболевания в мес.	192,37
Риноманометрия (До операции)	18,81
МКБ Основного заболевания	1

На рисунке 5.6 приведен график Рос-анализа для тестовой выборки, который описывает характер взаимосвязи между долями ложно и истинно положительных случаев. Площадь, ограниченная прямыми линиями графика,

равная 1,0, принимает максимально возможное значение. В тоже время, чем ближе площадь к максимально возможному значению, равному 1, тем адекватнее модель. Таким образом, из производительности сети и результатов Roc-анализа следует, что нейросетевая модель обладает максимально возможной адекватностью и может быть использована для прогнозирования наличия патологии у больных.

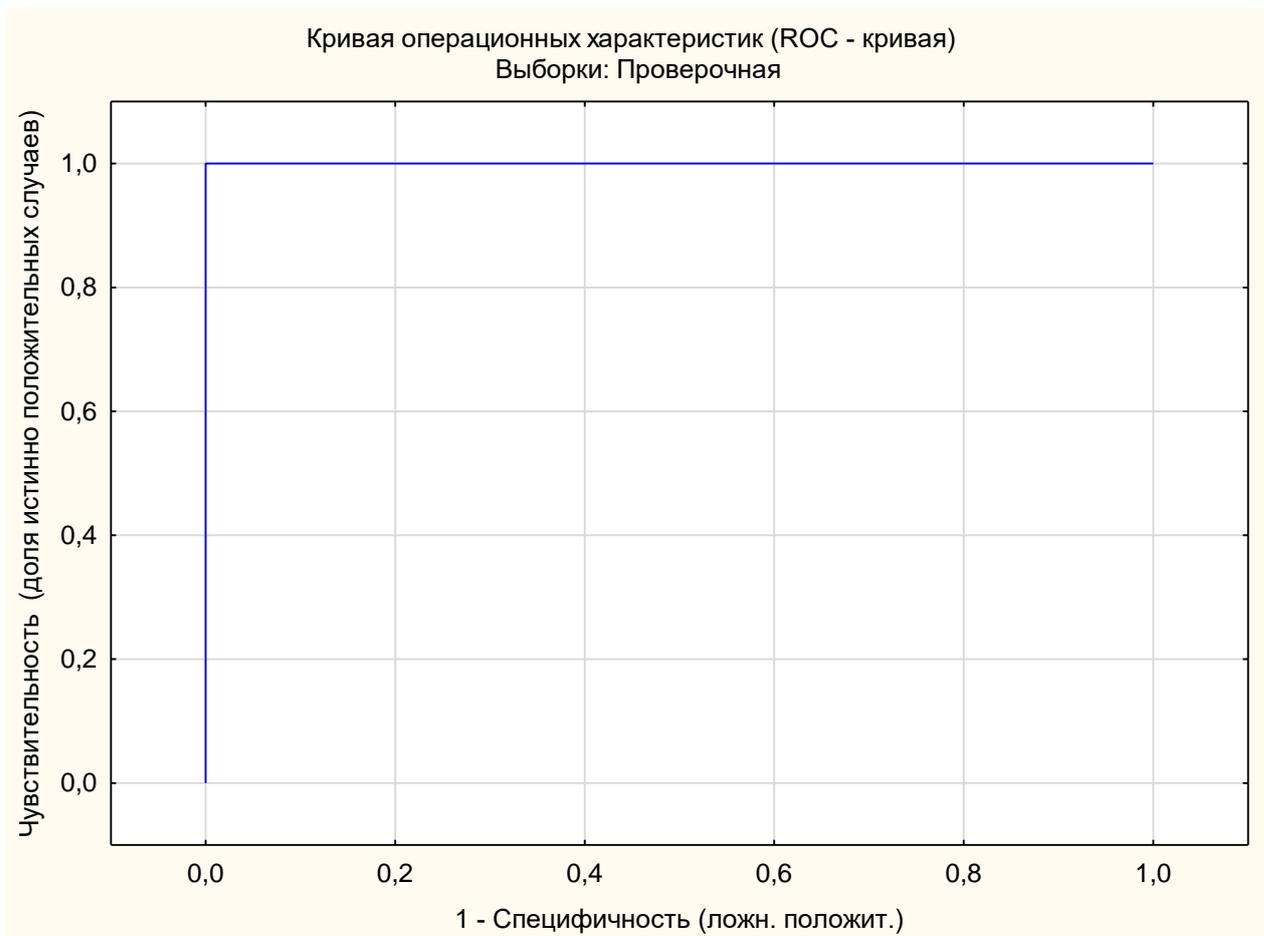


Рисунок 5.6. Кривая Roc-анализа для тестовой выборки

По коду нейросетевой модели была написана программа на языке C# (C Sharp) с простым и удобным интерфейсом. Для построения прогноза достаточно в поля интерфейсного окна ввести показатели больного и нажать на кнопку Рассчитать. Программа в соответствии с моделью произведет расчеты и приведет результат в поле MoCA-тест. Как пример, на рисунке 5.7 показан прогноз для больного 21 из таблицы исходных данных.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ MoCA-тест

Возраст	<input type="text" value="22"/>	МКБ Основного заболевания	<input type="text" value="Полипоз"/>
Риноманометрия	<input type="text" value="592"/>	Продолжительность заболевания в мес.	<input type="text" value="48"/>
Lund-Kennedy	<input type="text" value="6"/>		
Lund-Mackey	<input type="text" value="12"/>		
SNOT-22	<input type="text" value="42"/>		

MoCA-тест: Норма

Рисунок 5.7 Интерфейс программы

5.3 Обоснование в использовании диагностических маркеров когнитивных расстройств в алгоритме ведения пациентов с хроническим риносинуситом и наличием назальной обструкции

Основным направлением предложенных в EPOS 2020 алгоритмов ведения и наблюдения пациентов является формирование эффективных направлений, а именно – показаний к консервативному либо, при неэффективности, к хирургическому лечению. В результате проведенного исследования мы пришли к идее целесообразности более широкого взгляда на патогенетические процессы при данной патологии.

Поскольку в многогранности клинических проявлений хронического процесса в ОНП у части пациентов присутствуют когнитивные проявления, то включение в алгоритм дополнительного маркера - «красного флага», в виде нейрокогнитивных изменений статуса пациентов - позволит персонализировать курс терапии для каждого пациента. Алгоритм представлен на рисунке 5.8.



Рисунок 5.8. Алгоритм ведения пациентов с нейрокогнитивными жалобами на фоне ХРС.

Широкое разнообразие клиники ХРС, большое количество осложнений и частое течение на фоне стертой картины заболевания, представляет растущий интерес. Подобные проявления могут быть объяснимы анатомической близостью этой синусов, общностью кровоснабжения и лимфодренажа этих пазух и структур головного мозга, отвечающих за психоэмоциональную сферу человека, а также наличием для их преформированных путей: соседство с важными структурами головного мозга – ключом мозолистого тела, гипофизом (а вместе с ним вся гипоталамно-гипофизарная система), лобными и височными долями головного мозга, структурами лимбической системы, промежуточным мозгом, варолиевым мостом, пещеристым синусом, внутренней сонной артерией, II, III, IV, VI черепными нервами и верхней ветвью V нерва.

Таким образом, топографо-анатомически центральное расположение ОНП, по нашему мнению, дает основание предполагать возможные проявления определенной когнитивной симптоматики. Ликвидация продуктивного процесса в пазухах позволило в кратчайшие сроки избавить пациентов от депрессивной симптоматики и, возможно, от более выраженных психических расстройств в дальнейшем.

Необходимо рекомендовать практикующим оториноларингологам особо обращать внимание на возможную вариативность осложнений сфеноидита, как самостоятельно протекающего процесса в клиновидной пазухе, так и на сочетание гнойного воспаления в решетчатом лабиринте. Наличие возможных коморбидных проявлений должно настраивать на детальный анализ жалоб и анамнеза, а данные за нейрокогнитивные осложнения – на применение эндоскопической ринохирургии и, при необходимости, эпизодическое консультативное наблюдение у врача-психиатра либо психотерапевта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи в изучении этиологических, патогенетических и патоморфологических процессов, свойственных ХРС и его клиническим проявлениям при различных формах течения воспалительного процесса, до настоящего времени остается множество вопросов, касающихся системного влияния данного заболевания. Этиопатогенез ХРС отличается сложной структурой и множественностью факторов, в этой связи хроническое воспаление в ОПН, особенно длительно протекающее, способно формировать нарушения не только в черепно-лицевой области и верхних дыхательных путях (ВДП), но и оказывать комплексное влияние в целостном организме.

Междисциплинарный подход в оценке клинических проявлений, примененный в представленном исследовании позволил с доказательных позиций фиксировать у определенной части пациентов с синоназальной обструкцией наличие нейрокогнитивных нарушений.

Корреляции выявлены для следующих параметров, характеризующих пациентов с хроническими формами воспалительного процесса в ОНП и назальной обструкцией, обусловленной смещенной носовой перегородкой - Шкалы Lund-Kennedy и Lund-Mackey, риноманометрия и шкала SNOT-22. Такой метод, как оксиметрия, достоверно отражающая респираторную гипоксию, в процессе проведенного анализа не демонстрировал статистически значимых изменений во всех исследованных группах пациентов.

Максимально яркая зависимость была обнаружена у пациентов с поли/пансинуситами, обусловленными полипозными процессами в полости носа и околоносовых пазух. Но и у части пациентов с ХРСбП имелась выраженная прямая корреляция.

По мере того, как после хирургического вмешательства носовая обструкция у пациентов была ликвидирована, показатели Шкалы MoCA, характеризующей нейрокогнитивные нарушения, демонстрировали положительную динамику, приближаясь к норме.

Особое значение в процессе исследования было определено данным Шкалы SNOT-22, характеризующей синоназальные симптомы у пациентов и представляющую тесты, заполняемые самим больным. Выраженная прямая корреляция показателей Шкалы SNOT-22 с такими параметрами, как характеристика эндоскопической картины по Шкале Lund-Kennedy и рентгенологической характеристике данных КТ исследования околоносовых пазух по Lund-Maskey, ставит эту методику в один ряд с объективными методами в диагностике синоназальных заболеваний. Ситуация по назальной симптоматике, оцениваемая пациентами с ХРСБП так и ХРСсП, демонстрировала сильную по степени выраженную положительную корреляцию по данным Шкалы SNOT-22 (более 0,600).

Более широкое использование Шкалы SNOT-22 в практике врачей на амбулаторно-поликлиническом звене позволит с минимальными финансовыми затратами формировать тактику ведения пациентов и динамически оценивать результаты терапии.

Результаты тестирования МоСА оказались максимально интересными:

- на начальном этапе исследования у 75,4% пациентов с выраженным ХПРС и у 42,1% с изолированными формами, а также у 28,7% со смещенной носовой перегородкой был зафиксирован отрицательный тест МоСА (≥ 25 баллов);

- на завершающем этапе оценки в тестах по МоСА пациенты продемонстрировали сильную по степени и положительную по направлению корреляцию (+0,637, + 0,502, +0,616).

Таким образом, у пациентов с продуктивными и изолированными хроническими воспалительными процессами в ОНП в проведенном исследовании выявлены корреляционные связи. Поскольку примененные методы диагностики не являются сложными и обременительными для пациента, но одновременно с этим позволяют представить симптомокомплекс клинических проявлений достаточно полно, мы считаем целесообразным внедрение их в повседневную практику врача-оториноларинголога.

На современном этапе развития медицины, лидирующие позиции занимают проблемы не только по тяжести течения заболевания и осложнений, возникающих в результате воздействия патологического процесса на организм человека, но и качество жизни, эмоционально-психологическое состояние пациента. В данном аспекте детальное исследование симптомокомплекса продуктивных форм хронического воспаления в околоносовых пазухах и назальная обструкция является достаточно актуальным направлением научных исследований в настоящее время. Назальная обструкция не ставит вопрос о неотложной, и тем более, экстренной помощи пациентам, но субъективно тяжело переносится пациентами и значительно ухудшает их жизнь, вызывая большой спектр проблем.

