

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЦЕПКОЛЕНКО ОЛЕКСАНДРА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616.214.8-008.1:616-07:616.211:616.9.001.8

ДИСЕРТАЦІЯ

**ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЮХОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ
ПРИ РИНОЛОГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ**

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів та текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ О. В. Цепколенко

Науковий керівник — Пухлік Сергій Михайлович, доктор медичних наук,
професор

Одеса — 2023

АНОТАЦІЯ

Цепколенко О. В. Діагностика та лікування нюхової дисфункції при ринологічній патології. — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». Одеський національний медичний університет, Одеса, 2023.

Актуальність теми. Викривлення носової перегородки (ВНП) — досить поширена патологія, що спостерігається тією чи іншою мірою у 75,0–89,2 % усіх осіб і призводить до ускладненого носового дихання, розвитку хронічного риніту, патології приносних пазух, слухової труби та середнього вуха, запальних захворювань глотки, гортані, а також нижніх відділів дихальних шляхів, нюхової дисфункції (НД) у вигляді гіпосмії або аносмії, емоційного стресу, депресії та низької якості життя.

Хірургічна операція з усунення ВНП — септопластика, є одним з втручань, що виконується найчастіше отоларингологами, проте сприяє розвитку післяопераційної аносмії тривалістю до 6–12 міс.

Трирічна епідемія COVID-19 додатково обтяжила анамнез кандидатів на септопластику післявірусною аносмією. Відомо, що лише в перші 2 міс. після одужання від COVID-19 у 79,5 % пацієнтів можна очікувати на повне відновлення нюхової функції. Реально після COVID-19 у 29,8 % хворих нюх не нормалізується навіть через 2 роки.

Сьогодні немає специфічних методів лікування НД. Перспективний напрямок у лікуванні ВНП та НД пов'язаний з технологіями ендоскопічної септопластики та клітинної терапії, наприклад, із застосуванням аутомезоконцентрату тромбоцитів (АМКТ), плазми, в якій концентрація тромбоцитів у кілька разів перевищує нормальну та яка застосовується для прискорення регенерації тканин, зменшення утворення рубців, стимуляції ангиогенезу, як місцевий антисептичний засіб.

Мета дослідження — підвищення ефективності діагностики та лікування хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією на

основі використання хірургічних методів (ендоскопічної септопластики, конхотомії) та клітинної терапії з аутомезоконцентратом тромбоцитів.

Наукова новизна отриманих результатів. Вивчено частоти варіантів нюхової ямки в рамках класифікації Кероса у хворих на ВНП та НД, хворих на ВНП та НД, які перехворіли на COVID-19, ВНП + COVID-19, що важливо для передопераційного планування обсягу ендоскопічної септопластики та запобігання penetрації латеральної ламели гратчастої пластинки.

Встановлено, що 52,3 % хворих з ВНП + COVID-19 мають нюхову ямку типу III за класифікацією Кероса, велика за об'ємом нюхова ямка може бути сприятливим фактором у патогенезі постінфекційної нюхової дисфункції.

У хворих на ВНП + НД, які перехворіли на COVID-19, площа нюхової щілини та об'єм нюхової ямки збільшені порівняно зі здоровими людьми контрольної групи на 20,7 та 70,0 % відповідно, з хворими на ВНП + НД на 13,0 та 28,4 % відповідно; зазначені показники можуть бути використані як анатомічні фактори ризику підвищеного інфікування. Зрошення АМКТ оперованої слизової оболонки порожнини носа хворих на ВНП та НД, хворих на ВНП та НД, які перехворіли на коронавірусну хворобу, у післяопераційному періоді прискорює загоєння операційної травми, зменшує найближчі та віддалені післяопераційні ускладнення, відновлення мукоциліарного кліренсу, нюхової й дихальної функцій та якості життя.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено алгоритм комплексної діагностики функціонального й анатомічного стану нюхового аналізатора у хворих на ВНП з НД, ВНП з НДК19 на основі використання сахаринового тесту, тест-системи Sniffin' Sticks, передньої активної риноманометрії (ПАРМ), конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ) та ендовідеоскопії.

Розроблено діагностико-лікувальний алгоритм «клінічне обстеження + Sniffin' Sticks тест + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія + ендоскопічна септопластика (імплант «аутохрящ»)/конхопластика + клітинна терапія АМКТ + моніторинг → Sniffin'

Sticks тест + густометрія + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія».

Визначено об'єктивні діагностичні критерії за даними комплексного клініко-інструментального обстеження, які дають змогу оцінити зміни у хворих після септопластики.

Розроблено спосіб отримання АМКТ шляхом дворазового центрифугування крові хворого, кріоактивації при кріоконсервуванні, дефростації та дворазового центрифугування лізат-продукту.

Використання АМКТ після септопластики значно скорочує частоту післяопераційних ускладнень, прискорює відновлення нюху та покращує якість життя.

Робота ґрунтується на результатах діагностики, лікування та моніторингу на кафедрі оториноларингології Одеського національного медичного університету в період з 2019 по 2023 рр. 133 хворих з ВНП та НД, які разом із 22 добровольцями (практично здорові чоловіки та жінки, у яких дослідження проведено з метою виключення іншого захворювання через скарги на головний біль або закладеність вух, за результатами обстежень жодних органічних змін не виявлено, а симптоми мали транзиторний характер і більше не виникали), з контрольної групи утворили 4 групи: група 1 (контрольна) — 22 практично здорові волонтери віком від 25 до 34 років; група 2 (архівна) — 47 хворих на ВНП та НД віком від 24 до 33 років; група 3 — 44 хворих на ВНП та НД віком від 23 до 35 років; група 4 — 42 хворих на ВНП та НД, які перехворіли на COVID-19, віком від 23 до 36 років. Між групами були відсутні істотні відмінності за віком, статтю, патологією порожнини носа та ВНП. У хворих групи 4 інфекція COVID-19 (з одночасною появою НД) в анамнезі була підтверджена полімеразною ланцюговою реакцією з мазком. Між початком НД та плановим обстеженням перед септопластикою минуло не менше 3 міс. (діапазон від 3 до 6 міс.). Дослідження проводилося відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації

— «Етичні засади медичних досліджень за участі людей» та «Загальна декларація з біоетики та прав людини» (ЮНЕСКО).

Хворим проводили однаковий за обсягом та характером комплекс базових діагностичних і лікувальних заходів, медикаментозне лікування.

Нюх у всіх хворих досліджувався за допомогою розширеного Sniffin' Sticks тесту (фірма «Бурхард», Німеччина) з послідовним проведенням трьох субтестів: пороговий тест (THR) — визначення мінімальної концентрації запаху, який відчуває хворий; дискримінаційний тест (D), який спрямований на виявлення можливостей хворого розрізняти запахи; ідентифікаційний тест (I) на впізнавання запаху. У хворих визначали час мукоциліарного кліренсу за допомогою «сахаринового тесту» і здатність ідентифікувати солодкий, солоний, кислий та гіркий смаки. Для оцінки суб'єктивних показників, що свідчать про якість життя та носове дихання, використовували загальноприйнятну стандартну шкалу-опитувальник "Sino-Nasal Outcome Test" (SNOT-22), яка має високу статистичну достовірність.

Передню активну риноманометрію з комплексом функціональних проб проводили за допомогою риноманометра OPTIMUS.

Усі хворі та волонтери обстежені на конусно-променевому комп'ютерному томографі "MyRay Hyperion X 9 PRO" (КПКТ) та на апараті МРТ з індукцією магнітного поля 1,5 Тл. Для ендовідеоскопії використовувалися жорсткі ендоскопи різного кута огляду фірми "Karl Storz", для ендоскопічної септопластики — мобільний багатофункціональний ЛОР-комбайн NET-1100.

На 10–14-ту добу після операції у хворого брали 400 мл венозної крові з антикоагулянтом (3,8 % розчин цитрату декстрази) у співвідношенні 9 : 1. Для приготування АМКТ використовували двоетапне центрифугування. Осад фільтрували, а при досягненні кількості близько 1×10^9 тромбоцитів/мл їх збирали у кріопробірки, заморожували в рідкому азоті для отримання лізат-продукту, який містить фактори росту. Через добу лізат-продукт розморожували за температури + 37 °С. Центрифугували 1-й раз за 2500 об/хв

протягом 10 хв та видаляли фібрин, що випадає в осад, 2-й раз центрифугували за 3200 об/хв протягом 3 хв. Потім концентрат факторів росту ресуспендували в буферному розчині та отримували не менше ніж 24 мл АМКТ. Активацію дегрануляції тромбоцитів плазми проводили 10 % розчином кальцію хлориду для ін'єкцій у кількості 0,2 мл на 1 мл АМКТ. Використовували АМКТ у післяопераційному періоді по 1–2 впорскування у кожную ніздрю 1–3 рази на день протягом 21 доби.

Отримані наукові дані дають змогу розширити діапазон застосування АМКТ у практиці оториноларингології.

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове розв'язання актуального наукового завдання сучасної оториноларингології — підвищення ефективності діагностики та лікування хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією, які перехворіли на COVID-19, на основі використання хірургічних методів (ендоскопічної септопластики та клітинної терапії з аутомезоконцентратом тромбоцитів). Площу нюхової щілини та об'єм нюхової ямки у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією з COVID-19 в анамнезі збільшено порівняно зі здоровими людьми контрольної групи на 20,7 та 70,0 % відповідно ($p < 0,01$), у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією — на 13,0 та 28,4 % відповідно ($p < 0,01$). Частота III типу за Керосом глибини нюхової ямки становить 52,3 % у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією з COVID-19 в анамнезі, у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією — 11,4 %, у здорових — 9,1 % ($p < 0,01$). Велика за площею нюхова щілина і велика за об'ємом нюхова ямка можуть бути факторами, що сприяють патогенезу постінфекційної нюхової дисфункції.

При МРТ-морфометрії у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією виявлено редукцію нюхової цибулини на 20,0 % ($p < 0,01$), у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією, які перехворіли на COVID-19, — на 38,3 % порівняно зі здоровими добровольцями ($p < 0,01$).

Розроблено та клінічно апробовано діагностико-лікувальний алгоритм «клінічне обстеження + Sniffin' Sticks тест + густометрія + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія + ендоскопічна септопластика (імплант «аутохрящ»)/конхопластика + клітинна терапія аутомезоконцентратом тромбоцитів + моніторинг + Sniffin' Sticks тест + густометрія + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія».

Частота післяопераційних ускладнень у хворих після ендоскопічної септопластики через 7 діб в архівній групі 2 становила 100 %, у хворих групи 3, які отримували аутомезоконцентрат тромбоцитів, — 100 %, у хворих групи 4, які перехворіли на COVID-19 та отримували аутомезоконцентрат тромбоцитів, — 100 %; через 1 міс. — 55,3; 15,9 та 42,9 % відповідно; через 3 міс. — 25,5; 4,5 та 11,9 % відповідно.

Якість життя хворих за шкалою SNOT-22 через 1 міс. після операції у групі 2 становила 39,8 (до септопластики — 49,7), у групі 3 — 35,4 (51,5), у групі 4 — 34,2 (56,9), через 3 міс. — 29,2; 21,6; 22,3 відповідно, через 6 міс. — 26,3; 15,2; 16,5 відповідно, через 12 міс. — 19,4; 11,9; 12,1 відповідно, тобто використання аутомезоконцентрату тромбоцитів сприяло більш швидкому та повному відновленню якості життя ($p < 0,05$).

Інтраназальне зрошення аутомезоконцентратом тромбоцитів слизової оболонки порожнини носа після септопластики у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією, у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією, які перехворіли на COVID-19, мінімізує вираженість неминучих симптомів, зменшує післяопераційні ускладнення, сприяє поступовому відновленню об'єму нюхових цибулин, відновлює нюх, смак та якість життя.

Ключові слова: нюхова дисфункція, риніт, септопластика, викривлення носової перегородки, COVID-19, аутомезоконцентрат тромбоцитів.

SUMMARY

Tsepkolenko O. V. Diagnosis and treatment of olfactory dysfunction in rhinological pathology. — Qualifying scientific work as a manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in the specialty 14.01.19 — otolaryngology (222 — Medicine). — The Odesa National Medical University, Odesa, 2023.

Actuality of the topic. Deviated nasal septum (DNS) is a wide-spread pathology observed in 75.0–89.2 % of all the people and leads to disturbed nasal breathing, chronic rhinitis, pathology of the paranasal sinuses, auditory tube and middle ear, inflammatory diseases of the pharynx, larynx, and lower respiratory tract, olfactory dysfunction (OD) in the form of hyposmia or anosmia, emotional stress, depression, and poor quality of life.

A surgical operation to eliminate DNS — septoplasty — is one of the interventions, which most often performed by otolaryngologists, but causes postoperative anosmia preserving up to 6–12 months.

The three-year epidemic of COVID-19 additionally burdened the anamnesis of candidates for septoplasty with postviral anosmia. It is known that only in the first 2 months after recovery from COVID-19, 79.5 % of patients can expect full recovery of olfactory function. In fact, after COVID-19, 29.8 % of patients' sense of smell does not normalize even after 2 years.

Today, there are no specific methods of treating OD. A promising direction in the treatment of DNS and OD is connected with the technologies of endoscopic septoplasty and cell therapy, for example, with the use of platelets automesoconcentrate (PAMC), plasma, in which the platelets concentration several times higher than normal and which is used to accelerate tissue regeneration, reduce scar formation, stimulation of angiogenesis, as a local antiseptic medicine.

The purpose of the study is to improve the effectiveness of diagnosis and treatment of patients with deviated nasal septum and olfactory dysfunction based on

the use of surgical methods (endoscopic septoplasty, conchotomy) and cell therapy with platelets automesoconcentrate.

Scientific novelty of the obtained results. The frequencies of variants of the olfactory fossa within the framework of the Keros classification were studied in patients with DNS and OD, patients with DNS and OD who had COVID-19, DNS + K19 induced OD that important for preoperative planning of endoscopic septoplasty volume and prevention of the ethmoid bone lateral lamella penetrating.

It was established that 52.3 % of patients with DNS + K19 induced OD have an olfactory pit of type III according to the Keros classification, a large olfactory pit can be a favorable factor in the pathogenesis of post-infectious olfactory dysfunction.

In patients with DNS + OD who had COVID-19, the area of the olfactory slit and the volume of the olfactory fossa increased compared to healthy people of the control group by 20.7 and 70.0 % respectively, with patients with DNS + OD by 13,0 and 28.4 % respectively; these indicators can be used as anatomical risk factors for increased infection. PAMC irrigation of the operated mucous membrane of the nasal cavity of patients with DNS and OD, patients with DNS and OD who had coronavirus disease, at the postoperative period it accelerates the healing of surgical trauma, reduces immediate and distant postoperative complications, restores mucociliary clearance, olfactory and respiratory functions, and quality of life.

Practical significance of the obtained results. An algorithm for complex diagnosis of the functional and anatomical state of the olfactory analyzer in patients with DNS with OD, DNS with K19 induced OD based on the use of the saccharin test, the Sniffin' Sticks test system, anterior active rhinomanometry (AARM), cone-beam computed tomography (CBCT), magnetic resonance imaging (MRI) and endovideoscopy was developed.

The diagnostic and treatment algorithm “clinical examination + Sniffin' Sticks test + saccharin test + AARM + MRI + CBCT + endovideoscopy + endoscopic septoplasty (“autocartilage” implant)/conchoplasty + PAMC cell therapy + monitoring → Sniffin' Sticks test + gustometry + saccharin test has been developed + AARM + MRI + CBCT + endovideoscopy”.