Дальнейшие исследования в направлении детального анализа симптоматики хронического процесса, сформированного в полости носа и/или околоносовых пазухах, возможно, откроет перспективы в обосновании не только нейровоспаления в патогенезе синоназальных заболеваний, но и позволит персонифицировать тактику лечения данной группы пациентов.

ВЫВОДЫ:

1. В результате комплексного клинического, функционального, эндоскопического и лучевого обследования пациентов с хроническим риносинуситом установлены корреляционные связи между выраженностью симптомокомплекса ХРС и нейрокогнитивными нарушениями. При этом основными оценочными критериями нейрокогнитивных расстройств выступают результаты функционального обследования носового дыхания (риноманометрия) и балльная оценка опросника SNOT-22, менее значимыми - эндоскопия полости носа (Шкала Lund-Kennedy) и лучевые методы диагностики (шкала Lund-MacKay).
2. Нейрокогнитивные нарушения у пациентов с хроническим риносинуситом с полипами проявляются в более выраженной форме и напрямую зависят от длительности заболевания, выраженности назальной обструкции и продуктивного процесса в ОНП.
3. Изучение динамики нейрокогнитивных реакций и клинико-функциональных характеристик пациентов с ХРС после хирургического лечения в сравнении с дооперационными показателями выявило прямые корреляционные взаимосвязи между устранением назальной обструкции и улучшением нейрокогнитивных функций. Для шкал SNOT-22, Lund-Kennedy и Lund-MacKay связь была обратной, для показателей риноманометрии получены данные о синхронности положительной динамики показателей.
4. Разработанная компьютерная программа, основанная на нейросетевой модели «Скрининг нейрокогнитивных нарушений у пациентов с назальной обструкцией», учитывающая клинико-функциональные характеристики пациентов с ХРС, позволяет установить с высокой точностью наличие когнитивных нарушений у пациентов с ХРС и может быть использована в комплексе междисциплинарного подхода как в определении показаний к хирургическому лечению, так и в ведении больных в послеоперационном периоде.

5. Диагностический алгоритм, основанный на междисциплинарном подходе, учитывающий наличие нейрокогнитивных расстройств и включающий комплекс клиническо-функциональных маркеров у пациентов с ХПРС, позволяет формировать персонифицированный подход к ведению этой категории больных и повышает эффективность лечебных мероприятий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Включение скринингового тестирования в объем клиническо-функциональных обследований у пациентов с ХРС нейрокогнитивных функций с использованием Монреальской оценки когнитивных функций (МоСА-тест) и синоназальных симптомов по опроснику SNOT-22 позволяет комплексно оценить воздействие патологического процесса у данной группы на организм в целом, что целесообразно использовать как оториноларингологами, так и неврологами, психиатрами и врачами общей практики.
2. Ввести в спектр диагностических параметров лучевое исследование околоносовых пазух у пациентов с нейрокогнитивными нарушениями в практике врачей неврологов и психиатров.
3. Использование тестирования нейрокогнитивных нарушений с использованием нейросетевой модели «Скрининг нейрокогнитивных нарушений у пациентов с назальной обструкцией» у пациентов с длительно протекающими формами хронического воспаления в околоносовых пазухах, позволит более результативно формировать показания к хирургическому лечению и проводить оценку результативности в постоперационном периоде.

Список сокращений

ХРС – хронический риносинусит

ХРСсП– хронический риносинусит с полипами

ХРСбП – хронический риносинусит без полипов

ОПП – околоносовые пазухи

КТ – компьютерная томография

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

ЦНС – центральная нервная система

НКР/NCDs – нейрокогнитивное расстройство

ЛНКР – легкое нейрокогнитивное расстройство

ЧМН – черепно-мозговые нервы

SCL-90R - Опросник выраженности психопатологической симптоматики
(symptom check list-90-revised - scl-90-r)

MoCA тест - Монреальская шкала оценки когнитивных функций

ИНП – искривленная носовая перегородка

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабияк, В.И. Клиническая оториноларингология, СПб: «Гиппократ», 2005, 800 с / В.И. Бабияк, Я.А. Накатис. — СПб: «Гиппократ», 2005. — 800 с.
2. Бебчук Р.Б. Современные техники улучшения визуализации операционного поля в эндоскопической хирургии полипозного риносинусита: дис. дис. канд. медицинских наук: мед. наук: 14.01.03. - М: 2021. - 145 с.
3. Безрукова, Е.В. Современные аспекты иммунопатогенеза хронического полипозного риносинусита / Е.В. Безрукова, Н.М. Хмельницкая, М.А. Афлитонов. // Российская оториноларингология. — 2017. — Т. 3, № 88. — С. 16-23.
4. Бибик, П.Р. Наблюдение цефалгии у пациентов с девиацией перегородки носа / П.Р. Бибик, А.В. Волошина. // Российская оториноларингология. — 2018. — Т. 3, № 94. — С. 18-22.
5. Бобрышев, С.В. Поражение околоносовых пазух у больных рассеянным склерозом / С. В. Бобрышев, И.С. Пискунов, Т.В. Андреева. // Российская ринология. — 2015. — Т. 23, № 3. — С. 45-48.
6. Вейн, А. М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн. — М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. — 752 с.
7. Виганд, М. Э. Эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и переднего отдела основания черепа / М. Э. Виганд, Х. Иро. — М: Медицинская литература, 2014. — 296 с.
8. Внутричерепные осложнения воспалительных заболеваний носа и уха: менингит и абсцессы мозга у взрослых / В.Т. Пальчун, А.Л. Гусева, М.Л. Дербенева, О.А. Гусева. // Вестник оториноларингологии. — 2019. — Т. 84 - №6. — С. 61-68.
9. Вормалд, П.Дж, Эндоскопическая риносинусохирургия. Анатомия, объемная реконструкция и хирургическая техника / П.Дж. Вормалд, под ред. К.Э. Клименко — М: Медицинская литература, 2021. — 328 с.

10. Гржибовский, А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения) / А.М. Гржибовский. // Экология человека. — 2008. — № 6. — С. 58-68.
11. Гусева, Е.И. Неврология и нейрохирургия: учебн. пособие в 2 томах, Т.1. / Е. И. Гусева, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. — 4. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 611 с.
12. Дроздова, М.В. Нервные болезни / М.В. Дроздова, А.А. Дроздов. — М: Конспекты, шпаргалки, учебники «ЭКСМО», 2009. — 110 с.
13. Завадский, А.В. Особенности сравнительного цитологического и патогистологического исследования у больных рецидивирующим полипозным риносинуситом, сопровождающимся цефалгией. / А.В. Завадский, М.А. Завадская, М.А. Золотарева // Таврический медико-биологический вестник. — 2017. — Т.20, №3-3. — С. 71-74.
14. Зурочка А. В., Зурочка В. А., Семенов М. В. Изменение количества Т-регуляторных клеток у пациентов, страдающих полипозным риносинуситом на фоне лечения назальными топическими глюкокортикостероидами // Медицинская иммунология – 2012 – Т14 - №3 С 233-238.
15. Иванов М.О., Цыбиков Н.Н., Егорова Е.В., Иванова Н.М., Цыбиков Н.Б. Оценка некоторых показателей системы гемостаза в смывах с полости носа при различных формах хронических риносинуситов // Медицинский вестник Северного Кавказа - 2019 - Т14 - №4 – С.624-627.
16. Иванченко, О.А. Хронический риносинусит: эпидемиология, классификация, этиология, патогенез. Современный взгляд на проблему. / О. А. Иванченко, А. С. Лопатин. // Вестник оториноларингологии. — 2012. — Т.77 - №2. — С. 91-96.
17. Изменение резистентности слизистой верхних дыхательных путей и функции внешнего дыхания при динамической коррекции активности симпатической нервной системы у больных хроническим вазомоторным ринитом / З.Х. Абдулкеримов, Х.Т. Абдулкеримов, Т.Х. Абдулкеримов,

- К.И. Карташова. — DOI 10.32000/2072-1757-2018-16-5-43-46. // Практическая медицина. — 2018. — Т. 16, № 5. — С. 43-46.
18. Калашникова, С.Ю. Структура полипозных риносинуситов с учетом возраста пациентов, клинической формы и патогенеза заболевания / С.Ю. Калашникова, С.В. Сергеев. // Российская оториноларингология, — 2009. — № 3. — С. 61-64.
19. Кирдеева, А.И. Острый и хронический риносинусит влияние различных типов искривления перегородки носа на развитие хронического риносинусита / А.И. Кирдеева, О.А. Иванченко, А.С. Лопатин. // Российская ринология. — 2013. — Т. 21, № 2. — С. 77-82
20. Клинические наблюдения хронического сфеноидита с умеренными когнитивными нарушениями / А.А. Кривопапов, Л.А. Лазарева, И.С. Элизбарян [и др.]. — DOI 10.17513/spno.32212. — // Современные проблемы науки и образования (Modern Problems of Science and Education). — 2022. — Vol. 1, № 6. — P. 36-36.
21. Клинические рекомендации «Острый синусит». — М: 2021. — 53 с.
22. Коркмазов, М.Ю. Характер цефалгий при острых и хронических синуситах, их влияние на качество жизни / М.Ю. Коркмазов, Н.В. Корнова, Н.А. Чиньков. // Российская оториноларингология. — 2009. — № 2. — С. 96-101.
23. Кутина, А.В. Хронический сфеноидит, неврологическая симптоматика, современный подход к диагностике и лечению / А. В. Кутина. // Российская оториноларингология, — 2013. — Т.2 - №63. — С. 62-65.
24. Лазарева, Л.А. Атипичное течение хронического сфеноидита с выраженными нейрокогнитивными проявлениями / Л.А. Лазарева, И.С. Элизбарян. // Лекарственные средства и рациональная фармакотерапия. — 2022. — Т.4 - №5. — С. 61-65.
25. Ларин Р. А. Изолированные поражения клиновидной пазухи в практике регионального оториноларингологического отделения / Р. А. Ларин, С. С. Кузнецов, А. В. Шахов. // Российская оториноларингология, — 2019. — Т.2 - №99. — С. 49-56.

26. Лопатин, А. С. Микробиом полости носа и околоносовых пазух в норме. Часть I и при патологии / А. С. Лопатин, И. С. Азизов, Р. С. Козлов // Российская ринология. — 2021. — № Т.29 - №1. — С. 23-30.
27. Лопатин, А. С. Микробиом полости носа и околоносовых пазух в норме и при патологии. Часть II / А. С. Лопатин, И. С. Азизов, Р. С. Козлов. // Российская ринология. — 2021. — № Т.29 - №2. — С. 81-89.
28. Лопатин, А. С. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения: Учебное пособие / А. С. Лопатин, В. П. Гамов. — М: Медицинское информационное агентство, 2011. — 76 с.
29. Лурия, А. Р. Высшие корковые функции и их нарушения при локальных поражениях мозга / А. Р. Лурия. — М: Из-во МГУ, 1969. — 768 с. —
30. Лурия, А. Р. Основы нейропсихологии / А. Р. Лурия. — М: Академия, 2002. — 381 с.
31. Моисеева, Ю. П. Динамическое наблюдение за больными полипозным риносинуситом. /Ю.П. Моисеева, Г.З. Пискунов.// Вестник оториноларингологии. — 2020. — Т.85 - №2. — С. 58-62.
32. Нейтрофильные внеклеточные ловушки в патогенезе хронического риносинусита / В. М. Свистушкин, Г. Н. Никифорова, Н. В. Воробьева [и др.]. // Вестник оториноларингологии. — 2021. — Т.86 - №6. — С. 105-112.
33. Нейровоспаление в критических состояниях: механизмы и протективная роль гипотермии / В. Е. Григорьев, Л. Д. Шукевич, П. Г. Плотников [и др.]. // Фундаментальная и клиническая медицина. — 2016. — Т. 1, № 3. — С. 88-96.
34. Общая оториноларингология – хирургия головы и шеи: в 2-х т. /Энтони П.Склафани, Робин А.Дилески, Майкл Дж.Питман и др.; пер. с англ. под общей редакцией Ю.К.Янова. – М.; Издательство Панфилова, 2017.- Т.1. – 736с. Т.2 – 592с.
35. Пискунов Г. З., Пискунов. С.З. Клиническая ринология / — 3-е изд., доп. — М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. — 750 с.