The objective diagnostic criteria have been determined based on the data of the complex clinical and instrumental examination, which allows to evaluate the changes in patients after septoplasty.

The method of obtaining PAMC by double centrifugation of the patient's blood, cryoactivation during cryopreservation, defrosting and double centrifugation of the lysate product has been developed.

The use of PAMC after septoplasty significantly reduces the frequency of postoperative complications, accelerates the recovery of smell and improves the quality of life.

The work is based on the results of diagnosis, treatment and monitoring in the Department of Otorhinolaryngology, the Odesa National Medical University in the period from 2020 to 2024. 133 patients with DNS and OD, who, together with 22 volunteers (practically healthy men and women, in whom the study was conducted in order to exclude another disease due to complaints of headache or ear congestion, according to the results of examinations, no organic changes were detected, and the symptoms had a transient character and no longer occurred) of the control group formed 4 groups: group 1 (control) — 22 practically healthy volunteers aged 25 to 34 years old; group 2 (archive), 47 patients with DNS and OD aged 24 to 33 years old; group 3 — 44 patients with DNS and OD aged 23 to 35 years old; a group of 4 — 42 patients with DNS and OD who had COVID-19, aged 23 to 36 years old. There were no significant differences between the groups by age, gender, pathology of the nasal cavity and DNS. In patients of group 4, a history of COVID-19 infection (with the simultaneous appearance of OD) was confirmed by polymerase chain reaction with a smear. At least 3 months passed between the onset of OD and the planned examination before septoplasty (range from 3 to 6 months). The study was conducted in accordance with the principles of bioethics set in the Helsinki Declaration of the World Medical Association — “Ethical Principles of Medical Research Involving Humans” and “Universal Declaration on Bioethics and Human Rights” (UNESCO).

The patients were treated with the same scope and nature of basic diagnostic and therapeutic measures, drug treatment.

The sense of smell in all patients was examined using the extended Stiffin' Sticks test (Bürhardt, Germany) with three subtests sequentially performed: threshold test (THR) — determination of the minimum concentration of an odor perceived by the patient; discrimination test (D), which is aimed at identifying the patient's ability to distinguish smells; identification test (I) on smell recognition. In patients, mucociliary clearance time was determined using the “saccharin test” and the ability to identify sweet, salty, sour and bitter tastes. To assess subjective indicators that testify to quality of life and nasal breathing, the generally accepted standard scale-questionnaire “Sino-Nasal Outcome Test” (SNOT-22) was used, which has high statistical reliability.

The front active rhinomanometry with a complex of functional tests was performed using OPTIMUS rhinomanometer.

All patients and volunteers were examined on the cone-beam computed tomography “MyRay Hyperion X 9 PRO” (CBCT) and on the MRI apparatus with a magnetic field induction of 1.5 T. Rigid endoscopes with different image angles “Karl Storz”, for endoscopic septoplasty — a mobile multifunctional ENT-1100 workstation.

On the 10th–14th day after surgery, 400 ml of venous blood with an anticoagulant (3.8 % dextrose citrate solution) was taken from the patient in a ratio of 9:1. Two-stage centrifugation was used to prepare PAMC. The precipitate was filtered, and upon reaching the number of about 1×10^9 platelets/ml, they were collected in cryotubes and frozen in liquid nitrogen to obtain a lysate product containing growth factors. After a day, the lysate-product was thawed at a temperature $+37^\circ\text{C}$, centrifuged for the 1st time at 2500 rpm for 10 min and removed fibrin that precipitates, centrifuged for the 2nd time at 3200 rpm for 3 min. Then the concentrate of growth factors was resuspended in a buffer solution and at least 24 ml of PAMC was obtained. Activation of degranulation of plasma platelets was carried out with a 10% calcium chloride solution for injections in the amount of 0.2 ml per 1 ml of PAMC. PAMC was used at the postoperative period, 1–2 injections into each nostril 1–3 times a day for 21 days.

The obtained scientific data make it possible to expand the range of PAMC usage in otorhinolaryngology practice.

The dissertation provides a theoretical justification and a new solution to the current scientific task of modern otorhinolaryngology — increasing the efficiency of diagnosis and treatment of patients with deviated nasal septum and olfactory dysfunction who had COVID-19, based on the surgical methods (endoscopic septoplasty and cell therapy with automesoconcentrate platelets). The area of the olfactory slit and the volume of the olfactory fossa in patients with deviated nasal septum and olfactory dysfunction with a history of COVID-19 increased compared to healthy people of the control group by 20.7 and 70.0 %, respectively ($p < 0.01$), in patients with deviated nasal septum and olfactory dysfunction — by 13.0 and 28.4 %, respectively ($p < 0.01$). The frequency of type III according to Keros of the olfactory fossa depth is 52.3 % in patients with a deviated nasal septum and olfactory dysfunction with a history of COVID-19, in patients with deviated nasal septum and olfactory dysfunction — 11.4 %, in healthy — 9.1 % ($p < 0.01$). A large olfactory slit and a large olfactory fossa can be factors contributing to the pathogenesis of post-infectious olfactory dysfunction.

MRI-morphometry showed a reduction of the olfactory bulb by 20.0 % in patients with deviated nasal septum and olfactory dysfunction ($p < 0.01$), in patients with deviated nasal septum and olfactory dysfunction who had COVID-19 — by 38.3 % compared to healthy volunteers ($p < 0.01$).

The diagnostic and treatment algorithm “clinical examination + Sniffin’ Sticks test + gustometry + saccharin test + AARM + MRI + CPTC + endovideoscopy + endoscopic septoplasty (“autocartilage” implant)/conchoplasty + cell therapy with platelet automesoconcentrate + monitoring + Sniffin’ Sticks test + gustometry + saccharin test + AARM + MRI + CPTC + endovideoscopy” was developed and clinically tested.

The frequency of postoperative complications in patients after endoscopic septoplasty after 7 days in the archival group 2 was 100 %, in patients of group 3 who received platelets automesoconcentrate — 100 %, in patients of group 4 who had

COVID-19 and received platelets automesoconcentrate — 100 %; after 1 month — 55.3, 15.9 and 42.9 % respectively; in 3 months — 25.5, 4.5 and 11.9 % respectively.

Quality of life of patients according to the SNOT-22 scale after 1 months after the surgery in group 2 was 39.8 (before septoplasty — 49.7), in group 3 — 35.4 (51.5), in group 4 — 34.2 (56.9), after 3 months — 29.2, 21.6, 22.3 respectively, after 6 months — 26.3, 15.2, 16.5 respectively, after 12 months — 19.4, 11.9 and 12.1 respectively, that is, the use of platelets automesoconcentrate contributed to a faster and more complete recovery of the quality of life ($p < 0.05$).

Intranasal irrigation of the nasal mucous membrane with platelets automesoconcentrate after septoplasty in patients with deviated nasal septum and olfactory dysfunction, in patients with a deviated nasal septum and olfactory dysfunction who have COVID-19 minimizes the severity of inevitable symptoms, reduces postoperative complications, contributes to the gradual recovery of the olfactory bulbs volume, restores the sense of smell, taste and quality of life.

Key words: olfactory dysfunction, rhinitis, septoplasty, deviated nasal septum, COVID-19, platelets automesoconcentrate.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Цепколенко ОВ, Пухлік СМ. Нюхова дисфункція при коронавірусній хворобі. Оториноларингологія. 2021;(3):94-102. DOI 10.37219/2528-8253-2021-3-94.
2. Цепколенко АВ. Обонятельная дисфункция: распространённость, диагностика и лечение. Оториноларингологія. 2021;(6):74-86. DOI 10.37219/2528-8253-2021-6-74.
3. Tsepkoenko AV. Olfactory dysfunction and olfactory bulb volume in patients with deviated nasal septum. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2021;12(4):7-11. DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2021-4>.
4. Tsepkoenko AV. Identification of the olfactory fossa in patients with deflected septum before septoplasty. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2023;14(1):7-14. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-2-1>.
5. Цепколенко ОВ., Пухлік СМ., Викривлення носової перетинки та нюхова дисфункція: септопластика та аутомезоконцентрат тромбоцитів. Офтальмологічний журнал. 2023;4(513):41-47. ISSN 0030-0675. ISSN 2413-8746 (Online).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

1. Цепколенко О.В. Значення аутомезоконцентрату тромбоцитів у лікуванні ЛОР-органів. ГО «Українське наукове медичне товариство лікарів-оториноларингологів». Переможець конкурсу молодих вчених-оториноларингологів. м.Одеса. 15 травня 2018.

2. Науково-практичній конференції українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів «Сучасні технології та лікування в оториноларингології», 14 - 15 травня 2018 р., м.Одеса, Україна.

3. Науково-практичній конференції українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів «Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології», 1 - 3 жовтня 2023 р.м. Львів, Україна.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І ТЕРМІНІВ	
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1 НЮХОВА ДИСФУНКЦІЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	27
1.1. Анатомія та фізіологія нюхового аналізатора.....	27
1.2. Генетика нюху.....	27
1.3. Класифікація нюхових порушень.....	28
1.4. Нюхова дисфункція — клінічний симптом хвороб людини.....	29
1.5. Якість життя.....	34
1.6. Механізми нюхової дисфункції.....	35
1.7. Нюхові стовбурові клітини та їхній потенціал для відновлення нюхової функції.....	36
1.8. Методи дослідження нюхового аналізатора та методи діагностики нюхової дисфункції.....	37
1.8.1. Нюхові тести.....	37
1.8.2. Променева діагностика.....	39
1.9. Лікування нюхової дисфункції.....	40
Резюме.....	45
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	46
2.1. Клінічна характеристика хворих та осіб контрольної групи.....	46
2.2. Дослідження функції нюху: методика проведення Sniffin' Sticks тесту.....	50
2.3. Методика густометрії.....	54
2.4. Визначення часу мукоциліарного кліренсу за допомогою «сахаринового тесту».....	55
2.5. Передня активна риноманометрія.....	56
2.6. Променева діагностика.....	59
2.6.1. Конусно-променева комп'ютерна томографія.....	59
2.6.2. Магнітно-резонансна томографія.....	60

	17
2.7. Хірургічні інструменти і апарати.....	61
2.8. Оцінка якості життя.....	65
2.9. Статистична обробка результатів.....	67
2.10. Показники діагностичної ефективності.....	68
2.11. Біоетика.....	69
Резюме.....	69
РОЗДІЛ 3 ДІАГНОСТИКА СТАНУ АНАТОМІЇ НОСА ТА НЮХОВОЇ ФУНКЦІЇ.....	71
3.1. Дослідження нюху за допомогою Sniffin' Sticks тесту.....	71
3.2. Тестування смакової чутливості.....	72
3.3. Передня активна риноманометрія.....	72
3.4. Функціональний стан миготливого епітелію.....	76
3.5. Магнітно-резонансна томографічна волюметрія нюхових цибулин..	76
3.6. Конусно-променева комп'ютерна томографія. Дослідження анатомії носа.....	79
3.7. Діагностична ендовідеоскопія порожнини носа.....	87
РОЗДІЛ 4 ЛІКУВАННЯ ВИКРИВЛЕННЯ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА І НЮХОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ.....	92
4.1. Ендоскопічна ринохірургія і септопластика. Конхопластика із холодноплазмозовою коблациєю.....	92
4.2. Методика отримання аутологічного мезоконцентрату тромбоцитів..	99
4.3. Післяопераційне ведення хворих.....	105
Резюме.....	106
РОЗДІЛ 5 МОНІТОРИНГ ПРОЦЕСІВ ВІДНОВЛЕННЯ ТА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ СЕПТОПЛАСТИКИ.....	107
5.1. Ендовідеоскопічна діагностика, навігація та моніторинг хворих.....	107
5.2. Дослідження нюху за допомогою Sniffin' Sticks тесту.....	119
5.3. Дослідження смакової чутливості.....	121
5.4. Передня активна риноманометрія.....	122

	18
5.5. Функціональний стан миготливого епітелію.....	129
5.6. Магнітно-резонансна томографічна волюметрія нюхових цибулин..	131
5.7. Комп'ютерна томографія анатомії носа.....	132
5.8. Оцінка якості життя.....	133
Резюме.....	134
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	136
ВИСНОВКИ.....	151
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	153
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	155
ДОДАТОК А СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.....	188
ДОДАТОК Б НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ.....	189
МАТЕРІАЛІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	
ДОДАТОК В АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ.....	190

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І
ТЕРМІНІВ**

АМКТ	— аутологічний мезоконцентрат тромбоцитів
ВНП	— викривлення носової перегородки
ЗТП	— збагачена тромбоцитами плазма
КПКТ	— конусно-променева комп'ютерна томографія
МРТ	— магнітно-резонансна томографія
МЦТ	— мукоциліарний транспорт
НД	— нюхова дисфункція
НЦ	— нюхова цибулина
НДК19	— нюхова дисфункція, індукована COVID-19
НСН	— нюхові сенсорні нейрони
ПНП	— приносіві пазухи
ЗТП	— збагачена тромбоцитами плазма
ПАРМ	— передня активна риноманометрія
ПАРМ з КФП	— передня активна риноманометрія у поєднанні з комплексом функціональних проб
ACE2	— ангіотензин-перетворювальний фермент
COVID-19	— потенційно тяжка гостра респіраторна інфекція, що викликається коронавірусом SARS-CoV-2 (CoronaVirus Disease 2019)
NOSE	— Nasal Obstruction Septoplasty Effectiveness (шкала-опитувальник «Ефективність септопластики при непрохідності носа»)
SARS-CoV-2	— Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (новий коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому-2)
UPSIT	— тест ідентифікації запаху Пенсильванського університету США
SNOT	— Sino-Nasal Outcome Test
SST	— Sniffin' Sticks тест

ВСТУП

Основною анатомічною структурою, яка визначає ніс як парний орган, є відносно рівна носова перегородка, що забезпечує циклічність діяльності порожнини носа та всіх його функцій: дихальної, захисної, нюхової, нейрорефлекторної та мовотворної [3, 4, 15, 20, 34]. Нетравматичні та травматичні деформації/викривлення носової перегородки (ВНП), викликаючи розлад аеродинаміки, поступово в першу чергу призводять до порушення основних його функцій — дихальної та нюхової, що впливає на поведінку, пам'ять та емоції, на багато автономних функцій центральної нервової системи, які не контролюються свідомістю [15, 34].

Залежно від ступеня та локалізації ВНП воно може призводити до утруднення носового дихання на стороні викривлення, утворення кірочок в носі, розвитку носової кровотечі, нюхової дисфункції (НД), гіпертрофічного риніту (що сприяє поступово наростаючій резистентності повітряного потоку, аж до повної відсутності носового дихання) та хронічного синуситу [15, 27, 29], функціональних й органічних змін не тільки в порожнині носа, а й в інших органах і системах організму.

Утруднення носового дихання та НД (гіпосмія, аносмія) є найчастішими причинами звернення при ВНП та найпоширенішими ендоназальними патологіями [13, 31, 170, 174]. Поширеність прямої та викривленої носової перегородки відповідно становить 59,5 і 40,5 % [172], 39,7 та 60,3 % [171], 53 і 47 % [159].

Нюхова дисфункція є поширеною проблемою зі значним впливом на якість життя та підвищену смертність [3, 31, 33, 36, 38]. Етіологія НД дуже різноманітна, зокрема поствірусна, посттравматична та ідіопатична втрата нюху. На жаль, за таких етіологій ймовірність спонтанного одужання, як правило, низька, лише приблизно у третини людей відновлюється нюхова функція і тривалість НД негативно корелює зі швидкістю відновлення [69]. Кількість способів лікування НД дуже обмежена [5, 12, 14, 20, 22, 130].

Дослідники рекомендують тренування нюху та місцеві промивання носа стероїдами як потенційні терапевтичні засоби, проте обидва вони мають обмежену ефективність [5, 20, 22, 69, 130, 208].

Нюхова дисфункція є одним із симптомів, що найчастіше розпізнаються (за частотою НД третя після лихоманки і кашлю), при коронавірусній хворобі 2019 р. (COVID-19) [185, 191, 195], яка значно обтяжує стан хворого з ВНП. Основні механізми НД, індукованої COVID-19 (НДК19), ймовірно, викликані колонізацією SARS-CoV-2 слизової оболонки носа з втручанням у функцію нюхових підтримувальних клітин, що в кінцевому підсумку впливає на гомеостаз нюхового нейроепітелію [213]. Незважаючи на ураження, НДК19 має транзиторний характер [19, 222, 228, 235]. Втім, сьогодні вже відомо, що у 5,0–12,0 % хворих на НДК19 тривало (більше 1 року) і стійко зберігається НД, тимчасом як у інших хворих нюх відновлюється через 7–15 днів хвороби [19, 235, 239, 245, 259].

Нині набув поширення спосіб септопластики, що полягає в хірургічному усуненні деформації з подальшим відновленням скелета перегородки носа із застосуванням ауто- і алотрансплантатів (видалені ділянки хряща та кістки перегородки) [79, 84, 242] з ендоскопічною навігацією.

Виправлення ВНП (септопластика) досі залишається одним з найчастіше виконуваних хірургічних втручань у ринології [122, 242], яке покращує носове дихання і певною мірою сприяє поступовому відновленню нюху, полегшує в більшості випадків лікування захворювань інших ЛОР-органів і систем організму [106, 237].

Септопластика належить до прецизійної хірургії, що передбачає розмітку втручання за міліметрами під час планування операції [242]. Для забезпечення оптимальної функціональної та естетичної складової результату операції має значення знання детальної персоніфікованої анатомії носа, нюхової щілини та нюхової ямки хворого [68]. Післяопераційний період після септопластики супроводжується посиленням НД із поступовим частковим відновленням нюхової функції у невизначені терміни [106]. Поступове відновлення носового

дихання після септопластики не завжди приводить до повноцінного відновлення (покращення) нюху [132].

Ідеальним структурним матеріалом для пластики перегородки носа, на думку більшості дослідників [83, 140, 150, 166, 173, 183], є власні тканини пацієнта. У зв'язку з цим залишаються популярними методи септопластики з реімплантацією аутохряща або кістки. У 2022 р. для лікування НД запропоновано використовувати плазму, збагачену тромбоцитами (ЗТП, синонім: аутомезоконцентрат тромбоцитів, АМТ) — це плазма крові, збагачена тромбоцитами [150, 166, 173, 230, 247]. Як концентроване джерело аутологічних тромбоцитів, ЗТП містить велику кількість факторів росту та інших цитокінів, які стимулюють загоєння кісток і м'яких тканин. Призначення ЗТП: забезпечення живильної підтримки з боку плазмового компонента; стимуляція ангиогенезу завдяки множинним ангиогенним факторам росту; посилення проліферації тканин у зоні регенерації [234, 248, 251, 252]. У цих аспектах ЗТП вже показала свою ефективність у спортивній медицині та ортопедії, кардіохірургії, офтальмології, пластичній хірургії, дерматології, оториноларингології, проктології. Для приготування ЗТП використовуються різні протоколи, в основі яких лежить принцип концентрації тромбоцитів до рівня, що в 3–5 разів перевищує фізіологічний, з подальшим введенням цього концентрату в тканини, де потрібне загоєння [83, 150, 173, 230, 251, 252]. Однак терапевтичні ефекти ЗТП все ще суперечливі, частково через відсутність оптимізованих і стандартизованих протоколів підготовки [140, 166, 173, 251].

Мета роботи — підвищення ефективності діагностики та лікування хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією на основі використання хірургічних методів (септопластика, конхотомія) і клітинної терапії з аутомезоконцентратом тромбоцитів.

Завдання дослідження:

1. Дослідити мукоциліарний кліренс і нюховий аналізатор у осіб контрольної групи, хворих із викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією, хворих із викривленням носової перегородки та нюховою

дисфункцією, які перехворіли на коронавірусну хворобу, за допомогою тест-системи Sniffin' Sticks, сахаринового тесту та передньої активної риноманометрії до і після септопластики.

2. Визначити частоту анатомічних типів нюхової ямки за класифікацією Кероса та об'єм нюхових цибулин в осіб контрольної групи, хворих на викривлення носової перегородки та нюхову дисфункцію, хворих на викривлення носової перегородки та нюхову дисфункцію, які перехворіли на коронавірусну хворобу як фактор ризику інфікування та критерій нюхової дисфункції відповідно.

3. Розробити спосіб отримання аутомезоконцентрату тромбоцитів із крові хворих.

4. Розробити спосіб септопластики у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією, хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією, які перехворіли на коронавірусну хворобу, з використанням у післяопераційному періоді аутомезоконцентрату тромбоцитів та оцінити його клінічну ефективність.

5. Дослідити динаміку відновлення нюхової функції, нюхових цибулин та якість життя у найближчий та віддалений післяопераційні періоди у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією, хворих на викривлення носової перегородки та нюхову дисфункцію, які перехворіли на коронавірусну хворобу на фоні застосування аутомезоконцентрату тромбоцитів.

Методи дослідження. Загальноклінічні аналізи, об'єктивна ольфактометрія на основі Sniffin' Sticks тесту, синоназальний вихідний тест SNOT-22, сахариновий тест, передня активна риноманометрія, конусно-променева комп'ютерна томографія (КПКТ), рентгенографія, магнітно-резонансна томографія (МРТ), ендоскопічні методи дослідження порожнини носа та приносівих синусів, статистичні методи обробки отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Вивчено частоти варіантів нюхової ямки в рамках класифікації Кероса у хворих з ВНП та НД, хворих на ВНП та НД, які перехворіли на COVID-19, що дає можливість прогнозувати, а це важливо для передопераційного планування обсягу ендоскопічної септопластики та запобігання penetрації латеральної пластинки решітчастої кістки.

Встановлено, що 52,3 % хворих з ВНП + НДК19 мають нюхову ямку типу III за класифікацією Кероса, велика за об'ємом нюхова ямка може бути сприятливим фактором у патогенезі постінфекційної нюхової дисфункції. У хворих з ВНП + НД, які перехворіли на COVID-19, площа нюхового хряща та об'єм нюхової ямки збільшені порівняно зі здоровими людьми контрольної групи на 20,7 та 70,0 % відповідно, з хворими на ВНП + НД на 13,0 та 28,4 % відповідно; зазначені показники можуть бути використані як анатомічні фактори ризику підвищеного інфікування, що, можливо, пояснює, чому уражається нюховий аналізатор в одних людей, а в інших ні). Зрошення аутомезоконцентратом тромбоцитів оперованої слизової оболонки порожнини носа у хворих на ВНП та НД, хворих на ВНП та НД, що перехворіли на коронавірусну хворобу, у післяопераційному періоді прискорює загоєння операційної травми, зменшує найближчі та віддалені післяопераційні ускладнення, пришвидшує відновлення мукоциліарного кліренсу, нюхової та дихальної функцій та якості життя.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено алгоритм комплексної діагностики функціонального та анатомічного стану нюхового аналізатора у хворих на ВНП з НД, ВНП з НДК19 на основі використання сахаринового тесту, тест-системи Sniffin' Sticks, передньої активної риноманометрії (ПАРМ), КПКТ, МРТ та ендовідеоскопії;

Розроблено діагностико-лікувальний алгоритм «клінічне обстеження + Sniffin' Sticks тест + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія + ендоскопічна септопластика (імплант «аутохрящ»)/конхопластика + клітинна терапія АМТ + моніторинг.

Визначено об'єктивні діагностичні критерії за даними комплексного клініко-інструментального обстеження, які дають змогу оцінити зміни у хворих після септопластики.

Розроблено спосіб отримання аутомезоконцентрату тромбоцитів шляхом дворазового центрифугування крові хворого, кріоактивації при кріоконсервуванні, дефростації та дворазового центрифугування лізат-продукту. Використання АМТ після септопластики значно скорочує частоту післяопераційних ускладнень, прискорює відновлення нюху та покращує якість життя.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом науково-дослідних робіт Одеського національного медичного університету, затвердженим МОЗ України, як фрагмент планової наукової роботи кафедри оториноларингології на тему «Розробка диференційно-діагностичних критеріїв та етіопатогенетичних методів лікування алергічних, запальних та пухлинних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха», № державної реєстрації 0121U100260.

Особистий внесок здобувача. Дисертант особисто здійснив відбір, опитування та функціональні обстеження 133 пацієнтів, які включені до дослідження, та 22 здорових осіб із групи порівняння. Разом з науковим керівником здобувач брав участь у розробленні концепції комплексного клініко-інструментального дослідження хворих з викривленням носової перегородки, схеми обстеження та планування септопластики. Здобувачем самостійно проведено аналіз радіологічних діагностичних зображень, отриманих результатів функціональних досліджень, обґрунтовано науково-практичні висновки. Автор особисто провів статистичний аналіз отриманих результатів дослідження, самостійно написав усі розділи дисертації, сформулював висновки та практичні рекомендації.

Впровадження результатів роботи у практику. Результати проведеного дослідження впроваджені у практику та використовуються в рамках лікувально-діагностичного процесу в роботі кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету, ТОВ «Український інститут пластичної хірургії та косметології» Virtus (м. Одеса, м. Київ).

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на таких наукових форумах:

1. Науково-практичній конференції українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів «Сучасні технології та лікування в оториноларингології», 14 - 15 травня 2018 р., м.Одеса, Україна.

2. Науково-практичній конференції українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів «Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології», 1 - 3 жовтня 2023 р.м. Львів, Україна.

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано такі наукові роботи: 5 статей у спеціалізованих фахових виданнях, затверджених ДАК МОН України (з них 4 — у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз); 2 тези у матеріалах конференції з міжнародною участю.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 191 сторінкці машинописного тексту. Робота складається з анотацій українською та англійською мовами, списку власних робіт, переліку умовних скорочень, змісту, вступу, огляду літератури, 3-х розділів власних досліджень, обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, додатків. Список використаної літератури містить 260 джерел, з яких 22 — кирилицею та 238 — латиницею. Роботу проілюстровано 33 таблицями, 67 рисунками.

РОЗДІЛ 1

НЮХОВА ДИСФУНКЦІЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Анатомія та фізіологія нюхового аналізатора

Зональна організація ольфакторної системи забезпечується геометрією носового ходу, в якому рецептори до найбільш мукорозчинних сполук зосереджені в ділянці з максимальною швидкістю повітряного потоку (дорсальна частина), а рецептори до менш летких сполук — у вентральній частині носа [205]. Збільшення швидкості потоку в окремих ділянках носової порожнини дає змогу, з одного боку, прискорити сприйняття запахових стимулів ольфакторними рецепторами, з другого — збільшує ризик впливу на цю ділянку різних патогенів, які містяться у повітряному потоці, внаслідок більшої інтенсивності їхнього осадження [192]. Анатомія порожнини носа й аеродинаміка повітряного потоку істотно впливають на нормальну нюхову чутливість [142, 153]. Так, комп'ютерне моделювання повітряного потоку через порожнину носа (на основі КТ-даних 22 здорових добровольців без значних нормативних відхилень анатомії носа та аеродинаміки) показало формування переднього дорсального повітряного вихору у суб'єктів, причому розмір вихору значно корелював з порогом виявлення запаху ($r = 0,31$; $p < 0,05$), при цьому розмір вихору значно варіюється залежно від носового індексу (відношення ширини і висоти зовнішнього носа, $r = -0,59$; $p < 0,001$) [142]. Аналогічний висновок зроблено і в роботі [153] (256 здорових добровольців у віці від 19 до 69 років) при вивченні нюхової чутливості (тест Sniffin' Sticks), геометрії та об'єму порожнини носа (акустична ринометрія).

1.2. Генетика нюху

Вивчення генетики нюху розпочато американськими вченими Р. Акселем і Л. Бак (1991). Їм вдалося виявити гени (близько 3 % усього обсягу генетичної

інформації), пов'язані з нюховими рецепторами [54]. Вже в 2004 р. вчені отримали Нобелівську премію з фізіології та медицини.

Синдром Каллмана, описаний американським психологом і генетиком Ф. Й. Каллманом (1944) — спадкове захворювання, що характеризується гіпогонадотропним гіпогонадизмом та аносмією. Аносмія є наслідком гіпоплазії або аплазії нюхових цибулин (НЦ) і нюхового тракту. Іспанський лікар Ауреліано Маестре де Сан-Хуан (1856) повідомив про хворого з аносмією і гіпогонадизмом (синдром De Morsier), а на розтині помітив відсутність у нього НЦ. Поширеність захворювання становить приблизно 1 на 10 000 новонароджених хлопчиків та 1 на 50 000 дівчаток [11,52]. Виділяють три типи синдрому: I тип зумовлений мутаціями в гені *KALIG-1* (Kallann syndrome interval gene 1), ген локалізований у Хр 22.3-регіоні, при II типі відзначається генетична гетерогенність, при III типі — Х-зчеплений рецесивний та аутосомно-домінантний типи успадкування [52].

Вивчення та каталогізація конкретних аносмій (нездатність сприймати певний запах) може дати аналогічні ключі до розгадки зв'язку між генами та сприйняттям [229]. Аналогія: ранні дослідники кольорового зору не могли безпосередньо спостерігати реакції фоторецепторів, але дефіцит сприйняття, викликаний генетичною мінливістю (наприклад, дальтонізмом), допоміг довести, що кольоровий зір опосередковується трьома фоторецепторами, що реагують на різні довжини хвиль світла. Розроблено спосіб моделювання НД в експерименті. Зокрема, у мишей делеція гена *Ifi88* позбавляє нюхові сенсорні нейрони цілій — війок, необхідних для сприйняття запахів [134].

1.3. Класифікація нюхових порушень

Ольфакторні порушення, згідно з [161], становлять три основних класи: *кондуктивні (транспортні) порушення* — зміни в порожнині носа (хронічні запалення, поліпи), що механічно утруднюють або перешкоджають доступу пахучих речовин до нюхового епітелію (НЕ); *нейросенсорні порушення* —

ушкодження НЕ (вірусні інфекції, шкідливі речовини у повітрі); *центральні порушення* — ушкодження центрів мозку, які обробляють нюхову інформацію (пухлини, нейродегенеративні захворювання). Ці види порушень можуть поєднуватися, наприклад, віруси можуть як безпосередньо вражати НЕ, так і проникати до центральних відділів нервової системи по нюховому нерву.