36. Пискунов, В. С. О классификации и деформации перегородки носа / В. С. Пискунов. // Российская оториноларингология. — 2009. — № 1. — С. 112-116.
37. Пискунов, В. С. Особенности анатомического строения решетчатой кости / В. С. Пискунов. // Российская оториноларингология. — 2009. — № 1. — С. 109-112.
38. Пискунов, И. С. Строение боковых и нижних стенок клиновидных пазух и их взаимоотношение с окружающими анатомическими структурами по данным рентгеновской компьютерной томографии. / И. С. Пискунов, Е. Н. Чеглакова. // Российская ринология. — 2010. — № 4. — С. 8-12.
39. Показатели клеточного иммунитета пациентов с хроническим полипозным риносинуситом / Е. Л. Савлевич, С. В. Хайдуков, О. М. Курбачева [и др.]. // Медицинская иммунология. — 2017. — № Т.19 - №6. — С. 731-738.
40. Полипозный риносинусит: основные аспекты противорецидивной терапии и восстановления носового дыхания / С. В. Рязанцев, М. А. Будковая, Е. С. Артемьева, Н. Н. Хамгушкеева. // Медицинский совет. — 2019. — № 20. — С. 13-18.
41. Савлевич, Е. Л. Характер изменения клеточной составляющей иммунной системы у больных полипозным риносинуситом в зависимости от эффективности проводимой терапии / Е. Л. Савлевич, А. В. Зурочка, С. В. Хайдуков. // Медицинская иммунология. — 2019. — Т.21 - №4. — С. 715-724.
42. Сапин, М.Р. Анатомия человека. Атлас. В 3 томах. Том 2. Учение о внутренностях, органах иммунной системы, лимфатической системе, эндокринных железах и сосудах / М.Р. Сапин. — М: Практическая медицина., 2019. — 472 с.
43. Сергиенко, В.И. Топографическая анатомия и оперативная хирургия. Учебник. В двух томах. Том 1 / В.И. Сергиенко, Э.А. Петросян, И.В. Фраучи. — М: ГЭОТАР-Мед, 2019. — 832 с.]

44. Синельников, Р. Д. Атлас анатомии человека. В 4 томах. Том 4 / Р. Д. Синельников. — 7-е изд. — М: Новая волна, 2019. — 312 с.
45. Теплов, А. В. Клинические особенности острого синусита у больных рассеянным склерозом. / А. В. Теплов, А. Б. Киселев. // Российская оториноларингология. — 2011. — № 6. — С. 136-141.
46. Тихомирова, И. А. Соматическая и неврологическая патология при хронических заболеваниях полости носа и лимфоэпителиального глоточного кольца у детей / И. А. Тихомирова. // Российская оториноларингология. — 2008. — № 3. — С. 13-22.
47. Трухина, С. И. Нейрофизиология: основы нейрофизиологии. / С. И. Трухина, А. Н. Трухин, В. И. Циркин. — 2. — М: ЮРайт, 2020. — 540 с.
48. Уровень стрессового напряжения у школьников с нарушением носового дыхания и коморбидными расстройствами / Л. С. Эверт, И. А. Игнатова, О. И. Зайцева [и др.]. // Acta Biomedica Scientifica. — 2019. — Т.4 - №5. — С. 68-72.
49. Филимонов, С. Цефалгия при нарушении структур полости носа / С. Филимонов, В. Кривошеин. // Врач. — 2018. — Т29 - №3. — С. 57-60.
50. Флейшман А.Н. Нейрофизиологический анализ и управление функциональным состоянием человека в клинике и на производстве // Медицина в Кузбассе. 2021. – Т.20 - №3. – С 45-49.
51. Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения (клинические рекомендации) / под ред. А. С. Лопатина; Российское о-во ринологов. - Москва: Практическая медицина, 2014. - 61 с.
52. Шишкин, А. А. Влияние назальной обструкции при хроническом полипозном риносинусите на нейропсихологический статус больных. / А. А. Шишкин, Ю. В. Каракулова, Н. В. Ворончихина. // Пермский медицинский журнал. — 2015. — Т.32-№5. — С. 106-111.
53. Штульман, Д.Р. Болезни нервной системы / Д. Р. Штульман, В. Н. Корниенко, Н.Пронин,и др. — 3 изд.перераб.и доп. — М : Медицина, 2005. — 744 с.

54. Яхно Н.Н., В.В. Захаров, А.Б. Локшина, Н.Н. Коберская, Э.А. Мхитарян. Деменции: руководство для врачей/ – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2011 272 с.
55. Яхно, Н. Н. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: в 2 т. / Н. Н. Яхно. — 6-е изд. — М: МЕДпресс-информ, 2022. — 512 с.
56. Abayomi OK. Pathogenesis of cognitive decline following therapeutic irradiation for head and neck tumors. *Acta Oncol.* 2002;41(4):346-51. doi: 10.1080/028418602760169389. PMID: 12234025.
57. Adel, K.Af. and R.A. Bergman, 2005. *Functional Neuroanatomy: Text and Atlas*, 2nd Edition. The McGraw-Hill Companies inc
58. Alt JA, Mace JC, Smith TL, Soler ZM. Endoscopic sinus surgery improves cognitive dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016 Dec;6(12):1264-1272. doi: 10.1002/alr.21820. Epub 2016 Jul 7. PMID: 27384037; PMCID: PMC5140732.
59. Anand V. K. (2004). Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *The Annals of otology, rhinology & laryngology. Supplement*, 193, 3–5. <https://doi.org/10.1177/00034894041130s502>
60. Aring, A. M., & Chan, M. M. (2016). Current Concepts in Adult Acute Rhinosinusitis. *American family physician*, 94(2), 97–105.
61. Arslan F, Tasdemir S, Durmaz A, Tosun F. The effect of nasal polyposis related nasal obstruction on cognitive functions. *Cogn Neurodyn.* 2018 Aug;12(4):385-390. doi: 10.1007/s11571-018-9482-4. Epub 2018 Mar 2. PMID: 30137875; PMCID: PMC6048009.
62. Ayala-Grosso, C. A., Pieruzzini, R., Diaz-Solano, D., Wittig, O., Abrante, L., Vargas, L., & Cardier, J. (2015). Amyloid- β Peptide in olfactory mucosa and mesenchymal stromal cells of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease patients. *Brain pathology (Zurich, Switzerland)*, 25(2), 136–145. <https://doi.org/10.1111/bpa.12169>
63. Balin, B. J., Gérard, H. C., Arking, E. J., Appelt, D. M., Branigan, P. J., Abrams, J. T., Whittum-Hudson, J. A., & Hudson, A. P. (1998). Identification and

- localization of *Chlamydia pneumoniae* in the Alzheimer's brain. *Medical microbiology and immunology*, 187(1), 23–42.
<https://doi.org/10.1007/s004300050071>
64. Balzar, S., Fajt, M. L., Comhair, S. A., Erzurum, S. C., Bleecker, E., Busse, W. W., Castro, M., Gaston, B., Israel, E., Schwartz, L. B., Curran-Everett, D., Moore, C. G., & Wenzel, S. E. (2011). Mast cell phenotype, location, and activation in severe asthma. Data from the Severe Asthma Research Program. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 183(3), 299–309.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201002-0295OC>
65. Bathini, P., Brai, E., & Auber, L. A. (2019). Olfactory dysfunction in the pathophysiological continuum of dementia. *Ageing research reviews*, 55, 100956. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.100956>
66. Beck LA, Stellato C, Beall LD, Schall TJ, Leopold D, Bickel CA, Baroody F, Bochner BS, Schleimer RP. Detection of the chemokine RANTES and endothelial adhesion molecules in nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 1996 Oct;98(4):766-80. doi: 10.1016/s0091-6749(96)70126-4. PMID: 8876553.
67. Bhattacharyya N. Functional limitations and workdays lost associated with chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2012 Mar-Apr;26(2):120-2. doi: 10.2500/ajra.2012.26.3752. PMID: 22487288; PMCID: PMC3906503.
68. Bobryshev, S. V. Injury of the paranasal sinuses in patients with multiple sclerosis / S. V. Bobryshev, I. S. Piskunov, T. V. Andreeva. — DOI 10.17116/rosrino201523345-48. // *Rossiiskaya rinologiya*. — 2015. — Vol. 23, iss. 3. — P. 45.
69. Chen WC, Chang YT, Chen SF, Lin WC, Su YY, Luo SD. The symptom burden of autonomic dysfunction is positively associated with chronic rhinosinusitis status. *Rhinology*. 2018 Sep 1;56(3):227-233. doi: 10.4193/Rhin18.005. PMID: 29561920.
70. Cheng, N., Jiao, S., Gumaste, A., Bai, L., & Belluscio, L. (2016). APP Overexpression Causes A β -Independent Neuronal Death through Intrinsic

- Apoptosis Pathway. *eNeuro*, 3(4), ENEURO.0150-16.2016.
<https://doi.org/10.1523/ENEURO.0150-16.2016>
71. Choi, R., & Goldstein, B. J. (2018). Olfactory epithelium: Cells, clinical disorders, and insights from an adult stem cell niche. *Laryngoscope investigative otolaryngology*, 3(1), 35–42. <https://doi.org/10.1002/lio2.135>
72. De Divitiis E, Spaziante R, Cappabianca P, Donzelli R, Russo A, Gargiulo G. Complicazioni della chirurgia transfenoidale delle lesioni sellari [Complications of trans-sphenoidal surgery of the sellar lesions]. *Minerva Anestesiol.* 1992 Apr;58(4 Suppl 1):23-32. Italian. PMID: 1620454.
73. DeConde AS, Soler ZM. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and burden of disease. *Am J Rhinol Allergy.* 2016 Mar-Apr;30(2):134-9. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4297. PMID: 26980394.
74. Dehay, B., Bourdenx, M., Gorry, P., Przedborski, S., Vila, M., Hunot, S., Singleton, A., Olanow, C. W., Merchant, K. M., Bezard, E., Petsko, G. A., & Meissner, W. G. (2015). Targeting α -synuclein for treatment of Parkinson's disease: mechanistic and therapeutic considerations. *The Lancet. Neurology*, 14(8), 855–866. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00006-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00006-X)
75. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®), Fifth Edition, 2013. American Psychiatric Association, pp: 991.
76. Dominy, S. S., Lynch, C., Ermini, F., Benedyk, M., Marczyk, A., Konradi, A., Nguyen, M., Haditsch, U., Raha, D., Griffin, C., Holsinger, L. J., Arastu-Kapur, S., Kaba, S., Lee, A., Ryder, M. I., Potempa, B., Mydel, P., Hellvard, A., Adamowicz, K., Hasturk, H., ... Potempa, J. (2019). *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Science advances*, 5(1), eaau3333. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aau3333>
77. Donahue, J. E., Flaherty, S. L., Johanson, C. E., Duncan, J. A., 3rd, Silverberg, G. D., Miller, M. C., Tavares, R., Yang, W., Wu, Q., Sabo, E., Hovanesian, V., & Stopa, E. G. (2006). RAGE, LRP-1, and amyloid-beta protein in Alzheimer's