1.4. Нюхова дисфункція — клінічний симптом хвороб людини

Нюх залежить від статі, жінки зазвичай перевершують чоловіків за чутливістю, впізнаванням та розрізненням запахів. У середньому жінки сильніше відчувають надпорогові концентрації речовин, що було показано для запахів піхви, пахв і ротової порожнини. Жінки також значно частіше за чоловіків страждають від запахів звичайних хімічних речовин і парфумерії (какосмія). Найбільш гострим нюх стає в період незадовго до і після овуляції, наприклад, чутливість до чоловічих феромонів зростає у тисячі разів. Нюх також суттєво посилюється під час вагітності [69]. У філогенезі нюх у людини втрачається. У чоловіків цей процес зайшов так далеко, що до 80 років атрофується більшість (близько 85 %) нервових волокон нюхового нерва. Дослідження, проведене на основі опитування 10,7 млн осіб, показало зменшення чутливості нюху та розрізнення запахів з віком за всіма 6 дослідженими запахами. Вплив віку був більш значущим, ніж статі. У жінок нюх атрофується менше і вони зберігають його до більш старшого віку, ніж чоловіки [69, 96, 130]. У різних країнах світу частоту поширеності НД серед населення визначають в інтервалі від 1 до 5 % [161, 260]. Зведена нозологічно орієнтована коректна й об'єктивна статистика щодо НД відсутня через гетерогенність популяції страждаючих, оскільки НД є симптомом багатьох захворювань (особливо вікозалежних).

Неврологія — хвороба Альцгеймера, ідіопатична хвороба Паркінсона (у 70–99 % пацієнтів) [161], синдром Дауна, хорея Гентінгтона [20, 161], шизофренія, епілепсія, хвороба Кройцфельда — Якоба, розсіяний склероз,

деменція з тільцями Леві, депресія, черепно-мозкова травма (15–35 % хворих) [20, 96].

Геріатрія — закономірне збільшення частоти пресбіосмії після 50–57 років [3, 4, 20]: НД збільшує ризик розвитку депресії, ранньої смертності у 4 рази.

Ендокринологія — НД та когнітивна дисфункція при ожирінні та цукровому діабеті 2 [254].

Пульмонологія — саркоїдоз [20].

Онкологія — частота порушень нюху та сприйняття смаку у пацієнтів досягає 70 %, провокуючи розвиток саркопенії та кахексії [20, 91]. Майже половина хворих із солідними пухлинами (в основному раком молочної або передміхурової залози) скаржаться на зміну смаку та запаху до початку лікування [20, 91]. Описано значну варіабельність частоти виникнення смакових та нюхових порушень залежно від поширеності пухлинного процесу та методів лікування: від 16 до 70 % при хіміотерапії та від 50 до 70 % при променевої терапії [20, 218]. Поріг сприйняття запахів більшою мірою змінюється при застосуванні 5-фторурацилу та капецитабіну порівняно з використанням цисплатину та карбоплатину [36]. Променева терапія (середня сумарна доза — 65,75 Гр) з приводу раку гортані, глотки та приносних пазух призводила до НД у 82,4 % хворих. Нюхова дисфункція зберігалася протягом щонайменше 3 міс. після лікування та впливала на якість життя [91, 116, 117, 241].

Оториноларингологія — патологія порожнини носа і приносних пазух є причиною 30–78 % діагностованої НД [236]. Нюхова дисфункція, вазомоторний риніт, конхобульоз супроводжують ВНП і деформації внутрішньоносових структур: присінка носа (розходження медіальних ніжок нижньолатерального хряща; випинання дна порожнини носа; деформація проксимального відділу чотирикутного хряща; деформація передньої носової ості та міжщелепної кістки; випинання каудального відділу верхньолатерального хряща; гіпертрофія переднього відділу нижньої носової раковини; повна або часткова атрезія присінка носа; патологічна рухливість (колапс) крила носа); середнього відділу

порожнини носа (деформація чотирикутного хряща; деформація нижнього носового гребеня; випинання турбінальної кістки; гіпертрофія нижньої носової раковини; гіпертрофія середньої носової раковини; повітряна гіпертрофія середньої носової раковини; повітряна гіпертрофія гратчастого міхура; спайки (синехії)), заднього відділу порожнини носа (деформація леміша; повна або часткова атрезія хоан; гіпертрофія заднього відділу нижньої носової раковини; гіпертрофія заднього відділу середньої носової раковини) [236].

Втрата нюху виявляється приблизно у 25 % пацієнтів із хронічними риносинуситами без поліпів і більш ніж у 80 % пацієнтів із хронічним поліпозним риносинуситом [105]. Близько 15 % пацієнтів з алергічним ринітом страждає на дизосмії [22]. Хронічний поліпозний риносинусит вражає близько 4 % населення світу та супроводжується НД, яка не залежить від закладеності носа, у 90 % хворих [105]. Утруднення носового дихання та порушення нюху виявлено у 71,5 % пацієнтів із хворобою Меньєра [13]. Приблизно 15 % здорового населення мають латералізований нюх, і в осіб із хронічним риносинуситом або пухлиною носових пазух поширеність цієї дисфункції зростає до 26–32 % [63].

Розлади нюху, підтвержені даними ольфактометрії, трапляються у 48,5 % випадків серед пацієнтів, які страждають на різні захворювання носа та приносних пазух [22].

У хворих на хронічний пародонтит спостерігалися порушення смакової та нюхової чутливості, дисгевзія та дизосмія [20].

Нюхова дисфункція є ускладненням деяких хірургічних втручань: ларингектомії, септопластики, ринопластики, етмоїдектомії, турбінектомії та функціональної ендоскопічної хірургії синуса, поліпектомії, операції Колдуелла — Люка, відкритої репозиції перелому носа, закритої репозиції перелому носа [106, 236]. Викривлення носової перегородки — досить поширене явище: до 96,5 % населення має у тому чи іншому ступені викривлення носової перегородки [20, 63, 68, 105, 234, 236]. Настійними показаннями для операції септопластики є порушення дихальної, захисної та нюхової функцій носа.

При первинному опитуванні у групі з 50 хворих з деформацією носової перегородки на зниження нюху скаржилися 13 (26 %) пацієнтів, при об'єктивному дослідженні на тест-системі Sniffin' Sticks — 14 (28 %); у групі з 30 хворих із хронічним поліпозним риносинуситом — 26 (86,7 %) та 28 (93,3 %) відповідно [20].

У дослідженні [68] гіпосмія після септопластики спостерігалася у 21 хворого з 2784 (0,8 %), після септопластики та турбінопластики — у 155 з 2855 (5,4 %).

За даними [79], септоринопластика з медіальною та латеральною остеотомією може викликати НД у ранній післяопераційний період, але згодом нюх може відновитися на передопераційному рівні. Статистично значущої різниці між частотою післяопераційної НД на 4-му міс. після операції у хворих після септопластики (n = 20), ринопластики з латеральною остеотомією (n = 20) та септоринопластики з медіальною та латеральною остеотомією (n = 20) не виявлено.

Слід зазначити, що згідно з дослідженням [189], технологія септопластики (септопластика, екстракорпоральна септопластика) не впливає на частоту НД після операції (27 чоловіків і 12 жінок з діагнозом викривлення носової перегородки у віці від 23 до 50 років). За даними дослідження [175], до якого було включено 775 пацієнтів (482 чоловіка, 293 жінки; віковий діапазон 10–81 рік, середній вік 41 рік, стандартне відхилення = 15,3 року) існує група пацієнтів (від 7 до 9 %), у яких після септопластики виникає стійка НД.

Практично всі операційні травми слизової оболонки носа, наприклад будь-які технології септопластики, супроводжуються збільшенням НД.

Інфектологія — вірусні захворювання [194].

Ковідологія. Опубліковано в червні 2020 р. онлайн-огляд повідомлень з поширеності НД у пацієнтів з COVID-19, у тому числі в таких країнах, як Італія, Іспанія, Велика Британія, Франція, Бельгія, США та Іран [155]: 19 досліджень з 21 проведено безконтактно шляхом онлайн-анкети та телефонних інтерв'ю. Частота НД у пацієнтів із COVID-19 широко варіювала у цих

дослідженнях: від 33,9 до 68 %. За результатами Європейського багатоцентрового дослідження, що включало 417 пацієнтів, відповідно 85,6 та 88,0 % інфікованих осіб повідомляли про порушення сприйняття запахів і смаку. Нюхова дисфункція передувала появі інших симптомів у 11,8 % спостережень та частіше відзначалася в інфікованих жінок порівняно з чоловіками [176].

Опубліковано результати метааналізу для визначення показників поширеності втрати нюху та смаку у пацієнтів із COVID-19. У PubMed/Medline, Embase та Web of Sciences був проведений пошук статей, опублікованих до 30 квітня 2020 р., які охоплювали 3739 хворих, у яких був підтверджений COVID-19 (ключові слова для пошуку: «COVID-19», «новий коронавірус 2019», «2019 nCoV» та «SARS-CoV-2», «розлад нюху», «розлад смаку», «нюхова», «дизосмія», «аносмія», «смакова», «агевзія» та «дисгевзія»). Частота порушення смаку становила 49,0 % [95 % довірчий інтервал (ДІ) 34,0–64,0; 96 %], частота НД — 61,0 % (95 % ДІ 44,0–75,0 %). Метааналіз продемонстрував високу частоту порушень смаку (49,0 %) та нюху (61,0 %) у пацієнтів із підтвердженим COVID-19 [98]. За даними [48], частота НД у пацієнтів з COVID-19 коливається від 33,9 до 68 % з переважанням у жінок. Аносмія та дисгевзія у пацієнтів із COVID-19 часто супроводжують одна одну. Отоларингологи повинні пам'ятати про симптоми аносмії у амбулаторних хворих, щоб не прогаяти діагноз COVID-19. Аносмія є яскравою ознакою інфекції SARS-CoV-2 [101, 102, 104, 259]. У пацієнтів із COVID-19 може виникнути раптовий початок аносмії без будь-яких інших симптомів [87]. Перед початком аносмії також можуть бути інші легкі симптоми, такі як сухий кашель [80]. У ретроспективному дослідженні [128] 54 (47 %) пацієнти із COVID-19 із 114 підтверджених випадків мали аносмію. Дослідження також показало, що у пацієнтів зазвичай розвивалася аносмія через 4,4 доби після початку інфекції SARS-CoV-2 з тривалістю 8,96 доби, а 98 % пацієнтів могли одужати протягом 28 днів [155]. У пацієнтів із COVID-19 НД часто супроводжується дисгевзією.

1.5. Якість життя

Запахи впливають на життєдіяльність організму, загальний психофізіологічний стан. Нюх відіграє важливу роль у регуляції поведінки людини. Наприклад, нюховий імпульс досягає мозку швидше, ніж больовий, і керує нами дуже ефективно, незалежно від того, усвідомлюється він чи ні [205]. Запахи здатні змінювати роботу різних систем організму: впливають на ритм нашого дихання, збудливість м'язів, роботу мозку та всю нервову систему. Нюх впливає на лімбічну систему, відділ головного мозку, який контролює голод, почуття агресії, сексуальні емоції та інші «тваринні» почуття людини [161]. Нюхова дисфункція порушує інформаційну та керівну роль пахучих речовин (атрактантів, репелентів, феромонів), що дезорганізує виконання харчової, статевої, охоронної, орієнтувальної функцій. Для людей деяких спеціальностей (дегустатор, парфумер, кухар) зниження нюху може означати втрату роботи та соціальну дезадаптацію [201]. Скарги на проблеми зі смаковим сприйняттям найчастіше відображають саме порушення нюху, оскільки смак низки продуктів харчування (шоколад, кава, ваніль, полуниця та ін.) насправді залежить від стимуляції нюху леткими компонентами, які потрапляють у носоглотку при ковтанні [20].

Нюхова дисфункція збільшує смертність дорослих у 4 рази [182]. Це впливає на якість життя постраждалої людини через труднощі у виявленні небезпечних подій, таких як витік природного газу, пожежі, небезпечні пари хімічних речовин і продукти харчування, що розклалися. COVID-19 посилює ризик розвитку недостатності харчування. Підвищення цього ризику пов'язане як із клінічними симптомами захворювання (зниження нюху та смаку, зниження апетиту, діарея, лихоманка, слабкість), так і з соціальними факторами (самоізоляція), які у деяких випадках потенціюють вже передіснуючі проблеми літньої людини [19].

Для оцінки якості життя в оториноларингології використовують опитувальники, наприклад, SNOT-22 або NOSE (Nasal Obstruction Symptom Evaluation) [220], який містить 4 основні позиції: «утруднення носового дихання», «закладеність носа», «якість сну», «недостатність дихання при фізичному навантаженні». Хворому пропонувалося відповісти, якою мірою кожен із цих критеріїв проблематичний для нього. Відповідь хворого «немає проблеми» оцінювалась у 0 балів, «проблема незначна» відповідала 1 балу, «проблема помірна» — 2 балам, «проблема суттєва» — 3 балам, «дуже серйозна» — 4 балам. Відповідно підраховувався загальний середній бал за всіма пунктами, його мінімальне значення могло бути 0 балів, максимальне — 16. Результат оцінювався як позитивний, якщо сума не перевищувала 4 бали.

1.6. Механізми нюхової дисфункції

Гіпосмія або аносмія можуть бути пов'язані з кількома механізмами: рубцевою тканиною, грануляційною тканиною, стійким набряком або запаленням слизової оболонки або ураженням нюхового нейроепітелію. Війки нюхових сенсорних нейронів є основним місцем зв'язування запаху; отже, їхня втрата призводить до аносмії, клінічного прояву плейотропних ціліопатій, для яких не існує лікувальної терапії [24]. Втрата війок нюхових сенсорних нейронів у мишей *Ift88osnKO* призвела до значного зниження виявлення запаху та керованої запахом синаптичної активності в НЦ. Дефекти націлювання аксонів нюхових сенсорних нейронів на НЦ також спостерігалися паралельно з аберантною поведінкою із запахом. Після того, як вірус SARS-CoV-2 потрапив до головного мозку, він може зберігатися там протягом багатьох років, і така тривала присутність може ініціювати або посилити хронічні неврологічні захворювання, такі як розсіяний склероз та хвороба Паркінсона [217]. Враховуючи, що HE має таку інтенсивну експресію вхідних білків для вірусу SARS-CoV-2 — найвищий рівень експресії в порожнині носа — і розташований на основному шляху зараження через аерозольне поширення [55].

1.7. Нюхові стовбурові клітини та їхній потенціал для відновлення нюхової функції

Нюхова система має унікальну здатність до регенерації протягом усього життя. Стовбурові клітини, які знаходяться в НЕ, що вистилає порожнину носа, постійно генерують нові нейрони. Здатність до безперервного нейрогенезу у дорослого ссавця існує не тільки в ростральній частині порожнини носа, що вистилає головний НЕ, а й у вомероназальному органі, що вистилає нейроепітелій, розташованому в базальній частині перегородки носа.

На жаль, регенеративна здатність нюхової системи зменшується з віком, нейродегенеративними захворюваннями, запаленням, хронічною інфекцією ПНП та операціями на передньому відділі основи черепа [123]. Там, де регенерації НЕ не відбувається або через нормальне старіння, або через інші патофізіологічні процеси, це призводить до клінічної нюхової дисфункції або аносмії. Клітини НЕ та НЦ ссавців є перспективним матеріалом для клітинної терапії органів нервової системи. В огляді [67] обговорено унікальні властивості НЕ та потенційне використання нюхових епітеліальних трансплантатів для відновлення нюхової функції. Постійна популяція проліферуючих протягом усього життя організму мультипотентних стовбурових клітин знаходиться в НЕ ссавців. Клітини, що утворюються при діленні, проходять кілька стадій диференціації і заміщають НСН, що гинуть. Нейральні стовбурові клітини виділені з нюхової ділянки слизової оболонки людини, щура та миші [67]. Саме ця популяція нейральних стовбурових клітин досліджується як аутологічний матеріал для трансплантації та майбутнього використання нюхових трансплантів як потенційний метод відновлення нюху. Нюховий епітелій виживає при пересадці в різні ділянки головного мозку, може бути прищеплений безпосередньо до НЦ [204]. Нюховий епітелій має здатність до регенерації, тому може бути потенційною терапевтичною мішенню у хворих з НД [247, 248].