- disease. *Acta neuropathologica*, 112(4), 405–415.
<https://doi.org/10.1007/s00401-006-0115-3>
78. Eimer, W. A., Vijaya Kumar, D. K., Navalpur Shanmugam, N. K., Rodriguez, A. S., Mitchell, T., Washicosky, K. J., György, B., Breakefield, X. O., Tanzi, R. E., & Moir, R. D. (2018). Alzheimer's Disease-Associated β -Amyloid Is Rapidly Seeded by Herpesviridae to Protect against Brain Infection. *Neuron*, 100(6), 1527–1532. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.11.043>
79. Ezzat, K., Pernemalm, M., Pålsson, S., Roberts, T. C., Järver, P., Dondalska, A., Bestas, B., Sobkowiak, M. J., Levänen, B., Sköld, M., Thompson, E. A., Saher, O., Kari, O. K., Lajunen, T., Sverremark Ekström, E., Nilsson, C., Ishchenko, Y., Malm, T., Wood, M. J. A., Power, U. F., ... El Andaloussi, S. (2019). The viral protein corona directs viral pathogenesis and amyloid aggregation. *Nature communications*, 10(1), 2331. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-10192-2>
80. Festoff, B. W., Sajja, R. K., van Dreden, P., & Cucullo, L. (2016). HMGB1 and thrombin mediate the blood-brain barrier dysfunction acting as biomarkers of neuroinflammation and progression to neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Journal of neuroinflammation*, 13(1), 194. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0670-z>
81. Fokkens, W. J., Lund, V. J., Hopkins, C., Hellings, P. W., Kern, R., Reitsma, S., Toppila-Salmi, S., Bernal-Sprekelsen, M., Mullol, J., Alobid, I., Terezinha Anselmo-Lima, W., Bachert, C., Baroody, F., von Buchwald, C., Cervin, A., Cohen, N., Constantinidis, J., De Gabory, L., Desrosiers, M., Diamant, Z., ... Zwetsloot, C. P. (2020). European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*, 58(Suppl S29), 1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>
82. Fried J, Yuen E, Li A, Zhang K, Nguyen SA, Gudis DA, Rowan NR, Schlosser RJ. Rhinologic disease and its impact on sleep: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021 Jul;11(7):1074-1086. doi: 10.1002/alr.22740. Epub 2020 Dec 4. PMID: 33275331.

83. Fullard, M. E., Morley, J. F., & Duda, J. E. (2017). Olfactory Dysfunction as an Early Biomarker in Parkinson's Disease. *Neuroscience bulletin*, 33(5), 515–525. <https://doi.org/10.1007/s12264-017-0170-x>
84. Fülöp, T., Itzhaki, R. F., Balin, B. J., Miklossy, J., & Barron, A. E. (2018). Role of Microbes in the Development of Alzheimer's Disease: State of the Art - An International Symposium Presented at the 2017 IAGG Congress in San Francisco. *Frontiers in genetics*, 9, 362. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00362>
85. Gevaert, P., Nouri-Aria, K. T., Wu, H., Harper, C. E., Takhar, P., Fear, D. J., Acke, F., De Ruyck, N., Banfield, G., Kariyawasam, H. H., Bachert, C., Durham, S. R., & Gould, H. J. (2013). Local receptor revision and class switching to IgE in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Allergy*, 68(1), 55–63. <https://doi.org/10.1111/all.12054>
86. Grassi, D., Howard, S., Zhou, M., Diaz-Perez, N., Urban, N. T., Guerrero-Given, D., Kamasawa, N., Volpicelli-Daley, L. A., LoGrasso, P., & Lasmézas, C. I. (2018). Identification of a highly neurotoxic α -synuclein species inducing mitochondrial damage and mitophagy in Parkinson's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(11), E2634–E2643. <https://doi.org/10.1073/pnas.1713849115>
87. Haberal I, Corey JP. The role of leukotrienes in nasal allergy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Sep;129(3):274-9. doi: 10.1016/S0194-5998(03)00601-6. PMID: 12958580.
88. Hamilos DL, Leung DY, Wood R, Bean DK, Song YL, Schotman E, Hamid Q. Eosinophil infiltration in nonallergic chronic hyperplastic sinusitis with nasal polyposis (CHS/NP) is associated with endothelial VCAM-1 upregulation and expression of TNF-alpha. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1996 Oct;15(4):443-50. doi: 10.1165/ajrcmb.15.4.8879177. PMID: 8879177.
89. Han, P., Whitcroft, K. L., Fischer, J., Gerber, J., Cuevas, M., Andrews, P., & Hummel, T. (2017). Olfactory brain gray matter volume reduction in patients

- with chronic rhinosinusitis. *International forum of allergy & rhinology*, 7(6), 551–556. <https://doi.org/10.1002/alr.21922>
90. Harcha, P. A., Vargas, A., Yi, C., Koulakoff, A. A., Giaume, C., & Sáez, J. C. (2015). Hemichannels Are Required for Amyloid β -Peptide-Induced Degranulation and Are Activated in Brain Mast Cells of APP^{swe}/PS1dE9 Mice. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 35(25), 9526–9538. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3686-14.2015>
91. Harrass S, Yi C, Chen H. Chronic Rhinosinusitis and Alzheimer's Disease-A Possible Role for the Nasal Microbiome in Causing Neurodegeneration in the Elderly. *Int J Mol Sci*. 2021 Oct 18;22(20):11207. doi: 10.3390/ijms222011207. PMID: 34681867; PMCID: PMC8541405.
92. Hill, J. M., & Lukiw, W. J. (2015). Microbial-generated amyloids and Alzheimer's disease (AD). *Frontiers in aging neuroscience*, 7, 9. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00009>
93. Hulse, K. E., Norton, J. E., Suh, L., Zhong, Q., Mahdavinia, M., Simon, P., Kern, R. C., Conley, D. B., Chandra, R. K., Tan, B. K., Peters, A. T., Grammer, L. C., 3rd, Harris, K. E., Carter, R. G., Kato, A., & Schleimer, R. P. (2013). Chronic rhinosinusitis with nasal polyps is characterized by B-cell inflammation and EBV-induced protein 2 expression. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 131(4), 1075–1083. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.01.043>
94. Hummel, T., Urbig, A., Huart, C., Duprez, T., & Rombaux, P. (2015). Volume of olfactory bulb and depth of olfactory sulcus in 378 consecutive patients with olfactory loss. *Journal of neurology*, 262(4), 1046–1051. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7691-x>
95. Hurst SD, Muchamuel T, Gorman DM, Gilbert JM, Clifford T, Kwan S, Menon S, Seymour B, Jackson C, Kung TT, Brieland JK, Zurawski SM, Chapman RW, Zurawski G, Coffman RL. New IL-17 family members promote Th1 or Th2 responses in the lung: in vivo function of the novel cytokine IL-25. *J Immunol*. 2002 Jul 1;169(1):443-53. doi: 10.4049/jimmunol.169.1.443. PMID: 12077275.

96. Inoue H, Kokan N, Ishida H, Funakoshi K, Nibu K. [Case of Fisher syndrome following sphenoiditis]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 2008 Sep;111(9):628-31. Japanese. doi: 10.3950/jibiinkoka.111.628. PMID: 18939408.
97. Iraci G, Galligioni F, Gerosa M, Secchi AG, Fiore D, Zampieri P, Rigobello L, Tomazzoli L, Pardatscher K, Marin G, Scattolin R. Opto-chiasmatic arachnoiditis: a review of traditional neuroradiological diagnosis (82 cases, 1951-1976). *Acta Neurochir (Wien)*. 1979;48(3-4):151-76. doi: 10.1007/BF02056965. PMID: 384755.
98. Itzhaki RF, Lathe R, Balin BJ, Ball MJ, Bearer EL, Braak H, Bullido MJ, Carter C, Clerici M, Cosby SL, Del Tredici K, Field H, Fulop T, Grassi C, Griffin WS, Haas J, Hudson AP, Kamer AR, Kell DB, Licastro F, Letenneur L, Lövheim H, Mancuso R, Miklossy J, Otth C, Palamara AT, Perry G, Preston C, Pretorius E, Strandberg T, Tabet N, Taylor-Robinson SD, Whittum-Hudson JA. Microbes and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2016;51(4):979-84. doi: 10.3233/JAD-160152. PMID: 26967229; PMCID: PMC5457904.
99. Ivanchenko, O. A., Karpishchenko, S. A., Kozlov, R. S., Krechikova, O. I., Otvagin, I. V., Sopko, O. N., Piskunov, G. Z., & Lopatin, A. S. (2016). The microbiome of the maxillary sinus and middle nasal meatus in chronic rhinosinusitis. *Rhinology*, 54(1), 68–74. <https://doi.org/10.4193/Rhino15.018>
100. Jafari A, de Lima Xavier L, Bernstein JD, Simonyan K, Bleier BS. Association of Sinonasal Inflammation With Functional Brain Connectivity. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021 Jun 1;147(6):534-543. doi: 10.1001/jamaoto.2021.0204. PMID: 33830194; PMCID: PMC8033506.
101. Jeon, S. W., & Kim, Y. K. (2016). Neuroinflammation and cytokine abnormality in major depression: Cause or consequence in that illness?. *World journal of psychiatry*, 6(3), 283–293. <https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i3.283>
102. Jung HJ, Lee JY, Choi YS, Choi HG, Wee JH. Chronic rhinosinusitis and progression of cognitive impairment in dementia. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2021 May;138(3):147-151. doi: 10.1016/j.anorl.2020.05.017. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33041243.

103. Kato A. Immunopathology of chronic rhinosinusitis. *Allergol Int.* 2015 Apr;64(2):121-30. doi: 10.1016/j.alit.2014.12.006. Epub 2015 Feb 9. PMID: 25838086; PMCID: PMC4675657.
104. Kempuraj, D., Selvakumar, G. P., Thangavel, R., Ahmed, M. E., Zaheer, S., Kumar, K. K., Yelam, A., Kaur, H., Dubova, I., Raikwar, S. P., Iyer, S. S., & Zaheer, A. (2018). Glia Maturation Factor and Mast Cell-Dependent Expression of Inflammatory Mediators and Proteinase Activated Receptor-2 in Neuroinflammation. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 66(3), 1117–1129. <https://doi.org/10.3233/JAD-180786>
105. Kern R. C. (2000). Chronic sinusitis and anosmia: pathologic changes in the olfactory mucosa. *The Laryngoscope*, 110(7), 1071–1077. <https://doi.org/10.1097/00005537-200007000-00001>
106. Kerner, N. A., & Roose, S. P. (2016). Obstructive Sleep Apnea is Linked to Depression and Cognitive Impairment: Evidence and Potential Mechanisms. *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 24(6), 496–508. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.01.134>
107. Kim, C., Ojo-Amaize, E., Spencer, B., Rockenstein, E., Mante, M., Desplats, P., Wrasidlo, W., Adame, A., Nchekwube, E., Oyemade, O., Okogun, J., Chan, M., Cottam, H., & Masliah, E. (2015). Hypoestoxide reduces neuroinflammation and α -synuclein accumulation in a mouse model of Parkinson's disease. *Journal of neuroinflammation*, 12, 236. <https://doi.org/10.1186/s12974-015-0455-9>
108. Koskinen, K., Reichert, J. L., Hoier, S., Schachenreiter, J., Duller, S., Moissl-Eichinger, C., & Schöpf, V. (2018). The nasal microbiome mirrors and potentially shapes olfactory function. *Scientific reports*, 8(1), 1296. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19438-3>
109. Kulaga, H. M., Leitch, C. C., Eichers, E. R., Badano, J. L., Lesemann, A., Hoskins, B. E., Lupski, J. R., Beales, P. L., Reed, R. R., & Katsanis, N. (2004). Loss of BBS proteins causes anosmia in humans and defects in olfactory cilia

- structure and function in the mouse. *Nature genetics*, 36(9), 994–998. <https://doi.org/10.1038/ng1418>
110. Kumar, D. K., Choi, S. H., Washicosky, K. J., Eimer, W. A., Tucker, S., Ghofrani, J., Lefkowitz, A., McColl, G., Goldstein, L. E., Tanzi, R. E., & Moir, R. D. (2016). Amyloid- β peptide protects against microbial infection in mouse and worm models of Alzheimer's disease. *Science translational medicine*, 8(340), 340ra72. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaf1059>
111. Lal, D., Keim, P., Delisle, J., Barker, B., Rank, M. A., Chia, N., Schupp, J. M., Gillece, J. D., & Cope, E. K. (2017). Mapping and comparing bacterial microbiota in the sinonasal cavity of healthy, allergic rhinitis, and chronic rhinosinusitis subjects. *International forum of allergy & rhinology*, 7(6), 561–569. <https://doi.org/10.1002/alr.21934>
112. Lee, E. J., Woo, M. S., Moon, P. G., Baek, M. C., Choi, I. Y., Kim, W. K., Junn, E., & Kim, H. S. (2010). Alpha-synuclein activates microglia by inducing the expressions of matrix metalloproteinases and the subsequent activation of protease-activated receptor-1. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 185(1), 615–623. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903480>
113. Little, C. S., Joyce, T. A., Hammond, C. J., Matta, H., Cahn, D., Appelt, D. M., & Balin, B. J. (2014). Detection of bacterial antigens and Alzheimer's disease-like pathology in the central nervous system of BALB/c mice following intranasal infection with a laboratory isolate of *Chlamydia pneumoniae*. *Frontiers in aging neuroscience*, 6, 304. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00304>
114. Little, C. S., Joyce, T. A., Hammond, C. J., Matta, H., Cahn, D., Appelt, D. M., & Balin, B. J. (2014). Detection of bacterial antigens and Alzheimer's disease-like pathology in the central nervous system of BALB/c mice following intranasal infection with a laboratory isolate of *Chlamydia pneumoniae*. *Frontiers in aging neuroscience*, 6, 304. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00304>
115. Matsui T, Arai H, Nakajo M, Maruyama M, Ebihara S, Sasaki H, Nakajo M, Yoshida Y. Role of chronic sinusitis in cognitive functioning in the elderly. *J Am*

- Geriatr Soc. 2003 Dec;51(12):1818-9. doi: 10.1046/j.1532-5415.2003.51572_5.x. PMID: 14687371.
116. Meyers CA, Geara F, Wong PF, Morrison WH. Neurocognitive effects of therapeutic irradiation for base of skull tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Jan 1;46(1):51-5. doi: 10.1016/s0360-3016(99)00376-4. PMID: 10656372.
117. Miwa T, Ikeda K, Ishibashi T, Kobayashi M, Kondo K, Matsuwaki Y, Ogawa T, Shiga H, Suzuki M, Tsuzuki K, Furuta A, Motoo Y, Fujieda S, Kurono Y. Clinical practice guidelines for the management of olfactory dysfunction - Secondary publication. *Auris Nasus Larynx*. 2019 Oct;46(5):653-662. doi: 10.1016/j.anl.2019.04.002. Epub 2019 May 7. PMID: 31076272.
118. Nagarkar DR, Poposki JA, Tan BK, Comeau MR, Peters AT, Hulse KE, Suh LA, Norton J, Harris KE, Grammer LC, Chandra RK, Conley DB, Kern RC, Schleimer RP, Kato A. Thymic stromal lymphopoietin activity is increased in nasal polyps of patients with chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Sep;132(3):593-600.e12. doi: 10.1016/j.jaci.2013.04.005. Epub 2013 May 17. PMID: 23688414; PMCID: PMC3759596.
119. Olaithe, M., Bucks, R. S., Hillman, D. R., & Eastwood, P. R. (2018). Cognitive deficits in obstructive sleep apnea: Insights from a meta-review and comparison with deficits observed in COPD, insomnia, and sleep deprivation. *Sleep medicine reviews*, 38, 39–49. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2017.03.005>
120. Patadia, M., Dixon, J., Conley, D., Chandra, R., Peters, A., Suh, L. A., Kato, A., Carter, R., Harris, K., Grammer, L., Kern, R., & Schleimer, R. (2010). Evaluation of the presence of B-cell attractant chemokines in chronic rhinosinusitis. *American journal of rhinology & allergy*, 24(1), 11–16. <https://doi.org/10.2500/ajra.2010.24.3386>
121. Peterson S, Poposki JA, Nagarkar DR, Chustz RT, Peters AT, Suh LA, Carter R, Norton J, Harris KE, Grammer LC, Tan BK, Chandra RK, Conley DB, Kern RC, Schleimer RP, Kato A. Increased expression of CC chemokine ligand 18 in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*.

- 2012 Jan;129(1):119-27.e1-9. doi: 10.1016/j.jaci.2011.08.021. Epub 2011 Sep 23. PMID: 21943944; PMCID: PMC3246095.
122. Poposki, J. A., Uzzaman, A., Nagarkar, D. R., Chustz, R. T., Peters, A. T., Suh, L. A., Carter, R., Norton, J., Harris, K. E., Grammer, L. C., Tan, B. K., Chandra, R. K., Conley, D. B., Kern, R. C., Schleimer, R. P., & Kato, A. (2011). Increased expression of the chemokine CCL23 in eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 128(1), 73–81.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.03.017>
123. Reshef A, Kidon-Yankovich M, Cohen-Kerem R, Rottem M, Rott Y, Agmon-Levin N, Braverman Y, Eliashar R; Rhinitis Guidelines Committee. [Chronic rhinitis--clinical guidelines 2010]. *Harefuah*. 2011 Mar;150(3):275-8, 302. Hebrew. PMID: 21574365.
124. Rowan NR, Schlosser RJ, Storck KA, Ganjajei KG, Soler ZM. The impact of medical therapy on cognitive dysfunction in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019 Jul;9(7):738-745. doi: 10.1002/alr.22323. Epub 2019 Feb 27. PMID: 30811873.
125. Saydah S, Gerzoff RB, Taylor CA, Ehrlich JR, Saaddine J. Vision Impairment and Subjective Cognitive Decline-Related Functional Limitations - United States, 2015-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019 May 24;68(20):453-457. doi: 10.15585/mmwr.mm6820a2. PMID: 31120866; PMCID: PMC6532947.
126. Schild, D., & Restrepo, D. (1998). Transduction mechanisms in vertebrate olfactory receptor cells. *Physiological reviews*, 78(2), 429–466. <https://doi.org/10.1152/physrev.1998.78.2.429>
127. Schleimer R. P. (2017). Immunopathogenesis of Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis. *Annual review of pathology*, 12, 331–357. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-052016-100401>
128. Schlosser RJ, Storck K, Cortese BM, Uhde TW, Rudmik L, Soler ZM. Depression in chronic rhinosinusitis: A controlled cohort study. *Am J Rhinol*

- Allergy. 2016 Mar-Apr;30(2):128-33. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4290. PMID: 26980393; PMCID: PMC5554332.
129. Settipane RA. Complications of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 1999 Jul-Aug;20(4):209-13. doi: 10.2500/108854199778339053. PMID: 10476318.
130. Sheehan, J. K., Thornton, D. J., Somerville, M., & Carlstedt, I. (1991). Mucin structure. The structure and heterogeneity of respiratory mucus glycoproteins. *The American review of respiratory disease*, 144(3 Pt 2), S4–S9. https://doi.org/10.1164/ajrccm/144.3_pt_2.S4
131. Shih, C. K., Litt, M., Khan, M. A., & Wolf, D. P. (1977). Effect of nondialyzable solids concentration and viscoelasticity on ciliary transport of tracheal mucus. *The American review of respiratory disease*, 115(6), 989–995. <https://doi.org/10.1164/arrd.1977.115.6.989>
132. Soler ZM, Eckert MA, Storck K, Schlosser RJ. Cognitive function in chronic rhinosinusitis: a controlled clinical study. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015 Nov;5(11):1010-7. doi: 10.1002/alr.21581. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26121963.
133. Spits, H., Artis, D., Colonna, M., Diefenbach, A., Di Santo, J. P., Eberl, G., Koyasu, S., Locksley, R. M., McKenzie, A. N., Mebius, R. E., Powrie, F., & Vivier, E. (2013). Innate lymphoid cells--a proposal for uniform nomenclature. *Nature reviews. Immunology*, 13(2), 145–149. <https://doi.org/10.1038/nri3365>
134. Spitzer, P., Condic, M., Herrmann, M., Oberstein, T. J., Scharin-Mehlmann, M., Gilbert, D. F., Friedrich, O., Grömer, T., Kornhuber, J., Lang, R., & Maler, J. M. (2016). Amyloidogenic amyloid- β -peptide variants induce microbial agglutination and exert antimicrobial activity. *Scientific reports*, 6, 32228. <https://doi.org/10.1038/srep32228>
135. Stephani C. *Encyclopedia of the Neurological Sciences*. 2th edition. Pp. 897-900: Elsevier, 2014. 4740 p.
136. Swenor BK, Wang J, Varadaraj V, Rosano C, Yaffe K, Albert M, Simonsick EM. Vision Impairment and Cognitive Outcomes in Older Adults: The Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019 Aug 16;74(9):1454-1460. doi:

- 10.1093/gerona/gly244. Erratum in: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019 Jan 14;: PMID: 30358809; PMCID: PMC6696724.
137. Takabayashi T, Kato A, Peters AT, Hulse KE, Suh LA, Carter R, Norton J, Grammer LC, Cho SH, Tan BK, Chandra RK, Conley DB, Kern RC, Fujieda S, Schleimer RP. Excessive fibrin deposition in nasal polyps caused by fibrinolytic impairment through reduction of tissue plasminogen activator expression. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Jan 1;187(1):49-57. doi: 10.1164/rccm.201207-1292OC. Epub 2012 Nov 15. PMID: 23155140; PMCID: PMC3570641.
138. Tarasidis GS, DeConde AS, Mace JC, Ashby S, Smith TL, Orlandi RR, Alt JA. Cognitive dysfunction associated with pain and quality of life in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015 Nov;5(11):1004-9. doi: 10.1002/alr.21578. Epub 2015 Jun 22. PMID: 26246436; PMCID: PMC4688255.
139. Tohidpour, A., Morgun, A. V., Boitsova, E. B., Malinovskaya, N. A., Martynova, G. P., Khilazheva, E. D., Kopylevich, N. V., Gertsog, G. E., & Salmina, A. B. (2017). Neuroinflammation and Infection: Molecular Mechanisms Associated with Dysfunction of Neurovascular Unit. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 7, 276. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00276>
140. Tomassen, P., Vandeplass, G., Van Zele, T., Cardell, L. O., Arebro, J., Olze, H., Förster-Ruhrmann, U., Kowalski, M. L., Olszewska-Ziaber, A., Holtappels, G., De Ruyck, N., Wang, X., Van Drunen, C., Mullol, J., Hellings, P., Hox, V., Toskala, E., Scadding, G., Lund, V., Zhang, L., ... Bachert, C. (2016). Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 137(5), 1449–1456.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1324>
141. Van Bruaene N, Derycke L, Perez-Novo CA, Gevaert P, Holtappels G, De Ruyck N, Cuvelier C, Van Cauwenberge P, Bachert C. TGF-beta signaling and collagen deposition in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2009

- Aug;124(2):253-9, 259.e1-2. doi: 10.1016/j.jaci.2009.04.013. Epub 2009 Jun 4. PMID: 19500825.
142. Van Zele T, Claeys S, Gevaert P, Van Maele G, Holtappels G, Van Cauwenberge P, Bachert C. Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory mediators. *Allergy*. 2006 Nov;61(11):1280-9. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01225.x. PMID: 17002703.
143. Vanlangenakker, N., Vanden Berghe, T., & Vandenabeele, P. (2012). Many stimuli pull the necrotic trigger, an overview. *Cell death and differentiation*, 19(1), 75–86. <https://doi.org/10.1038/cdd.2011.164>
144. Vento, S. I., Simola, M., Ertama, L. O., & Malmberg, C. H. (2001). Sense of smell in long-standing nasal polyposis. *American journal of rhinology*, 15(3), 159–163. <https://doi.org/10.2500/105065801779954229>
145. Vincent Chong Skull Base Imaging. - 1st Edition изд. - Elsevier, 2017. - 403 c.
146. Wang, W. Y., Tan, M. S., Yu, J. T., & Tan, L. (2015). Role of pro-inflammatory cytokines released from microglia in Alzheimer's disease. *Annals of translational medicine*, 3(10), 136. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2015.03.49>
147. Watelet JB, Bachert C, Claeys C, Van Cauwenberge P. Matrix metalloproteinases MMP-7, MMP-9 and their tissue inhibitor TIMP-1: expression in chronic sinusitis vs nasal polyposis. *Allergy*. 2004 Jan;59(1):54-60. doi: 10.1046/j.1398-9995.2003.00364.x. PMID: 14674934.
148. Wildsmith, K. R., Holley, M., Savage, J. C., Skerrett, R., & Landreth, G. E. (2013). Evidence for impaired amyloid β clearance in Alzheimer's disease. *Alzheimer's research & therapy*, 5(4), 33. <https://doi.org/10.1186/alzrt187>
149. Yaffe, K., Laffan, A. M., Harrison, S. L., Redline, S., Spira, A. P., Ensrud, K. E., Ancoli-Israel, S., & Stone, K. L. (2011). Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA*, 306(6), 613–619. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1115>