Згідно з дослідженнями на тваринах, за наявності процесів нейродегенерації застосування факторів росту і стовбурових клітин може сприяти регенерації нюхових нервів і поліпшенню аносмії [67, 68]. Через високу концентрацію GFs і нейротропних факторів у ЗТП деякі автори оцінювали її ефект при лікуванні аносмії через роль ЗТП у покращенні процесу загоєння на тваринних моделях [83,140, 150, 166].

Нещодавні дослідження в галузі терапевтичних наночастинок та стовбурових клітин показали регенерацію дисфункціональних нюхових систем [252].

1.8. Методи дослідження нюхового аналізатора та методи діагностики нюхової дисфункції

1.8.1. Нюхові тести. В Європейському Союзі з 1995 р. сертифіковано тест Sniffin' Sticks (Sniffin' Sticks тест, SST), який використовують у Німеччині, Австрії, Швейцарії, Італії. Запахи пропонуються у вигляді фломастерів, у яких пахуча речовина займає місце барвника. Існує версія з 16 запахами з розширеного тесту (екстендед) або з 12 запахами (скринінг). Тест добре валідований, може застосовуватися багаторазово, термін зберігання становить півроку-рік залежно від інтенсивності використання. Тест може бути застосований хворими самостійно. Дослідження складається з трьох етапів: пороговий тест (THR) — визначення мінімальної концентрації запаху, яку відчуває пацієнт; дискримінаційний тест (D), спрямований на виявлення можливостей пацієнта розрізняти запахи; ідентифікаційний тест (I) на впізнавання запаху [4, 190].

Максимальна кількість балів, які пацієнт міг набрати на кожному етапі — 16, тобто у загальному тесті — 48. Цей показник визначається як TDI-індекс, або загальний індекс нюху (ЗІН). Якщо ЗІН пацієнта становить 15 балів або менше, вважається, що у нього функціональна (не посттравматична або

ятрогенна) аносмія. При ЗІН від 16 до 29 — встановлюють діагноз гіпосмії, понад 30 — нормосмія. Для проведення тесту потрібно від 40 до 65 хв [190].

“University of Pennsylvania Smell Identification Test” (UPSIT) [73-76] — тест, що використовується виключно для ідентифікації 40 запахів (деякі з них мало відомі за межами Північної Америки). Пахучі речовини мікрокапсульовані на папері у формі прямокутника і вивільняються в результаті тертя при проведенні поверх нього простим олівцем [36]. Пацієнту надається 4 варіанти відповідей. У нормі здоровий чоловік правильно визначає 34–40 запахів, здорова жінка — 35–40. Якщо обстежуваний набирає 18 балів і менше, вважається, що у нього повна втрата нюху. Тест-система — одноразова та дорога.

Для швидкого вимірювання нюхової функції було запропоновано варіант UPSIT на ідентифікацію кроскультурного запаху з 12 пунктів (CC-SIT), орієнтований на Китай, Колумбію, Францію, Німеччину, Італію, Японію, Росію та Швецію. Віддушки: банан, шоколад, кориця, бензин, лимон, цибуля, розріджувач фарби, ананас, троянда, мило, дим та скипидар. Представники кожної країни визначили ці запахи найпоспідовніше. Позитивні якості в клінічних умовах: швидкість і відносна надійність. Недолік: стислість тесту обмежує його чутливість при виявленні незначних змін нюху [4, 69].

Розроблено надійний опитувальник Self-MOQ (Self-reported mini olfactory questionnaire) для кількісної оцінки та скринінгу НД у клінічній практиці, який перевершує використання візуальної аналогової шкали, але не замінює нюхового тестування. Для визначення функціональної аносмії, гіпосмії або нормосмії використано тест Sniffin' Sticks. Self-MOQ має добру внутрішню надійність (Cronbach's $\alpha = 0,84$) та достовірність ($r = -0,60$; $p < 0,001$) [52]. Можливості діагностики НД та візуалізації структур нюхового аналізатора розширили технології променевої діагностики [190].

1.8.2. Променева діагностика.

Цифрова об'ємна томографія (ЦОП). Інформативною виявилася ЦОП-візуалізація нюхової щілини, верхньої носової раковини, конфігурації нюхового жолобка (НЖ) [201]. Зважаючи на те, що верхні дихальні шляхи являють собою сукупність повітроносних каналів, розділених кістковими та хрящовими структурами, для забезпечення більш високої просторової роздільної здатності діагностичних зображень доцільно використовувати технології рентгенівської комп'ютерної томографії (РКТ), що має, порівняно з МРТ, більшу точність при анатомічному картуванні об'єктів, які істотно різняться за щільністю [70, 71, 121, 136, 141, 185]. Адекватне планування функціональних оперативних втручань, пов'язаних із відновленням дихально-нюхових розладів, передбачає моделювання анатомічної конфігурації оперованої структури на основі даних КТ, ідентифікацію типу нюхової ямки залежно від висоти латеральної ламели за Керосом [124]. Р. Керос (1962) досліджував матеріал 450 спостережень і виділив три основних типи нюхової ямки залежно від висоти латеральної ламели: I тип — 1–3 мм, II тип — 4–7 мм і III тип — 8–16 мм [124]. Частота зустрічальності типів нюхової ямки в різних популяціях різна: I типу — 30 %, II типу — 49 %, III типу — 21 % [8]; тип I — 11,25 %; тип II — 68,05 %; тип III — 20,7 % [124]. Недостатнє знання анатомії цієї ділянки може призвести до ушкодження ситоподібної пластинки та суміжних структур з розвитком відповідних ускладнень, таких як ринолікворея, менінгіт і втрата нюху [124]. Тому КТ або ЦОП нюхової ділянки є важливою складовою передопераційної підготовки у пацієнтів із захворюваннями носа та приносних пазух.

Функціональна МРТ. Мозок, що розвивається, обробляє нові запахи в тих же ділянках кори, що і у дорослих (грушоподібна кора, орбітофронтальна кора, острівцев) [24, 185, 240]. Дослідження 28 доношених новонароджених (10 дівчаток, 18 хлопчиків, середній гестаційний вік 39,5 тиж.) без ознак неврологічних порушень на томографі (індукція — 3 Тл) між 1-м та 6-м днем після народження, під час природного сну або спокійного відпочинку у сканері,

фармакологічна седація не потрібна. Усі діти були виключно на грудному вигодовуванні. Деякі люди можуть відчувати запахи, незважаючи на те, що в їхньому мозку відсутні структури, відповідальні за обробку нюхових сигналів носа. Проаналізували 1113 результатів МРТ головного мозку людей, у яких імовірно також були відсутні НЦ, але при цьому вони відчували запахи. Близько 0,6 % жінок і 4,25 % жінок-шульг у всьому світі не мають МРТ візуалізованих НЦ, але це їм не заважає сприймати запахи [244]. Аносмія та гіпосмія пов'язані з об'ємом НЦ. Для вродженої аносмії патогномонічні гіпо- й апластичні НЦ [4]. Зменшення об'єму НЦ виявлено при хворобі Альцгеймера [161], депресії, шизофренії, епілепсії з епілептичним осередком у скроневій частці головного мозку, посттравматичній та поствірусній аносмії [193]. Об'єм НЦ, виміряний за допомогою МРТ, є кількісним показником функціонального стану нюхового аналізатора. При цьому об'єм НЦ корелює з показниками нюхової функції у пацієнта і є прогностичним фактором відновлення нюху: чим більший об'єм НЦ, тим більший шанс на відновлення нюху після лікування, та навпаки [193, 244].

Необхідно наголосити, що при КТ- або МРТ-обстеженні носа і приносних пазух під час планування септопластики на діагностичних КТ/МРТ зображеннях неминуче і закономірно потрапляють і анатомічні структури головного мозку, наприклад НЦ.

1.9. Лікування нюхової дисфункції

Як правило, ефективне адекватне лікування основного захворювання супроводжується в більшості спостережень відновленням нюху в ті чи інші терміни за умови збереження НЕ. Так, наприклад, лікування кокосмії є комбінацією медикаментозного та хірургічного лікування основного захворювання — одонтогенного гаймориту або грибкового тіла верхньощелепної пазухи [69]. У лікуванні НД найчастіше використовують місцеві та системні кортикостероїди й антибіотики, що застосовуються в

алгоритмах лікування основного захворювання порожнини носа та приносних пазух. Використання кортикостероїдів у лікуванні аносмії є доказовим [69]. У дослідженні [14] 46 пацієнтів з НД (поствірусною, пов'язаною з черепно-мозковою або психоемоційною травмою) отримували медикаментозне лікування: протягом перших 10 днів пірацетам інфузійно у зростаючому дозуванні від 5,0 до 15,0 мл у 250,0 мл фізіологічного розчину (5,0 мл пірацетаму у 1-й та 2-й день, 10,0 мл — на 3-й та 4-й день, 15,0 мл у період з 5-го по 10-й день), потім протягом 10 днів пірацетам призначали внутрішньом'язово по 5,0 мл двічі на добу, аевіт, сечогінні, седативні.

Після завершення курсу інфузійної терапії призначали курс лікування гелій-неоновим лазером на нюхову ділянку. Курс лікування — 10 процедур. За необхідності проводили 2-й та 3-й курси, що складаються з 8–10 процедур кожен, з інтервалом 1–3 міс. відповідно. В результаті лікування у 61,7 % хворих зареєстровано позитивну клінічну динаміку, що виражалось в суб'єктивному поліпшенні сприйняття та розпізнавання пахучих речовин, зникненні явищ кокосмії. У хворих на пародонтит з дизгевзією та дизосмією в ході лікування були використані фізичні методи корекції: ароматерапія, лазеротерапія, вакуум-масаж (за перехідною складкою слизової оболонки порожнини рота), лікувальна фізична культура (мімічних м'язів обличчя), масаж (щелепно-лицьової ділянки та волосистої частини голови), аеротерапія. Застосування методів корекції в основній групі хворих на пародонтит покращило їхній загальний стан організму та забезпечило відновлення нюху [20]. За результатами метааналізу 24 досліджень (1956 пацієнтів, кількість пацієнтів у одному дослідженні — від 19 до 206, час спостереження — від 0,5 до 28 міс.) зроблено висновок, що нюх може бути покращений за допомогою операції на приносних пазухах приблизно у кожного другого пацієнта з хронічним поліпозним риносинуситом й аносмією, який раніше не мав хірургічного втручання на приносних пазухах. Погіршення нюху після операції трапляється рідко [105]. Септопластика у пацієнтів з ВНП типу III за класифікацією Младіна може покращити нюхову функцію, а у пацієнтів з ВНП типу II бути

безрезультатною, навіть при досягненні доброї прохідності порожнини носа та збільшенні інтраназального об'єму [106]. Консервативне лікування (фармазолін + квікс) у поєднанні з фітопрепаратом Синупрет (по 2 драже 3 рази на добу, курс 10 днів) сприяє більш швидкому регресу суб'єктивних, об'єктивних симптомів і відновленню нюху у пацієнтів з гострим та хронічним ринітом, ніж при лікуванні без його застосування [22].

Нюхальне тренування — багатообіцяючий безпечний спосіб лікування [130], особливо при постінфекційних та посттравматичних нюхових розладах [69]. Тонкий нюх є переважно результатом тренування, а не генетично детермінованою якістю. Відновлення нюху покращує вербальні, когнітивні функції та загальне самопочуття. Систематичне тренування чутливості до запахів може розвинути у людини нюх не гірше, ніж у тварин. Розвитку нюху сприяють високі концентрації одорантів. Використання нюхових тренувань останнім часом значно збільшилося у клініках (з <6 до 29 %) [69]. Вкрай важливо регулярно проводити тренування протягом як мінімум 3 міс. [130]. Тренування нюху є безпечною та ефективною терапією НД. Пацієнт вибирає 4 відомих запахи і навмисно вдихає ці запахи двічі на день. Рандомізоване контрольоване дослідження показало покращення нюхової функції через 18 тиж., особливо у пацієнтів, які розпочали тренування протягом перших 12 міс. після початку НД. Огляд літератури [214] показав, що нюхове тренування може бути ефективним лікуванням у мотивованих пацієнтів з НД у разі поліморбідності, при цьому повідомляється про поліпшення розрізнення та ідентифікації запахів, але не в порогах виявлення запаху. Втім, повідомлено [69] про покращення порогового тестування з використанням нюхового тренування з одним запахом у пацієнтів із травматичною НД. Проведено метааналіз 10 досліджень із 639 пацієнтами (за базами даних PubMed, PsycInfo, Google Scholar, EMBASE та Proquest) [69, 130, 215]. Пацієнти після нюхового тренування досягли статистично значущого покращення показників порога дискримінації, ідентифікації (TDI) порівняно з пацієнтами контрольної групи (середня різниця [MD] 3,77; 95 % довірчий інтервал [CI] 2,28–5,26).

Поліпшення нюхової функції спостерігалось при розрізненні (MD 1,92; 95 % ДІ 1,13–2,71) та ідентифікації (MD 1,61; 95 % ДІ 0,55–2,68), але не нюхових порогів (MD -0,01; 95 % ДІ 0,42–0,39).

Загальноприйнята терапія хвороби Мен'єра в комбінації з лікуванням патології носа покращила дихальну функцію у 54,0 % хворих, транспортну функцію миготливого епітелію носа — у 78,6 %, видільну — у 43,9 %, нюхову — у 29,0 % [20]. Проведення 5–10 сеансів відео-музико-ароматерапії у хворих на хворобу Мен'єра також вплинуло на функціональний стан слизової оболонки носа: транспортна функція покращилася у 82,3 %, нюхова — у 64,3 %, видільна — у 36,1 %, дихальна — у 25,0 % пацієнтів [20].

Етіотропна терапія COVID-19 (SARS-CoV-2) у процесі розробки [19, 239]. Однак протягом поточного року в рамках процесу перепрофілювання встановлено ефективність і можливість застосування в терапії COVID-19 фармакологічних засобів різних груп, у тому числі дуже далеких від групи противірусних препаратів. Нюх після COVID-19 у більшості спостережень відновлюється без специфічного лікування. Відсутні повідомлення про лікування хворих з аносмією, що тривало зберігається [168, 185, 195, 228].

Новий напрям у лікуванні НД пов'язаний з технологіями клітинної терапії, наприклад, з використанням ЗТП-плазми, в якій концентрація тромбоцитів у кілька разів перевищує нормальну [3, 20, 154]. Збагачена тромбоцитами плазма є аутологічним біологічним продуктом, отриманим зі свіжої цільної крові, що містить високу концентрацію тромбоцитів [247, 248]. Термін ЗТП є легітимним при концентрації від 700 тис. до 1 млн тромбоцитів в 1 мкл плазми (фізіологічна плазмова концентрація тромбоцитів — $(180\text{--}360)\times 10^9$ на літр). Збагачена тромбоцитами плазма використовується для прискорення регенерації тканин, зменшення утворення рубців, стимуляції ангиогенезу, як місцевий антисептичний засіб. Спектр фармакологічної дії ЗТП зумовлений факторами росту: тромбоцитарний фактор росту (PDGF), трансформуючий фактор росту (TGF- β), фактор росту ендотелію судин (VEGF), фактор росту епітелію (EGF), фактор росту фіброblastів (FGF), фактор

інсуліноподібного росту (IGF) [166]. Активна секреція цих факторів росту тромбоцитами починається протягом 10 хв після активації (стимулом активації може бути практично будь-яке збурення навколишнього середовища, аж до простого механічного напруження), при цьому більше 95 % попередньо синтезованих факторів росту секретується протягом 1 год.[34].