150. Yamagishi, M., Nakamura, H., Suzuki, S., Hasegawa, S., & Nakano, Y. (1990). Immunohistochemical examination of olfactory mucosa in patients with olfactory disturbance. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 99(3 Pt 1), 205–210.
151. Yoo F, Schlosser RJ, Storck KA, Ganjaei KG, Rowan NR, Soler ZM. Effects of endoscopic sinus surgery on objective and subjective measures of cognitive dysfunction in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019 Oct;9(10):1135-1143. doi: 10.1002/alr.22406. Epub 2019 Aug 26. PMID: 31449738.
152. Zhang, H., Su, Y. J., Zhou, W. W., Wang, S. W., Xu, P. X., Yu, X. L., & Liu, R. T. (2014). Activated scavenger receptor A promotes glial internalization of $\text{A}\beta$. *PloS one*, 9(4), e94197. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094197>

Приложение №1.

Таблица №6.1. Группа А.

№	МКБ Основ ного забол евани я	П ол	Во зра ст	Ринома нометр ия (Ис 1)	Окси метр ия (Ис 1)	Lund- Mack ey (Ис 1)	Lund- Kenne dy (Ис 1)	MoC А тест (Ис 1)	SNO Т-22 (Ис 1)	Ринома нометр ия (Ис 2)	Окси метр ия (Ис 2)	Lund- Kenne dy (Ис 2)	MoC А тест (Ис 2)	SNO Т-22 (Ис 2)	Ринома нометр ия (Ис 3)	Окси метр ия (Ис 3)	Lund- Mack ey (Ис 3)	Lund- Kenne dy (Ис 3)	MoC А тест (Ис 3)	SNO Т-22 (Ис 3)	Продолжите льность заболевания в мес
1	J32.2	М	49	343	98	12	8	22	24	592	99	0	26	5	729	99	0	0	27	1	48
2	J32.2	М	65	201	99	22	10	20	35	670	98	4	25	7	683	98	2	1	27	1	12
3	J32.2	Ж	34	192	98	13	6	22	29	583	99	1	26	3	662	98	0	0	27	0	16
4	J32.2	Ж	65	182	98	22	8	21	31	592	99	2	25	12	831	99	2	0	27	2	72
5	J32.4	М	27	273	99	20	10	19	13	512	98	2	25	2	602	99	0	0	30	0	12
6	J32.2	М	60	427	98	17	8	24	25	700	99	0	27	2	712	99	0	0	27	0	2
7	J32.2	Ж	44	340	98	22	10	19	39	916	98	2	24	12	837	100	2	1	27	5	70
8	J32.2	М	43	423	98	6	6	24	24	854	98	2	27	9	866	100	0	0	28	5	120
9	J32.2	М	63	288	98	18	10	20	37	950	99	4	25	12	917	99	0	1	27	3	168
10	J32.2	М	38	404	99	10	8	23	27	844	98	2	26	12	869	98	0	1	27	3	396
11	J32.4	Ж	48	383	99	16	6	21	41	792	98	1	24	20	939	99	0	0	26	7	240
12	J32.2	Ж	45	354	100	20	8	17	44	905	99	1	22	17	956	100	0	1	24	10	180
13	J32.2	М	45	509	99	20	8	23	27	866	100	2	26	10	972	98	1	1	28	3	14
14	J32.2	Ж	62	491	98	16	8	19	33	832	98	0	23	3	771	99	0	0	24	3	240
15	J32.2	Ж	60	555	99	18	10	21	41	859	98	0	25	12	866	99	0	0	27	1	300
16	J32.2	Ж	22	534	98	11	8	20	37	955	100	1	26	7	951	99	0	0	27	3	120
17	J32.2	М	60	577	98	5	5	21	31	1241	99	2	26	17	1227	99	0	0	26	7	12
18	J32.0	Ж	62	541	98	10	8	23	24	1249	99	1	27	8	1232	98	0	0	28	1	240
19	J32.0	М	41	588	99	18	9	24	37	622	98	3	25	12	1329	99	2	0	28	7	6
20	J32.2	Ж	57	518	99	18	9	21	31	725	98	2	26	17	765	99	0	1	27	7	300
21	J32.4	Ж	22	592	98	12	6	28	42	704	98	0	28	15	640	99	0	0	29	10	48
22	J32.2	М	55	627	99	9	5	24	14	807	98	0	26	7	1150	99	0	0	27	6	12
23	J32.4	М	53	91	98	11	7	22	12	321	99	1	26	10	417	99	0	1	26	8	11
24	J32.4	М	32	21	98	23	6	21	27	162	99	2	27	15	314	98	2	2	27	15	36

25	J32.4	Ж	61	380	99	14	4	24	59	538	98	0	23	7	594	99	1	0	25	5	35
26	J32.2	М	49	343	98	12	8	22	24	592	99	0	26	5	729	99	0	0	27	1	48
27	J32.2	М	65	201	99	22	10	20	35	670	98	4	25	7	683	98	2	1	27	1	12
28	J32.2	Ж	34	192	98	13	6	22	29	583	99	1	26	3	662	98	0	0	27	0	16
29	J32.2	Ж	65	182	98	22	8	21	31	592	99	2	25	12	831	99	2	0	27	2	72
30	J32.4	М	27	273	99	20	10	19	13	512	98	2	25	2	602	99	0	0	30	0	12
31	J32.2	М	60	427	98	17	8	24	25	700	99	0	27	2	712	99	0	0	27	0	2
32	J32.2	Ж	44	340	98	22	10	19	39	916	98	2	24	12	837	100	2	1	27	5	70
33	J32.2	М	43	423	98	6	6	24	24	854	98	2	27	9	866	100	0	0	28	5	120
34	J32.2	М	63	288	98	18	10	20	37	950	99	4	25	12	917	99	0	1	27	3	168
35	J32.2	М	38	404	99	10	8	23	27	844	98	2	26	12	869	98	0	1	27	3	396
36	J32.4	Ж	48	383	99	16	6	21	41	792	98	1	24	20	939	99	0	0	26	7	240
37	J32.2	Ж	45	354	100	20	8	17	44	905	99	1	22	17	956	100	0	1	24	10	180
38	J32.2	М	45	509	99	20	8	23	27	866	100	2	26	10	972	98	1	1	28	3	14
39	J32.2	Ж	62	491	98	16	8	19	33	832	98	0	23	3	771	99	0	0	24	3	240
40	J32.2	Ж	60	555	99	18	10	21	41	859	98	0	25	12	866	99	0	0	27	1	300
41	J32.2	Ж	22	534	98	11	8	20	37	955	100	1	26	7	951	99	0	0	27	3	120
42	J32.2	М	60	577	98	5	5	21	31	1241	99	2	26	17	1227	99	0	0	26	7	12
43	J32.0	Ж	62	541	98	10	8	23	24	1249	99	1	27	8	1232	98	0	0	28	1	240
44	J32.0	М	41	588	99	18	9	24	37	622	98	3	25	12	1329	99	2	0	28	7	6
45	J32.2	Ж	57	518	99	18	9	21	31	725	98	2	26	17	765	99	0	1	27	7	300
46	J32.0	М	49	512	99	1	5	21	20	603	98	0	26	5	1181	99	0	0	27	3	12
47	J32.0	Ж	49	732	98	2	1	27	10	811	99	0	27	1	792	98	0	0	27	0	6
48	J32.0	М	46	522	98	12	4	24	22	635	99	1	26	3	612	98	0	0	27	1	6
49	J32.0	Ж	65	531	99	4	1	26	12	612	98	0	27	2	598	99	0	0	27	0	7
50	J32.0	Ж	37	893	98	3	1	25	19	791	98	0	27	4	823	98	0	0	28	0	61
51	J32.0	М	32	492	98	1	1	28	13	652	99	0	28	2	739	99	0	0	28	1	129
52	J32.0	Ж	55	592	100	1	0	27	8	630	99	0	28	1	601	99	0	0	28	0	216
53	J32.0	Ж	44	670	99	1	1	26	12	902	98	0	27	1	852	99	0	0	27	1	23
54	J32.0	Ж	63	572	98	1	1	27	9	723	98	0	27	1	802	99	0	0	27	0	1
55	J32.0	Ж	38	623	98	1	1	26	9	741	99	0	27	1	782	100	0	0	27	0	13

56	J32.0	Ж	48	983	99	4	1	24	30	928	100	0	25	25	1024	100	0	0	27	10	38
57	J32.0	Ж	48	752	98	2	0	27	7	699	99	0	27	1	801	100	0	0	28	1	124
58	J32.0	Ж	35	892	99	1	0	26	17	739	98	0	27	2	901	99	0	0	27	0	62
59	J32.0	М	27	721	98	2	2	26	15	790	99	0	27	1	812	99	0	0	27	0	11
60	J32.0	Ж	35	929	98	2	1	27	16	860	98	0	27	3	890	99	0	0	28	1	130
61	J32.0	Ж	42	893	99	1	1	26	19	814	99	1	26	5	758	98	0	0	27	3	124
62	J32.0	М	31	609	98	2	1	26	16	954	99	0	27	1	1026	99	0	0	27	0	113
63	J32.0	Ж	64	810	98	4	2	25	15	807	98	0	27	4	845	99	0	0	27	1	61
64	J32.0	Ж	43	514	99	2	1	27	21	766	99	0	26	6	853	98	0	0	28	0	132
65	J32.0	Ж	59	643	98	3	1	26	17	826	99	0	27	6	915	99	0	0	28	0	8
66	J32.0	Ж	34	718	98	1	1	27	17	880	99	0	28	4	889	99	0	0	28	0	117
67	J32.0	Ж	37	676	99	1	3	29	43	713	98	0	27	13	905	99	0	0	28	7	176
68	J32.3	М	32	633	99	1	1	24	31	762	99	0	27	39	1023	98	0	0	27	15	34
69	J32.0	М	54	532	99	4	4	25	7	901	99	0	26	1	1050	98	0	0	27	0	17
70	J32.0	Ж	41	557	99	2	1	21	27	1125	99	0	24	13	1243	100	0	0	27	1	123
71	J32.0	Ж	47	825	99	2	2	26	32	996	100	0	28	6	1046	98	0	0	28	2	134
72	J32.0	Ж	48	270	99	2	2	25	23	767	99	0	26	10	859	100	0	0	27	0	145
73	J32.0	М	18	537	99	3	0	26	19	854	99	0	27	5	947	99	0	0	26	0	9
74	J32.0	Ж	41	643	99	1	2	20	9	803	98	0	26	5	904	99	0	0	26	0	65
75	J32.0	М	61	824	99	2	2	25	16	570	99	0	27	3	1216	98	0	0	28	1	67
76	J32.0	Ж	29	1014	98	1	2	28	12	555	99	1	30	2	1116	99	0	0	30	0	30
77	J32.0	М	40	959	98	1	2	25	20	1202	99	0	27	6	1216	100	0	0	28	1	3
78	J32.0	Ж	23	474	98	2	1	26	27	1298	99	0	28	7	1264	99	0	0	30	3	115
79	J32.0	Ж	18	816	99	3	2	28	20	873	98	1	30	7	1225	98	0	0	29	1	3
80	J32.0	Ж	31	763	99	1	1	29	17	1131	98	0	29	3	1189	99	0	0	28	0	5
81	J32.0	Ж	30	307	99	2	2	27	24	490	99	1	27	3	1227	98	0	0	28	1	7
82	J32.0	М	19	899	99	2	0	25	19	1254	100	0	27	10	1171	99	0	0	27	5	11
83	J32.0	М	33	644	99	3	1	24	24	1029	99	1	27	12	1282	100	0	0	27	7	18
84	J32.0	М	49	512	99	1	5	21	20	603	98	0	26	5	1181	99	0	0	27	3	12
85	J32.0	Ж	49	732	98	2	1	27	10	811	99	0	27	1	792	98	0	0	27	0	6
86	J32.0	М	46	522	98	12	4	24	22	635	99	1	26	3	612	98	0	0	27	1	6

87	J32.0	Ж	65	531	99	4	1	26	12	612	98	0	27	2	598	99	0	0	27	0	7
88	J32.0	Ж	37	893	98	3	1	25	19	791	98	0	27	4	823	98	0	0	28	0	61
89	J32.0	М	32	492	98	1	1	28	13	652	99	0	28	2	739	99	0	0	28	1	129
90	J32.0	Ж	55	592	100	1	0	27	8	630	99	0	28	1	601	99	0	0	28	0	216
91	J32.0	Ж	44	670	99	1	1	26	12	902	98	0	27	1	852	99	0	0	27	1	23
92	J32.0	Ж	63	572	98	1	1	27	9	723	98	0	27	1	802	99	0	0	27	0	1
93	J32.0	Ж	38	623	98	1	1	26	9	741	99	0	27	1	782	100	0	0	27	0	13
94	J32.0	Ж	48	983	99	4	1	24	30	928	100	0	25	25	1024	100	0	0	27	10	38
95	J32.0	Ж	48	752	98	2	0	27	7	699	99	0	27	1	801	100	0	0	28	1	124
96	J32.0	Ж	35	892	99	1	0	26	17	739	98	0	27	2	901	99	0	0	27	0	62
97	J32.0	М	27	721	98	2	2	26	15	790	99	0	27	1	812	99	0	0	27	0	11
98	J32.0	Ж	35	929	98	2	1	27	16	860	98	0	27	3	890	99	0	0	28	1	130
99	J32.0	Ж	42	893	99	1	1	26	19	814	99	1	26	5	758	98	0	0	27	3	124
100	J32.0	М	31	609	98	2	1	26	16	954	99	0	27	1	1026	99	0	0	27	0	113
101	J32.0	Ж	64	810	98	4	2	25	15	807	98	0	27	4	845	99	0	0	27	1	61
102	J32.0	Ж	43	514	99	2	1	27	21	766	99	0	26	6	853	98	0	0	28	0	132
103	J32.0	Ж	59	643	98	3	1	26	17	826	99	0	27	6	915	99	0	0	28	0	8
104	J32.0	Ж	34	718	98	1	1	27	17	880	99	0	28	4	889	99	0	0	28	0	117
105	J32.0	Ж	37	676	99	1	3	29	43	713	98	0	27	13	905	99	0	0	28	7	176

Таблица №6.2. Группа В.

№	МКБ Осно вног о забо лева ния	П о л	Во зра ст	Рин ома ном етр ия (Ис 1)	Окси метр ия (Ис 1)	Lund- Mask eu (Ис 1)	Lund- Kenne dy (Ис 1)	МоС А тест (Ис 1)	SNO Т-22 (Ис 1)	Рино аноме трия (Ис 2)	Окси метр ия (Ис 2)	Lund- Kenne dy (Ис 2)	МоС А тест (Ис 2)	SNO Т-22 (Ис 2)	Рино аноме трия (Ис 3)	Окси метр ия (Ис 3)	Lund- Mask eu (Ис 3)	Lund- Kenne dy (Ис 3)	МоС А тест (Ис 3)	SNOT- 22 (Ис 3)	Продол жительн ость заболе вания в мес	Классиф икация искривл ений
1	J34.2	М	33	51	99	0	0	25	21	586	99	0	27	12	1311	98	0	0	30	7	121	1
2	J34.2	М	50	439	99	0	1	26	17	1240	99	0	26	7	1310	100	0	0	27	2	62	3
3	J34.2	Ж	42	725	98	0	0	26	12	1053	100	0	27	10	1226	99	0	0	27	3	84	4
4	J34.2	Ж	30	617	98	0	0	25	13	856	99	0	27	7	1220	100	0	0	27	5	61	4
5	J34.2	М	40	572	98	0	0	26	8	1233	98	0	28	3	1218	100	0	0	28	0	75	3
6	J34.2	Ж	44	628	99	0	0	26	7	1241	100	0	27	8	1359	99	0	0	28	0	117	4
7	J34.2	М	30	231	99	0	0	25	13	642	100	0	27	3	1252	100	0	0	28	0	1	2
8	J34.2	М	26	615	99	0	0	27	11	700	99	0	28	5	1017	98	0	0	28	5	134	3
9	J34.2	М	21	595	99	1	0	26	12	1061	99	1	26	6	1210	100	1	0	29	3	13	3
10	J34.2	М	37	514	99	0	0	27	12	1174	98	0	27	5	1368	99	0	0	27	1	67	2
11	J34.2	М	46	407	98	0	0	27	5	820	99	0	27	0	958	98	0	0	28	0	245	2
12	J34.2	М	40	677	99	0	0	28	53	902	98	0	28	10	929	99	0	0	29	3	252	3
13	J34.2	Ж	21	285	99	0	0	27	17	408	98	0	27	7	934	99	0	0	28	3	134	1
14	J34.2	Ж	47	165	98	0	0	25	15	811	98	0	27	3	877	98	0	0	27	3	25	1
15	J34.2	М	31	543	99	0	0	26	7	1132	98	0	28	2	1122	98	0	0	28	0	245	3
16	J34.2	М	38	179	98	0	0	24	12	966	99	0	26	3	1052	99	0	0	27	2	84	1
17	J34.2	М	43	629	99	0	0	26	12	915	100	0	28	4	984	99	0	0	28	1	250	4
18	J34.2	М	41	636	98	0	0	27	10	977	98	0	29	3	988	99	0	0	29	0	178	3
19	J34.2	М	42	587	98	0	0	24	10	735	98	0	25	3	715	98	0	0	26	0	260	3
20	J34.2	Ж	48	270	98	0	0	25	9	404	99	0	27	3	419	99	0	0	28	2	125	2
21	J34.2	Ж	23	634	98	0	0	27	12	882	99	0	28	3	928	98	0	0	28	3	134	3
22	J34.2	М	41	622	98	0	0	18	4	795	99	0	24	2	740	99	0	0	26	0	265	4
23	J34.2	М	29	148	98	1	0	22	17	620	99	0	24	9	707	98	0	1	27	3	63	1
24	J34.2	Ж	33	401	98	0	0	27	2	918	99	0	28	0	838	98	0	0	28	0	37	2

25	J34.2	Ж	18	45	98	0	0	26	47	655	99	0	27	22	752	98	0	0	28	10	179	1
26	J34.2	Ж	34	364	98	0	0	21	65	964	99	0	26	12	1017	99	0	0	27	11	241	2
27	J34.2	М	43	513	99	0	0	23	11	1007	99	0	27	3	1139	99	0	0	28	1	200	4
28	J34.2	Ж	25	495	99	0	0	30	30	574	98	0	30	10	662	99	0	0	30	5	32	3
29	J34.2	М	37	147	99	0	0	25	17	912	99	0	28	7	1013	98	0	0	27	3	230	2
30	J34.2	М	38	421	98	0	0	22	42	927	99	0	26	12	970	99	0	0	27	10	59	3
31	J34.2	М	36	317	99	0	0	20	53	1005	98	0	25	10	1090	99	0	0	26	7	230	2
32	J34.2	М	22	633	98	0	0	27	13	803	99	0	26	6	1033	98	0	0	27	2	23	4
33	J34.2	М	27	124	99	0	0	23	43	466	98	0	22	40	674	99	0	0	26	20	64	1
34	J34.2	М	33	51	99	0	0	25	21	586	99	0	27	12	1311	98	0	0	30	7	121	1
35	J34.2	М	50	439	99	0	1	26	17	1240	99	0	26	7	1310	100	0	0	27	2	62	3
36	J34.2	Ж	42	725	98	0	0	26	12	1053	100	0	27	10	1226	99	0	0	27	3	84	4
37	J34.2	Ж	30	617	98	0	0	25	13	856	99	0	27	7	1220	100	0	0	27	5	61	4
38	J34.2	М	40	572	98	0	0	26	8	1233	98	0	28	3	1218	100	0	0	28	0	75	3
39	J34.2	Ж	44	628	99	0	0	26	7	1241	100	0	27	8	1359	99	0	0	28	0	117	4
40	J34.2	М	30	231	99	0	0	25	13	642	100	0	27	3	1252	100	0	0	28	0	1	2
41	J34.2	М	26	615	99	0	0	27	11	700	99	0	28	5	1017	98	0	0	28	5	134	3
42	J34.2	М	21	595	99	1	0	26	12	1061	99	1	26	6	1210	100	1	0	29	3	13	3
43	J34.2	М	37	514	99	0	0	27	12	1174	98	0	27	5	1368	99	0	0	27	1	67	2
44	J34.2	М	46	407	98	0	0	27	5	820	99	0	27	0	958	98	0	0	28	0	245	2
45	J34.2	М	40	677	99	0	0	28	53	902	98	0	28	10	929	99	0	0	29	3	252	3
46	J34.2	Ж	21	285	99	0	0	27	17	408	98	0	27	7	934	99	0	0	28	3	134	1
47	J34.2	Ж	47	165	98	0	0	25	15	811	98	0	27	3	877	98	0	0	27	3	25	1
48	J34.2	М	31	543	99	0	0	26	7	1132	98	0	28	2	1122	98	0	0	28	0	245	3
49	J34.2	М	38	179	98	0	0	24	12	966	99	0	26	3	1052	99	0	0	27	2	84	1
50	J34.2	М	43	629	99	0	0	26	12	915	100	0	28	4	984	99	0	0	28	1	250	4

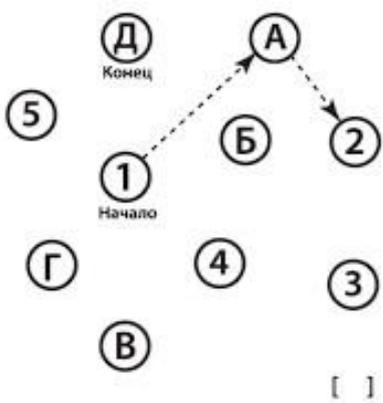
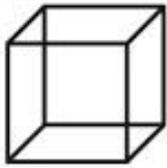
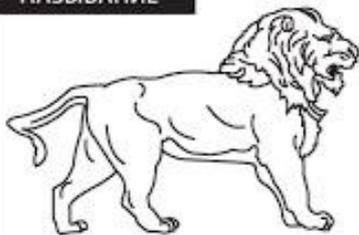
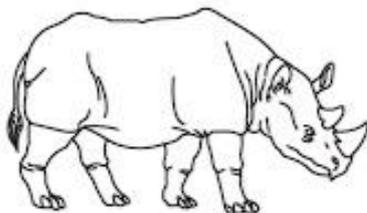
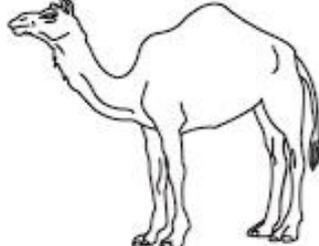
Таблица №6.3. Группа С.