Експериментально продемонстровано функціональну та морфологічну ефективність лікувальної дії ЗТП на мишах з індукованою внутрішньоочеревинним введенням 3-метиліндолу аносмією [50]. У дослідженні [49] 7 хворих жінок від 32 до 57 років (з поствірусною аносмією протягом 6–12 міс., рентгенологічно нормальною анатомією лицьового скелета та НЦ, без ознак запалення слизової оболонки носа, після відсутності ефекту від нюхового тренування та місцевого застосування будесоніду) отримали 1 інтраназальну ін'єкцію ЗТП у слизову оболонку нюхової щілини. Через 1 міс. у 6 хворих спостерігалось поліпшення нюху, через 3 міс. у 3 хворих досягнуто нормосмії, у решти процес відновлення тривав. Несприятливі результати були відсутні.

Вплив збагаченого тромбоцитами фібрину (ЗТФ) на нюхову функцію та біль після операцій септопластики у 148 пацієнтів вивчено у дослідженні [45]. Нанесення ЗТФ на поверхню слизової оболонки після завершення септопластики позитивно впливає на нюхову функцію (тест Sniffin' Sticks) і біль, особливо в ранньому післяопераційному періоді. Під час процесу загоєння було помічено, що цей малоінвазивний метод з низьким ризиком повноцінно відновлює нюх.

Сформульовано низку переваг клітинної терапії перед фармакотерапією [166, 173, 230, 234, 247, 251, 252]: трансплантати сприяють анатомічній реконструкції ушкодженої тканини; клітини транспланта та можуть утворювати функціональні зв'язки з тканиною реципієнта; клітини та транспланта можуть продукувати велику кількість різних нейротрофінів і ростових факторів у фізіологічних концентраціях, необхідних для регенерації нервової тканини [16]; екзогенні клітини стимулюють власні клітини реципієнта до продукції

нейротрофінів та ростових факторів [134]; взаємодії власних нейронів та гліальних клітин реципієнта з клітинами транспланта динамічні та залежні від мікрооточення; клітини транспланта можуть мігрувати до зони ушкодження [46]; деякі типи клітин при трансплантації можуть знижувати інтенсивність запальної реакції у зоні ушкодження [248].

Резюме

Нюх є необхідністю для людського існування. Нюхова дисфункція істотно впливає на виконавчі функції, включаючи: фізичний добробут, якість життя та стан харчування. Сьогодні не існує доведеного ефективного лікування НД [40].

Проведення рутинної септопластики при лікуванні хворих на ВНП і НД не завжди гарантує швидке повноцінне й стійке відновлення дихальної та нюхової функцій. Ще більш невизначений прогноз у хворих на ВНП та НД, які перехворіли на COVID-19. Певні надії аргументовано пов'язані з підвищенням інформативності променевої діагностики у межах традиційного обстеження хворого та технологіями клітинної терапії. Відповідно до аналітичного огляду літератури, який охоплює переважно репрезентативні результати досліджень останніх 10 років, визначено сформульовані у вступі мету та завдання дослідження.

Матеріали цього розділу відображені в таких наукових публікаціях:

1. Цепколенко ОВ, Пухлік СМ. Нюхова дисфункція при коронавірусній хворобі. Оториноларингологія. 2021;(3):94-102. DOI 10.37219/2528-8253-2021-3-94
2. Цепколенко ОВ. Нюхова дисфункція: поширеність, діагностика та лікування. Оториноларингологія. 2021;(6):74-86. DOI 10.37219/2528-8253-2021-6-74

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика хворих та осіб контрольної групи

Робота ґрунтується на результатах діагностики, лікування та моніторингу на кафедрі оториноларингології Одеського національного медичного університету в період з 2019 по 2023 рр. 133 хворих з викривленням носової перегородки, які разом із добровольцями контрольної групи (практично здорові чоловіки і жінки, у яких дослідження проведено з метою виключення іншого захворювання і які скаржились на головний біль або закладеність вух; за результатами обстежень жодних органічних змін не виявлено, а симптоми мали транзиторний характер і більше не виникали) утворили 4 групи (табл. 2.1).

Таблиця 2.1.

Розподіл добровольців контрольної групи і хворих з викривленням носової перегородки за віком та групами

Група		Кількість		Вік, роки; мін–макс
		Абс.	%	
1	Контрольна	22	100,00	1 зрілий: 25–34 2 зрілий: 35–45
2	Архівна ВНП	47	35,33	1 зрілий: 23–35 1 зрілий: 37–44
3	Основна 1 ВНП	44	33,08	1 зрілий: 26–33 1 зрілий: 36–44
4	Основна 2 ВНП + НДК19	42	31,58	1 зрілий: 24–35 1 зрілий: 37–47
Усього хворих		133	100,00	Від 23 до 47

Дослідження було відкритим, когортним, проспективним, продовженим, рандомізованим, контрольованим. Вид рандомізації: проста (парні, непарні). Відбір пацієнтів для планованого дослідження проводився згідно з критеріями «включення», «виключення». Усім хворим проводили огляд ЛОР-органів.

Критерії включення здорових осіб у дослідження:

- добровільна згода на дослідження;
- відсутність даних про захворювання та травми носа, ВНП в анамнезі;
- відсутність клінічних ознак ушкодження та запалення слизової оболонки носа та ВНП на момент дослідження;
- огляд офтальмолога.

Ніхто з обстежених не скаржився на порушення з боку ЛОР-органів, суб'єктивна оцінка носового дихання у них була доброю. Усі добровольці заперечували травми носа, операції в порожнині носа, утруднення носового дихання, передню та задню ринорею, хрипіння, головний біль, зниження слуху, носові кровотечі, хронічний бронхіт, алергію та бронхіальну астму. Відеоендориноскопічна картина в усіх випадках відповідала нормі. Аналіз антропометричних показників показав, що більшість обстежених є нормостеніками, їхній середній зріст становив 169,5 см, маса тіла — 66,5 кг.

Критерії виключення здорових осіб із дослідження:

- травматична деформація носової перегородки із утрудненням носового дихання;
- вроджені аномалії будови носа та приноскових пазух;
- куріння, зловживання алкоголем, наркоманія;
- вагітність та лактація;
- відмова від обстежень.

Критерії включення хворих до дослідження:

- добровільна згода на дослідження;
- викривлення перегородки носа;
- утруднення носового дихання, аж до повної відсутності;
- сухість у носі;

- зниження нюху;
- головний біль;
- біль у ділянці вуха;
- хропіння.

Критерії виключення хворих із дослідження:

- наявність гострого процесу або загострення хронічного запалення слизової оболонки носа та приносових пазух;
- наявність в анамнезі операції на структурах порожнини носа та приносових пазухах;
- тяжкі супутні захворювання на стадії декомпенсації; черепно-мозкова травма в анамнезі;
- прийом нейролептиків; токсичний вплив на слизову оболонку порожнини носа та організм в цілому в анамнезі;
- алкоголізм, куріння, наркоманія;
- відмова хворого від участі у дослідженні.

Розподіл хворих з ВНП, НД та супутньої ринологічної патології подано у табл. 2.2.

Відповідно до завдань дослідження була розроблена тематична карта на кожного хворого, до якої вносили паспортні дані, скарги, анамнез захворювання, результати об'єктивного дослідження, дані спеціального функціонального та клінічного обстеження, а також консультації інших фахівців:

1. № обстежуваного.
2. № історії хвороби.
3. ПІБ пацієнта.
4. Вік.
5. Адреса.
6. Час перебування у стаціонарі.
7. Діагноз.
8. Скарги.

9. Анамнез захворювання.
10. Загальний аналіз крові та сечі.
11. Лор-статус.
12. Дані об'єктивного дослідження (загальний стан).
13. Супутнє ураження інших систем.
14. Дослідження функції нюху, Sniffin' Sticks тест.
15. Смаковий тест.
16. Час мукоциліарного кліренсу з допомогою сахаринового тесту.
17. Передня активна риноманометрія.
18. Оцінка якості життя за опитувальником SNOT-22.
19. Променева діагностика (КПКТ, МРТ).
20. Септопластика; конхопластика.
21. Моніторинг стану хворого.

Таблиця 2.2.

**Розподіл хворих у групах за поєднанням викривлення
носової перегородки із захворюваннями порожнини носа,
приносівих пазух**

Захворювання	Група, кількість хворих					
	2		3		4	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Змін не виявлено	16	34,04	14	31,82	13	30,95
Вазомоторний риніт, нейровегетативна форма	13	27,66	12	27,27	11	26,19
Хронічний гіпертрофічний риніт	9	19,15	9	20,45	7	16,67
Атрофічний риніт	2	4,26	2	4,55	2	4,76
Кісти приносівих пазух	3	6,38	3	6,82	5	11,91
Конхобульоз	4	8,52	4	9,10	4	9,52
Усього	47	100,00	44	100,00	42	100,00

Хворим проводили однаковий за обсягом і характером комплекс базових діагностичних та лікувальних заходів, медикаментозне лікування. Система методів, що застосовувалася в дослідженні, визначена вихідними методичними передумовами, метою та завданнями як усього дослідження, так і окремих його етапів.

Клінічне дослідження включало кілька етапів: інформування добровольців/хворих про майбутні методи обстеження та отримання письмової згоди на участь у дослідженні; комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження; проведення аналізу та комплексної оцінки показників; динамічне спостереження за пацієнтами після операції з проведенням комплексної оцінки показників.

Використовували методи лабораторного дослідження: клінічні аналізи крові та сечі, реакція Вассермана, аналіз крові на ВІЛ, гепатит В і С, визначення групи крові та резус-фактора, біохімічний аналіз крові: вміст глюкози (норма — до 6,1 ммоль/л); рівень білірубіну (норма — до 17 ммоль/л); активність аланінамінотрансферази (АЛТ) (норма — жінки до 31 ОД/л, чоловіки до 41 ОД/л); протромбіновий час за Квіком (норма — 80–100 %); вміст загального білка сироватки крові (норма 65–85 г/л); рівень креатиніну у сироватці крові (норма для чоловіків 62–106 мкмоль/л, жінок 44–80 мкмоль/л); рівень сечовини (норма — до 8,3 ммоль/л).

Для оцінки суб'єктивних показників, що свідчать про якість носового дихання, використовували загальноприйнятну стандартну шкалу-опитувальник Nasal Obstruction Septoplasty Effectiveness (NOSE), яка має високу статистичну достовірність [39, 85, 207].

2.2. Дослідження функції нюху: методика проведення Sniffin' Sticks тесту

Нюх у всіх хворих (за 2 дні до операції та через 3 міс. після операції) досліджували за допомогою розширеного Sniffin' Sticks тесту (SST) (фірма

«Бюрхард», Гамбург, Німеччина) з визначенням трьох параметрів: поріг, ідентифікація та дискримінація. При проведенні тесту використовуються три набори по 12 олівців, просочених різними пахучими речовинами (рис. 2.1): 1 — апельсин, полуниця, ожина, ананас; 2 — дим, шкіра, клей, трава; 3 — мед, шоколад, ваніль, кориця; 4 — часник, ялина, м'ята, цибуля; 5 — кокос, волоський горіх, банан, вишня; 6 — персик, яблуко, лимон, грейпфрут; 7 — солодка, винна камедь, камедь, крекер; 8 — сигарета, кава, вино, дим свічки; 9 — гвоздика, перець, кориця, гірчиця; 10 — груша, чорнослив, персик, ананас; 11 — ромашка, малина, троянда, вишня; 12 — хліб, риба, сир, шинка.



Рис. 2.1. Набір олівців Sniffin' Sticks тесту

Олівці стабільно й довго зберігають запахи та можуть неодноразово повторно використовуватись. Термін придатності для тесту близько 1,0–1,5 року. У день обстеження хворий і лікар, що проводить тестування, не користуються парфумерією. За 45 хв до тестування хворий не повинен вживати їжі та курити. Тестування проводиться у добре провітрюваному приміщенні у

спокійній обстановці. Хворий у процесі тестування сидить із заплющеними очима навпроти дослідника. Той, хто проводить дослідження, чітко вимовляє номери олівців і підносить їх на відстань 2 см від носа, послідовно до кожної ніздрі на 2–3 с (рис. 2.2). Хворий має втягувати носом повітря активніше, ніж за звичайного дихання. Дотримуються перерв у дослідженні: між олівцями у триплеті — 20 с, між триплетами — 30 с, між випробуваннями — 10 хв.



Рис. 2.2. Проведення Sniffin' Sticks тесту у хворого

Субтести виконуються обов'язково у такому порядку: 1 — пороговий; 2 — дискримінація; 3 — ідентифікація.

Пороговий тест (THR) визначає мінімальну концентрацію запаху, що відчувається пацієнтом. Пацієнту пропонуються триплети олівців, де один містить пахучу речовину — н-бутанол, інші 2 містили беззапаховий розчинник. У тесті 12 рівнів концентрації, відповідно по одному у кожному триплеті, пронумерованих від 1 до 12 за зменшенням інтенсивності запаху. Тест починається з того, що випробуваному пропонують визначити: чи відчуває він запах у олівці № 1 з найвищою концентрацією н-бутанолу. Потім підносять олівці від № 12 за спаданням до правильного визначення олівця із запахом. Олівці у триплеті міняють місцями та проводять контроль. Позитивним вважається результат, коли обидва рази правильно визначено олівець із

запахом. Наступна спроба виконується з більшим номером олівця, в якому знаходиться запах меншої концентрації.

При точному визначенні перемішують олівці, проводять контроль — і так до помилкового визначення стимулу. Наступну спробу починають із меншого на один номер олівця. У тесті має бути 7 максимальних відповідей, за останніми 4 з яких виводять середнє значення. Так, якщо останні 4 відповіді були на розведеннях 2, 3, 4, 3, то їх підсумовують, ділять на 4 та отримують результат тесту — 4.

Дискримінаційний тест (D) визначає можливість пацієнта розрізняти запахи. Складається із 16 оцифрованих триплетів. Кожен олівець у триплеті пропонується пацієнтові один раз. У триплеті 2 олівця містять однакову пахучу речовину, 3-й має інший, відмінний запах.

Позитивною є відповідь, при якій правильно названо порядковий номер одного з трьох олівців з відмінним запахом. Сума позитивних відповідей є кількісним результатом дослідження.

Ідентифікаційний тест (I) для розпізнавання запаху складається з 16 олівців з запахами, що часто зустрічаються в побуті. Пацієнт повинен впізнати кожен з них, вибравши з буклета один із 4 варіантів відповідей, один з яких правильний, для кожного олівця. Пацієнту пропонується по одному олівцю для вдихання запаху. Сума позитивних відповідей є кількісним результатом дослідження. Максимальна кількість балів, які пацієнт міг набрати на кожному — 12, у загальному тесті — 36. Цей показник визначається як TDI-індекс, або загальний індекс нюху (ЗІН). На проведення тесту потрібно від 40 до 65 хв. Якщо ЗІН пацієнта становив 9 балів або менше, діагностується функціональна (не посттравматична або ятрогенна) аносмія, від 10 до 23 — гіпосмії, понад 24 — нормосмія.

Нормативні дані ґрунтуються на результатах обстеження 3282 осіб (табл. 2.3) [112].

Нормативні дані Sniffin' Sticks тесту [112]

Стать	THR	D	I	TDI
5–15 років				
Чоловіки	7,22±2,59	11,71±1,57	12,41±1,77	30,87±4,79
Жінки	6,59 ±2,32	12,32±1,70	11,75±1,77	30,67±3,60
16–35 років				
Чоловіки	9,24±2,99	12,61±1,95	13,48±1,73	35,31±4,73
Жінки	9,39±2,56	12,91±1,92	13,68±1,62	36,06±4,17
36–55 років				
Чоловіки	8,43±3,47	11,94±2,24	13,10±1,88	33,20±6,05
Жінки	9,08±3,09	12,46±1,96	13,49±1,56	35,16±4,52
> 55 років				
Чоловіки	7,15±3,59	10,69±2,77	12,20±2,57	29,81±7,17
Жінки	7,44±3,51	10,66±2,50	12,06±2,31	29,83±6,77

2.3. Методика густометрії

Визначають здатність хворих ідентифікувати солодкий, солоний, кислий та гіркий смаки. Для тестування використовують розчини сахарози, хлориду натрію, кристалічної лимонної кислоти, хініну гідрохлориду (всі реактиви «чистий для аналізу»), приготовлені на свіжоотриманій дистильованій воді без запаху і смаку з терміном зберігання не більше 12 год (табл. 2.4). Готові розчини зберігають у закритих скляних посудинах не більше 5 діб при температурі (8±3) °С. Помутніння не допускається.

Розчини для тестування смакової чутливості

Смак	Речовина	Об'єм розчину, см ³	Концентрація речовини у розчині, г/дм ³
Солодкий	Сахароза	80	8
Солоний	Натрію хлорид	100	2
Кислий	Лимонна кислота	25	0,25
Гіркий	Хініну гідрохлорид	50	0,005

У 5 однакових скляних посудин наливають близько 30 см³ контрольних розчинів, в один — приготовлену воду. Розчини повинні мати температуру (20±2) °С. Посудини кодують і пропонують хворому скуштувати близько 10 см³ кожного з розчинів, визначити смак — солодкий, солоний, кислий, гіркий або нейтральний, а результати записати в анкету (табл. 2.5). Повторне тестування проводять після паузи щонайменше 30 хв.

Таблиця 2.5.

Анкета результатів тестування смаку

№ посудини	Смак				Результат: + збіг, – незбіг.	Результат повторного тестування
	Солодкий	Солоний	Кислий	Гіркий		
1						
2						
3						
4						
5						

2.4. Визначення часу мукоциліарного кліренсу за допомогою «сахаринового тесту»

Згідно з методикою застосовували харчовий сахарин фірми Hergestellт (GMBH, Німеччина). Таблетку сахарину розділяли на 5 рівних вагових частин і

надавали цим частинам округлої форми трохи більше 1–1,5 мм у діаметрі. Одну крупинку сахарину поміщали на поверхню нижньої носової раковини, відступаючи 1 см від її переднього кінця. Слід зазначити, що крупинка сахарину добре контактувала зі слизовою оболонкою і в жодному разі не зісковзувала з неї і не проникала в носоглотку при диханні. Пацієнту видавали секундомір і пропонували виконувати один ковтальний рух за хвилину. При появі смакового відчуття солодкого в ротовій порожнині радили зупинити секундомір. Час від нанесення крупинки на слизову оболонку нижньої носової раковини до моменту появи відчуття солодкого в ротовій порожнині приймали за час мукоциліарного транспорту. На думку [77, 119, 120], «сахариновий тест» є ідеальним, такий економічний, простий у застосуванні, що дало змогу автору назвати його «золотим стандартом» для порівняння клінічних результатів різних методів визначення мукоциліарної активності [196]. Окремо досліджують праву та ліву половини носової порожнини. Транспортну функцію миготливого епітелію оцінюють так: за нормальний показник прийнято вважати час появи солодкого смаку через 10–15 хв, при I ступені порушення транспортної функції цей час становить 20–30 хв, при II ступені — 30–60 хв, при III — більше 60 хв [131].

2.5. Передня активна риноманометрія

Передню активну риноманометрію з комплексом функціональних проб проводили всім пацієнтам до септопластики, через 2 міс., 6 міс. та 12 міс. після оперативного втручання за допомогою риноманометра OPTIMUS (Україна. Свідоцтво про держреєстрацію 14777/2010): діапазон вимірювання витрати повітря ± 1200 см³/с, диференціального тиску ± 1200 Па, частота опитування вимірювальних каналів 100 Гц (рис. 2.3).



Рис. 2.3. Риноманометр OPTIMUS

Реєстрація показників R150 (носовий опір), R2 (V2), z-коефіцієнта (коефіцієнт носового опору, обернено пропорційний квадрату витрати, що еквівалентно турбулентному режиму руху повітряного потоку) у хворого проводиться по черзі у кожній половині носа за таким протоколом: вимірювання всіх показників у похідному стані; вимірювання цих показників через 20 хв після двократної анемізації слизової оболонки порожнини носа із застосуванням деконгестантів, за рахунок чого оцінюється вплив набряково-мукозального компонента (рис. 2.4).



Рис. 2.4. Проведення передньої активної риноманометрії у хворі

Вимірювання всіх показників проводиться під час проби Котла та проби з розширенням носового клапана. Ці проби дають змогу оцінити вплив передніх

відділів порожнини носа (головним чином, переднього носового клапана) на структуру носового дихання. Виключаючи з процесу дихання передні відділи порожнини носа, стає можливою ізольована оцінка впливу архітектоніки задніх відділів порожнини носа на структуру носового дихання. Проби Котла і проби з розширенням носового клапана допомагають диференціювати, за рахунок якого анатомічного утворення формується патологічний опір у ділянці переднього носового клапана: якщо патологічний опір реєструється тільки з одного боку, то є велика ймовірність того, що причина полягає у викривленні каудального відділу перегородки носа; якщо патологічний опір реєструється з двох боків, найімовірніше причина в крилових хрящах і/або м'язах носа. Кінцевий результат дослідження подано у вигляді графіків (рис. 2.5) і таблиці (табл. 2.6).

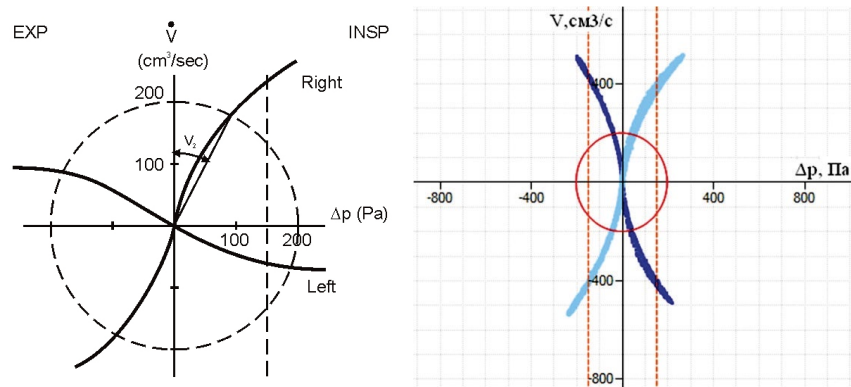


Рис. 2.5. Графік залежності витрати об'єму повітря V від різниці створюваного між хоаною та ніздрую тиску ΔP

Таблица 2.6.

Нормативні значення для пікового назального інспіраторного потоку і передньої активної риноманометрії [190]

Показники (європейці)	Максимальні носові інспіраторні потоки (PNIF), л/хв	Носовий опір (AAR) при 150 Па/(см ³ /с)
Чоловіки	143,0±48,6	0,24 (95 % ДІ 0,09–0,39)
Жінки	121,9±36,0	0,26 (95 % ДІ 0,08–0,44)

2.6. Променева діагностика

2.6.1. Конусно-променева комп'ютерна томографія.

Пацієнтів обстежували на конусно-променевому комп'ютерному томографі MyRay Hyperion X9 PRO КПКТ (рис. 2.6), який мав такі технічні характеристики:

Динамічний діапазон.....	16 біт (65 535 рівнів сірого)
Типовий час сканування.....	14,4 с
Обертання.....	360°/180°
Розмір вокселя зображення.....	мінімум 68 мкм
Поле огляду.....	6x6 – 8x6 – 8x8 – 10x6 – 10x8 – 6x6 – 8x6 – 8x8 – 10x6 – 10x8 – 10x10 – 13x10 – 13x16 – 16x18 (рис. 2.7)
Проекції.....	фронтальні, сагітальні, аксіальні
Матриця зображення.....	1470 x 2562; 2155 x 2935
Формат зображення.....	програмне забезпечення iRYS та DICOM 3.0



Рис. 2.6. Конусно-променевий комп'ютерний томограф MyRay Hyperion X9 PRO КПКТ

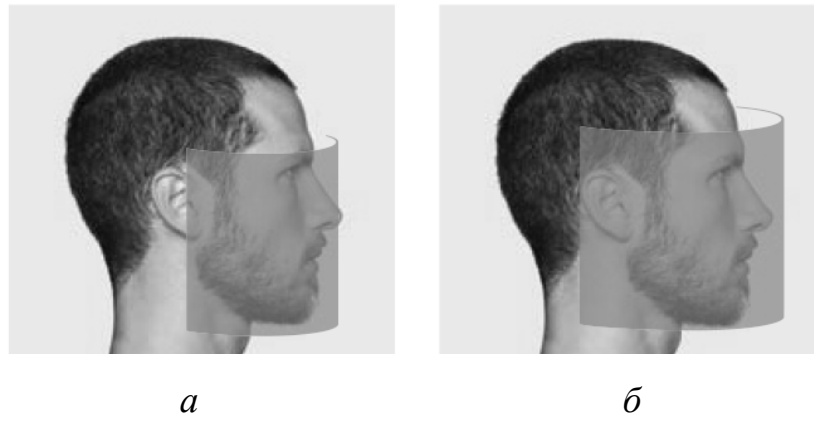


Рис. 2.7. Варіанти поля сканування (а, б)

Технологія, що лежить в основі КПКТ, дає змогу отримувати томографічні зображення з поглиненою дозою значно нижчою, ніж при спіральній КТ. Конусно-променева комп'ютерна томографія вважається рентгенографічним дослідженням з «низькою дозою», оскільки вона виконує лише один оберт навколо голови пацієнта, тимчасом як спіральна КТ виконує кілька обертань. Класичне КТ-обстеження носа й органів носової порожнини супроводжується дозою опромінення близько 2100 мкЗв, при КПКТ — 3,9–1073 мкЗв залежно від розміру поля огляду та роздільної здатності [28].

2.6.2 Магнітно-резонансна томографія.

Усі дослідження були виконані на апараті МРТ 1,5 Тл із використанням 12-канальної котушки для голови.

Дослідження хворих методом МРТ проводили на томографі Magnetom Vision (Siemens, Німеччина) з індукцією магнітного поля 1,5 Т із використанням основного пакета з 9 програм: “Scout” — для отримання за короткий час трьох зображень у трьох взаємно перпендикулярних (сагітальній, фронтальній, аксіальній) площинах, за сагітальним зображенням будували систему координат, в якій горизонтальна вісь проходила по орбітомеатальній лінії; “ t_{1setra} ” — для отримання T_1 -зваженого зображення (ЗЗ) в аксіальній площині; “ $pd + t_{2setra}$ ” — для отримання T_2 -ЗЗ та ППВИ в аксіальній площині;

“pd + t₂t_{sesag}” — для отримання T₂ ЗЗ та ППВИ в сагітальній площині; “pd + t₂t_{se cor}” — для отримання T₂ ЗЗ та ППВИ у фронтальній площині; “t₁t_{sesag}” — для отримання T₁ ЗЗ в сагітальній площині; “t₂t_{irm}t_{ra dark fluid}” — для отримання T₂ ЗЗ в аксіальній площині; “t₁t_{mpr sag}” — для отримання T₁ ЗЗ у сагітальній площині з маленьким кроком сканування та маленькою товщиною зрізу для мультипланарної реконструкції; “t₁t_{se or}” — щоб одержати T₁ ЗЗ у передній площині. Робота з діагностичними зображеннями проводилася у форматі єдиного уніфікованого стандарту для передачі, зберігання та обробки зображень DICOM 3.0 (Digital Imaging and Communications in Medicine).

2.7. Хірургічні інструменти і апарати

Під час операцій використовувався традиційний інструментарій (базовий інструментарій для операцій на носовій перегородці, інструментарій для септопластики, базовий інструментарій для ринопластики (за потреби), спеціальний інструментарій для ринопластики за Simmen — Briner (Karl Storz, Німеччина), базовий FESS-інструментарій за Stammberger (техніка за Messerklinger) під навігаційним контролем із застосуванням ендовідеоскопії з телетрансляцією на USB-накопичувачі та на внутрішньому жорсткому диску 50 ГБ), із застосуванням жорстких ендоскопів різного кута огляду фірми “Karl Storz” діаметром 4 мм з торцевою оптикою (рис. 2.8, 2.9).



Рис. 2.8. Ендоскоп Карл Шторц (Karl Storz). Діаметр — 4,0 мм, довжина — 110 мм, кут 0°.



Рис. 2.9. Модульна відеосистема Karl Storz

При конхопластиці використовували Coblator II (Coblator II, ArthroCare, США) — апарат для холодноплазмової радіочастотної хірургії, що дає змогу виконувати широкий спектр ЛОР-операцій при температурі 50–55 °С (рис. 2.10).

В основі апарата лежить принцип кобляції (coblation — cold ablation) — методики, що дає можливість проводити прецизійне видалення (деструкцію) або розтин тканин організму людини при температурі до 55 °С за допомогою вузькофокусованої (50–100 мкм) хмари натрієвої плазми, що формується на робочій поверхні електрода у середовищі NaCl (ізотонічний 0,9 % водний розчин натрію хлориду). Напруженість хмари плазми достатня для миттєвого розщеплення різних типів м'яких тканин та хряща. Водночас, поза активної зони, температура не перевищує нормальну.



Рис. 2.10. Апарат Coblator II

При холодноплазмовій кобляції використовується ефект утворення електричним струмом плазми в розчині кухонної солі, внаслідок чого виникає сфокусована хмара плазми. При цьому глибина, на якій така плазма впливає на тканини, менше міліметра, тому здорові тканини не піддаються руйнівному впливу. Температура при обробці тканин не перевищує 50 °С. Опік навколишніх тканин при цьому мінімальний, тому не виникають звичайні для електрохірургії післяопераційні набряки, біль та некроз. За допомогою кобляції виконуються такі операції: тонзилектомія, тонзилотомія, аденотомія, вазотомія. Метод дає змогу при алергічному та гіпертрофічному риніті відновити носове дихання, не пошкодивши слизову оболонку носа та структуру самої раковини, зменшивши при цьому її об'єм. Переваги методики в мінімізації: крововтрати; ймовірності післяопераційної кровотечі; больового синдрому в післяопераційному періоді; зусиль хірурга — один і той самий інструмент (електрод) використовується для видалення тканини, виконання розрізів і зупинки кровотечі; рубцевих змін; тривалості операції (методика дає можливість обробляти тканини у важкодоступних місцях та підвищує швидкість роботи); терміну госпіталізації (найчастіше хворого виписують того ж дня); реабілітаційного періоду.

Головна перевага кобляції — можливість її застосування у хворих будь-якого віку. Протипоказання: захворювання дихальних шляхів у гострій фазі; непереносимість наркозу. Холодноплазмова кобляція виконується під

ендоскопічною навігацією, яка дає змогу лікарю бачити у збільшеному вигляді зображення високої чіткості на екрані монітора, що сприяє виконанню усіх маніпуляцій під час процедури з максимальною точністю, без ризику випадкового ушкодження здорових тканин. Ендоскоп при цьому може бути введений через порожнину носа [49, 127]. Для ендоскопічної ринохірургії використовувався мобільний багатофункціональний ЛОР-комбайн NET-1100 (рис. 2.11).