№	Пол	Возраст	Риноманометрия (Ис 1)	Оксиметрия (Ис 1)	Lund-Mackey (Ис 1)	Lund-Kennedy (Ис 1)	MoCA тест (Ис 1)	SNOT-22 (Ис 1)	Риноманометрия (Ис 2)	Оксиметрия (Ис 2)	Lund-Kennedy (Ис 2)	MoCA тест (Ис 2)	SNOT-22 (Ис 2)
1	М	21	792	98	0	0	27	13	821	100	0	28	13
2	М	22	923	98	0	0	28	8	872	100	0	29	8
3	Ж	23	670	98	0	0	30	2	773	99	0	29	1
4	Ж	23	1021	98	0	0	29	20	872	99	0	29	28
5	Ж	21	837	99	0	0	28	0	872	99	0	28	0
6	М	21	1123	99	0	0	30	7	1007	100	0	29	4
7	Ж	22	737	98	0	0	30	5	669	98	2	29	8
8	Ж	20	639	99	0	1	27	0	723	98	0	218	0
9	Ж	21	801	99	0	0	27	5	843	99	0	29	1
10	Ж	22	692	99	0	0	28	0	721	100	0	29	0
11	М	21	792	98	0	0	27	13	821	100	0	28	13
12	М	22	923	98	0	0	28	8	872	100	0	29	8
13	Ж	23	670	98	0	0	30	2	773	99	0	29	1
14	Ж	23	1021	98	0	0	29	20	872	99	0	29	28
15	Ж	21	837	99	0	0	28	0	872	99	0	28	0
16	М	21	1123	99	0	0	30	7	1007	100	0	29	4
17	Ж	22	737	98	0	0	30	5	669	98	2	29	8
18	Ж	20	639	99	0	1	27	0	723	98	0	218	0
19	Ж	21	801	99	0	0	27	5	843	99	0	29	1
20	Ж	22	692	99	0	0	28	0	721	100	0	29	0

Приложение 2.

Монреальская шкала оценки когнитивных функций

ИМЯ: _____
 Образование: _____ Дата рождения: _____
 Пол: _____ ДАТА: _____

<p>Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки</p>   <p>Скопируйте куб []</p> <p>Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла) []</p> <p>Контур [] Цифры [] Стрелки []</p> <p style="text-align: right;">___/5</p>	Б.А./Л/Ы																				
<p>НАЗЫВАНИЕ</p>  []  []  []		___/3																			
<p>ПАМЯТЬ</p> <p>Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td>ЛИЦО</td> <td>БАРХАТ</td> <td>ЦЕРКОВЬ</td> <td>ФИАЛКА</td> <td>КРАСНЫЙ</td> <td rowspan="3" style="text-align: center; vertical-align: middle;">нет баллов</td> </tr> <tr> <td>Попытка 1</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Попытка 2</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	нет баллов	Попытка 1						Попытка 2							
	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	нет баллов															
Попытка 1																					
Попытка 2																					
<p>ВНИМАНИЕ</p> <p>Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке. [] 2 1 8 5 4 Испытуемый должен повторить их в обратном порядке. [] 7 4 2</p> <p>Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок. [] ФБАВМНАА ЖКЛБАФАКДЕАААЖАМОФААБ</p> <p>Серийное вычитание по 7 из 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.</p>		___/2																			
<p>РЕЧЬ</p> <p>Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. [] Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. []</p> <p>Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л [] _____ (N ≥ 11 слов)</p>		___/2																			
<p>АБСТРАКЦИЯ</p> <p>Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты [] поезд - велосипед [] часы - линейка</p>		___/2																			
<p>ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ</td> <td>ЛИЦО []</td> <td>БАРХАТ []</td> <td>ЦЕРКОВЬ []</td> <td>ФИАЛКА []</td> <td>КРАСНЫЙ []</td> <td rowspan="3" style="text-align: center; vertical-align: middle;">Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ</td> </tr> <tr> <td>Подсказка категории</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Множественный выбор</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	ЛИЦО []	БАРХАТ []	ЦЕРКОВЬ []	ФИАЛКА []	КРАСНЫЙ []	Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	Подсказка категории						Множественный выбор						___/5
Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	ЛИЦО []	БАРХАТ []	ЦЕРКОВЬ []	ФИАЛКА []	КРАСНЫЙ []	Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ															
Подсказка категории																					
Множественный выбор																					
<p>ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ</p>																					
<p>ОРИЕНТАЦИЯ</p> <p>[] Дата [] Месяц [] Год [] День недели [] Место [] Город</p>		___/6																			

Приложение 3.

Насколько сильно вас тревожили в течение недели и сегодня	Совсем нет	Немного	Умеренно	Сильно	Очень сильно
61. Ощущение неловкости, когда люди наблюдают за Вами	0	1	2	3	4
62. То, что у Вас в голове чужие мысли	0	1	2	3	4
63. Импульсы причинять телесные повреждения или вред кому-либо	0	1	2	3	4
64. Бессонница по утрам	0	1	2	3	4
65. Потребность повторять действия: прикасаться, мыться, пересчитывать	0	1	2	3	4
66. Беспокойный и тревожный сон	0	1	2	3	4
67. Импульсы ломать или крушить что-либо	0	1	2	3	4
68. Наличие у Вас идей или верований, которые не разделяют другие	0	1	2	3	4
69. Чрезмерная застенчивость при общении с другими	0	1	2	3	4
70. Чувство неловкости в людных местах (магазинах, кинотеатрах)	0	1	2	3	4
71. Чувство, что все, чтобы Вы ни делали, требует больших усилий	0	1	2	3	4
72. Приступы ужаса или паники	0	1	2	3	4
73. Чувство неловкости, когда Вы едите или пьете на людях	0	1	2	3	4
74. То, что Вы часто вступаете в спор	0	1	2	3	4
75. Нервозность, когда Вы оставались одни	0	1	2	3	4
76. То, что другие недооценивают Ваши достижения	0	1	2	3	4
77. Чувство одиночества, даже когда Вы с другими людьми	0	1	2	3	4
78. Такое сильное беспокойство, что Вы не могли усидеть на месте	0	1	2	3	4
79. Ощущение собственной никчемности	0	1	2	3	4
80. Ощущение, что с Вами произойдет что-то плохое	0	1	2	3	4
81. То, что Вы кричите или швыряетесь вещами	0	1	2	3	4
82. Боязнь, что Вы упадете в обморок на людях	0	1	2	3	4
83. Ощущение, что люди злоупотребят Вашим доверием, если Вы им позволите	0	1	2	3	4
84. Нервировавшие Вас сексуальные мысли	0	1	2	3	4
85. Мысль о том, что Вы должны быть наказаны за Ваши грехи	0	1	2	3	4
86. Кошмарные мысли или видения	0	1	2	3	4
87. Мысли о том, что с Вашим телом что-то не в порядке	0	1	2	3	4
88. То, что Вы не чувствуете близости ни к кому	0	1	2	3	4
89. Чувство вины	0	1	2	3	4
90. Мысли о том, что с Вашим рассудком творится что-то неладное	0	1	2	3	4

ФИО _____

Дата _____

Симптоматический опросник SCL-90

Инструкция и текст

Ниже приведен перечень проблем и жалоб, иногда возникающих у людей. Пожалуйста, читайте каждый пункт внимательно. Обведите кружком номер того ответа, который наиболее точно описывает степень Вашего дискомфорта или встревоженности в связи с той или иной проблемой в течение последней недели, включая сегодняшний день. Обведите только один из номеров в каждом пункте (так, чтобы цифра внутри каждого кружка была видна), не пропуская ни одного пункта. Если Вы захотите изменить свой отчет, зачеркните Вашу первую пометку.

Насколько сильно вас тревожили в течение недели и сегодня	Совсем нет	Немного	Умеренно	Сильно	Очень сильно	Насколько сильно вас тревожили в течении недели и сегодня	Совсем нет	Немного	Умеренно	Сильно	Очень сильно
1. Головные боли	0	1	2	3	4	31. Чрезмерное беспокойство по разным поводам	0	1	2	3	4
2. Нервозность или внутренняя дрожь	0	1	2	3	4	32. Отсутствие интереса к чему-либо	0	1	2	3	4
3. Повторяющиеся неотвязные неприятные мысли	0	1	2	3	4	33. Чувство страха	0	1	2	3	4
4. Слабость или головокружение	0	1	2	3	4	34. То, что Ваши чувства легко задеть	0	1	2	3	4
5. Потеря сексуального влечения или удовольствия	0	1	2	3	4	35. Ощущение, что другие проникают в Ваши мысли	0	1	2	3	4
6. Чувство недовольства другими	0	1	2	3	4	36. Ощущение, что другие не понимают Вас или не сочувствуют Вам	0	1	2	3	4
7. Ощущение, что кто-то другой может управлять Вашими мыслями	0	1	2	3	4	37. Ощущение, что люди недружелюбны или Вы им не нравитесь	0	1	2	3	4
8. Ощущение, что почти во всех Ваших неприятностях виноваты другие	0	1	2	3	4	38. Необходимость делать все очень медленно, чтобы не допустить ошибки	0	1	2	3	4
9. Проблемы с памятью	0	1	2	3	4	39. Сильное или учащенное сердцебиение	0	1	2	3	4
10. Ваша небрежность или неряшливость	0	1	2	3	4	40. Тошнота или расстройство желудка	0	1	2	3	4
11. Легко возникающая досада или раздражение	0	1	2	3	4	41. Ощущение, что Вы хуже других	0	1	2	3	4
12. Боли в сердце или грудной клетке	0	1	2	3	4	42. Боли в мышцах	0	1	2	3	4
13. Чувство страха в открытых местах или на улице	0	1	2	3	4	43. Ощущение, что другие наблюдают за Вами или говорят о Вас	0	1	2	3	4
14. Упадок сил или заторможенность	0	1	2	3	4	44. То, что Вам трудно заснуть	0	1	2	3	4
15. Мысли о том, чтобы покончить с собой	0	1	2	3	4	45. Потребность проверять или перепроверять то, что Вы делаете	0	1	2	3	4
16. То, что Вы слышите голоса, которых не слышат другие	0	1	2	3	4	46. Трудности в принятии решений	0	1	2	3	4
17. Дрожь	0	1	2	3	4	47. Боязнь езды в автобусах	0	1	2	3	4
18. Чувство, что большинству людей нельзя доверять	0	1	2	3	4	48. Затрудненное дыхание	0	1	2	3	4
19. Плохой аппетит	0	1	2	3	4	49. Приступы жара или озноба	0	1	2	3	4
20. Слезливость	0	1	2	3	4	50. Необходимость избегать некоторых мест или действий, так как они Вас пугают	0	1	2	3	4
21. Застенчивость или скованность в общении с лицами противоположного пола	0	1	2	3	4	51. То, что Вы легко теряете мысль	0	1	2	3	4
22. Ощущение, что Вы в западне или пойманы	0	1	2	3	4	52. Онемение или покалывание в различных частях тела	0	1	2	3	4
23. Неожиданный или беспричинный страх	0	1	2	3	4	53. Комок в горле	0	1	2	3	4
24. Вспышки гнева, которые Вы не могли сдерживать	0	1	2	3	4	54. Ощущение, что будущее безнадежно	0	1	2	3	4
25. Боязнь выйти из дома одному	0	1	2	3	4	55. То, что Вам трудно сосредоточиться	0	1	2	3	4
26. Чувство, что Вы сами во многом виноваты	0	1	2	3	4	56. Ощущение слабости в различных частях тела	0	1	2	3	4
27. Боли в пояснице	0	1	2	3	4	57. Ощущение напряженности или взвинченности	0	1	2	3	4
28. Ощущение, что Вам что-то мешает сделать что-либо	0	1	2	3	4	58. Тяжесть в конечностях	0	1	2	3	4
29. Чувство одиночества	0	1	2	3	4	59. Мысли о смерти	0	1	2	3	4
30. Подавленное настроение, хандра	0	1	2	3	4	60. Переедание	0	1	2	3	4