Рис. 2.11. Мобільний ЛОР-комбайн NET-1100

2.8. Оцінка якості життя

Термін «якість життя» запроваджено в медицину на початку 90-х років ХХ століття [203]: «Якістю життя є сприйняття пацієнтом функціонального ефекту наявної хвороби та результатів її лікування».

Якість життя (ЯЖ) стала основою для розробки пацієнт-орієнтованої оцінки стану здоров'я, у зв'язку з чим вона частіше сприймається як важливий показник результатів лікування. Фізичний, соціальний, емоційний, психологічний і когнітивний аспекти життя інтегровані в загальний термін благополуччя, і він широко відомий як якість життя, пов'язана зі здоров'ям [207, 236].

Використовували опитувальник Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22), що добре зарекомендував себе раніше як інструмент для кількісної оцінки психосоціальних наслідків, симптомів назальної обструкції, тривалості та вираженості клінічних проявів при синуситах і ринітах. Опитувальник SNOT-22 складається з 4 напрямків: психічні функції, якість сну, наявність суб'єктивних симптомів з боку носа, наявність скарг з боку вуха та/або обличчя. SNOT-22 є анкетною для самостійного заповнення, яка вимірює якість життя хворого. Опитувальник SNOT-22 служить об'єктивною оцінкою якості лікування, у тому числі хворих з ВПН і НД до та після септопластики (табл. 2.7).

Таблиця 2.7.

Анкета опитувальника SNOT-22

№ з/п	Симптом	Вираженість симптомів					
		0	1	2	3	4	5
1	Сякання-висякання	0	1	2	3	4	5
2	Чхання	0	1	2	3	4	5
3	Нежить	0	1	2	3	4	5
4	Закладеність носа	0	1	2	3	4	5

5	Втрата нюху та смаку	0	1	2	3	4	5
6	Кашель	0	1	2	3	4	5
7	Затікання слизу по задній стінці глотки	0	1	2	3	4	5
8	Густі виділення з носа	0	1	2	3	4	5
9	Закладеність у вусі (вухах)	0	1	2	3	4	5
10	Запаморочення	0	1	2	3	4	5
11	Біль у вусі (вухах)	0	1	2	3	4	5
12	Біль/тиск у ділянці обличчя	0	1	2	3	4	5
13	Важко заснути	0	1	2	3	4	5
14	Нічні пробудження	0	1	2	3	4	5
15	Поганий нічний сон	0	1	2	3	4	5
16	Прокидаюся втомленим	0	1	2	3	4	5
17	Хронічна втома	0	1	2	3	4	5
18	Зниження продуктивності праці/активності	0	1	2	3	4	5
19	Зниження концентрації уваги	0	1	2	3	4	5
20	Пригніченість	0	1	2	3	4	5
21	Похмурий настрій	0	1	2	3	4	5
22	Розгубленість	0	1	2	3	4	5
23	Неприємний запах виділень з носа	0	1	2	3	4	5
24	Зубний біль	0	1	2	3	4	5

Примітки: Вираженість симптомів у балах

1. 0 — не турбує;
2. 1 — незначно турбує;
3. 2 — злегка турбує;
4. 3 — помірно турбує;
5. 4 — значно турбує;
6. 5 — виражено непокоїть.

За загальною сумою балів визначається характер подальшого лікування (табл. 2.8).

Таблиця 2.8.

Алгоритм вибору лікування за опитувальником SNOT-22

Шкала	Оцінка	Наступний крок, що рекомендується
0–29	Не турбує — незначно турбує	Терапевтичне лікування
30–69	Злегка турбує — помірно турбує	Мінімальне інвазивне втручання
70–100	Значно турбує	Можливе хірургічне лікування

2.9. Статистична обробка результатів

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням статистичного пакета “Microsoft® Excel 97” для ЕОМ типу ІВМ РС. При цьому проводили розрахунок значень середнього арифметичного (M), середнього квадратичного відхилення (δ), середньоквадратичної (стандартної) помилки середнього арифметичного (m), довірчого інтервалу справжнього середнього (I_x) у досліджуваній вибірці з ймовірністю 95 % ($p = 0,05$). Достовірність відмінностей між отриманими показниками оцінювали за допомогою t -критерію Стьюдента ($p < 0,05$) [1,18].

2.10. Показники діагностичної ефективності

Надійність та обґрунтованість (тобто адекватність) способів діагностики визначали такими загальноприйнятими класичними показниками [1]: чутливість (Ч), специфічність (С), прогностичність (П), точність (Т), ефективність (Е). Семантика показників визначалася відповідно до матриці ретроспективно верифікованих на основі даних історій хвороби хворих діагностичних висновків (табл. 2.9).

Таблиця 2.9.

Матриця діагностичних висновків

За результатом застосування способу у хворого визначено	Верифіковано	
	НД	Відсутність НД
НД	ІІ	ХІІ
Відсутність НД	ХІ	ІІ

Примітки:

1. ІІ — істиннопозитивний висновок;
2. ІІ — істиннонегативний висновок;
3. ХІІ — хибнопозитивний висновок;
4. ХІ — хибнонегативний висновок.

Чутливість [1] — здатність методу правильно виявити хворих на НД серед групи осіб:

$$Ч = \frac{ІІ}{ІІ + ХІ} \cdot 100 \% \quad (2.1)$$

Специфічність [1] — здатність методу правильно виявляти осіб, які не мають НД, серед усіх обстежених:

$$С = \frac{ІІ}{ІІ + ХІІ} \cdot 100 \% \quad (2.2)$$

Ефективність [1] — характеризує майстерність використання методу виявлення НД:

$$Е = \frac{ІІ}{ІІ + ІІ + ХІІ + ХІ} \cdot 100 \% \quad (2.3)$$

Прогностичність [1] — здатність методу передбачити розвиток НД, якщо результати дослідження є позитивними:

$$\Pi = \frac{\text{ІІ}}{\text{ІІ} + \text{ХІІ}} \cdot 100 \% \quad (2.4)$$

Точність [1] — частка справжніх висновків у загальній кількості досліджень:

$$\Gamma = \frac{\text{ІІ} + \text{ІН}}{\text{ІІ} + \text{ІН} + \text{ХІІ} + \text{ХН}} \cdot 100 \% \quad (2.5)$$

2.11. Біоетика

Обстеження добровольців і хворих проводили на основі стандартів та принципів міжнародних клінічних досліджень «Якісна клінічна практика — Good clinical Practice (GCP)», які дають змогу регулювати проведення клінічних випробувань, забезпечуючи надійність отриманих даних, а також захищаючи права, недоторканність та конфіденційність пацієнтів [9]. З огляду на юридичні аспекти проведення наукових досліджень (галузевий стандарт), усі хворі підписували поінформовану згоду на участь у дослідженні, яка містила всю потрібну інформацію про можливі ускладнення для здоров'я, що виникають внаслідок проведеного дослідження або медичних процедур. Протокол дослідження та текст інформованої згоди відповідають етичним принципам, які висуваються Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації та схвалені комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № IRB 00004535 від 20.05.2021р.).

Резюме

Для порівняльного аналізу клінічних, анатомічних, радіологічних та фізіологічних особливостей хворих на ВНП і НД, результатів їхнього лікування зібрані ідентичні за статтю та віком групи щодо здорових добровольців і хворих.

Застосований комплекс клінічних, радіологічних, біохімічних та фізіологічних методик дає можливість об'єктивізувати дослідження й отримати

нові дані щодо ідентифікації НД і наслідків лікування. Проводили дослідження одним і тим же методом, в одній і тій самій лабораторії і, по можливості, за інших однакових умов для того, щоб інтерпретація результатів дослідів була коректною, простежувалася їхня порівняність, особливо при повторних дослідженнях, наприклад, на основі моніторингу або динамічної оцінки стану хворого. Комплекс традиційних, широко застосовуваних у ринології, діагностичних методів [2-8, 16, 181, 184, 187] гарантовано забезпечував те, що інтерпретація результатів вимірювань буде більше відображати реальні фундаментальні властивості досліджуваного об'єкта, а не особливості використовуваних методів дослідження.

РОЗДІЛ 3

ДІАГНОСТИКА СТАНУ АНАТОМІЇ НОСА ТА НЮХОВОЇ ФУНКЦІЇ

Обстеження виконано у 108 осіб: 22 практично здорових волонтери віком від 25 до 34 років групи 1 (контрольної), 44 хворих групи 3 з ВНП та НД віком від 23 до 35 років, 42 хворих групи 4 з ВНП та НД, які перехворіли на COVID-19 віком від 23 до 36 років. Проаналізовано архівні історії хвороб 47 хворих з ВНП та НД віком від 24 до 33 років групи 2.

3.1. Дослідження нюху за допомогою Sniffin' Sticks тесту

Обстежено 28 хворих чоловіків з ВНП віком від 24 до 35 років (основна група) та 21 клінічно здорового добровольця, чоловіків віком від 23 до 33 років (контрольна група).

У відповідності до дизайну роботи, виконані пороговий, дискримінаційний, ідентифікаційний субтести хворих основної групи та добровольців контрольної групи (табл. 3.1).

Таблиця 3.1.

Результати нюхового тестування хворих та добровольців

Показник	Група			p ₂₃	p ₃₄	p ₂₄
	2	3	4			
Пороговий тест (THR)	3,9±0,2	3,8±0,3	1,7±0,2	>0,05	<0,05	<0,05
Дискримінаційний тест (D)	4,4±0,3	4,7±0,2	2,9±0,2	>0,05	<0,05	<0,05
Ідентифікаційний тест (I)	3,3±0,2	2,7±0,2	0,0±0,0	>0,05	<0,05	<0,05
TDI	11,6±1,9	11,2±1,5	4,6±1,5	>0,05	<0,05	<0,05

Результати тесту: хворі групи 2 мали середній T-бал 3,9, D-бал 4,4, I-бал 3,3 і бал TDI 11,60. Хворі 3-ої групи мали середній T-бал 3,8, D-бал 4,7, I-бал 2,7 і загальний бал TDI 11,2. Хворі групи 4 мали значно нижчі бали TDI, і за результатами всі випадки в групі 4 були аносмічними ($p < 0,05$).

3.2. Тестування смакової чутливості

Тестування смакової чутливості проведено у здорових персон групи 1 та хворих груп 3 і 4 (табл. 3.2).

Таблиця 3.2.

Смакова чутливість у здорових і хворих

Смак	Група		
	1	3	4
Солодкий	Нормогевзія	Гіпогевзія	Агевзія
Солоний	Нормогевзія	Гіпогевзія	Гіпергевзія
Кислий	Нормогевзія	Гіпогевзія	Гіпогевзія
Гіркий	Нормогевзія	Гіпогевзія	Гіпогевзія

У рамках використаних концентрацій хворі групи 4 виявляли гіпергевзію щодо солоного розчину, гіпогевзію — щодо кислого та гіркого розчинів, агевзію — щодо солодкого розчину. У здорових осіб спостерігалася нормогевзія щодо всіх чотирьох розчинів, у хворих групи 3 — гіпогевзія.

3.3. Передня активна риноманометрія

Обстежено 133 хворих чоловіків з ВНП віком від 24 до 35 років (основна група) та 21 клінічно здорового добровольця, чоловіків віком від 23 до 33 років (контрольна група). Результати риноманометрії у практичного здорового добровольця показано на рис. 3.1, а дані визначення кількісних показників — у табл. 3.3.

● w/o anemisation ● w/ anemisation ● Cottle test

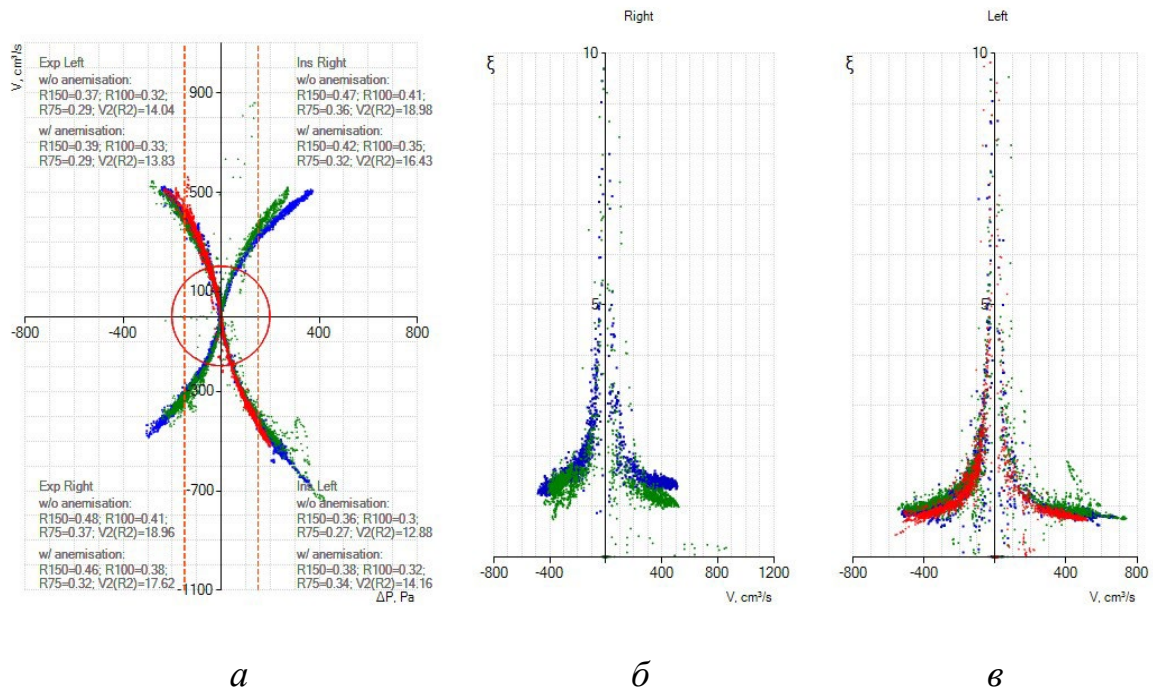


Рис. 3.1. Практично здоровий доброволець П., 27 років, інфографіка риноманометрії (тут і далі): *а* — без анемізації; *б* — праворуч; *в* — ліворуч; зміни відповідають нормальному носовому циклу, структурних анатомічних перешкод носового дихання немає

Таблиця 3.3.

Кількісні показники у практично здорового добровольця П.

Показник	Без анемізації				З анемізацією			
	R150	R100	R75	V2(R2)	R150	R100	R75	V2(R2)
Right Ins	0,47	0,41	0,36	18,98	0,42	0,35	0,32	16,43
Left Ins	0,36	0,3	0,27	12,88	0,38	0,32	0,34	14,16
Total	0,2	0,17	0,15	7,77	0,2	0,17	0,16	7,61
Right Exp	0,48	0,41	0,37	18,96	0,46	0,38	0,32	17,62
Left Exp	0,37	0,32	0,29	14,04	0,39	0,33	0,29	13,83
Total	0,21	0,18	0,16	8,07	0,21	0,18	0,15	7,75

Результати проведеної ринометрії у хворого Н. з травматичним ВНП подано на рис. 3.2, а кількісні показники цього хворого — у табл. 3.4.

● w/o anemisation ● w/ anemisation ● Cottle test

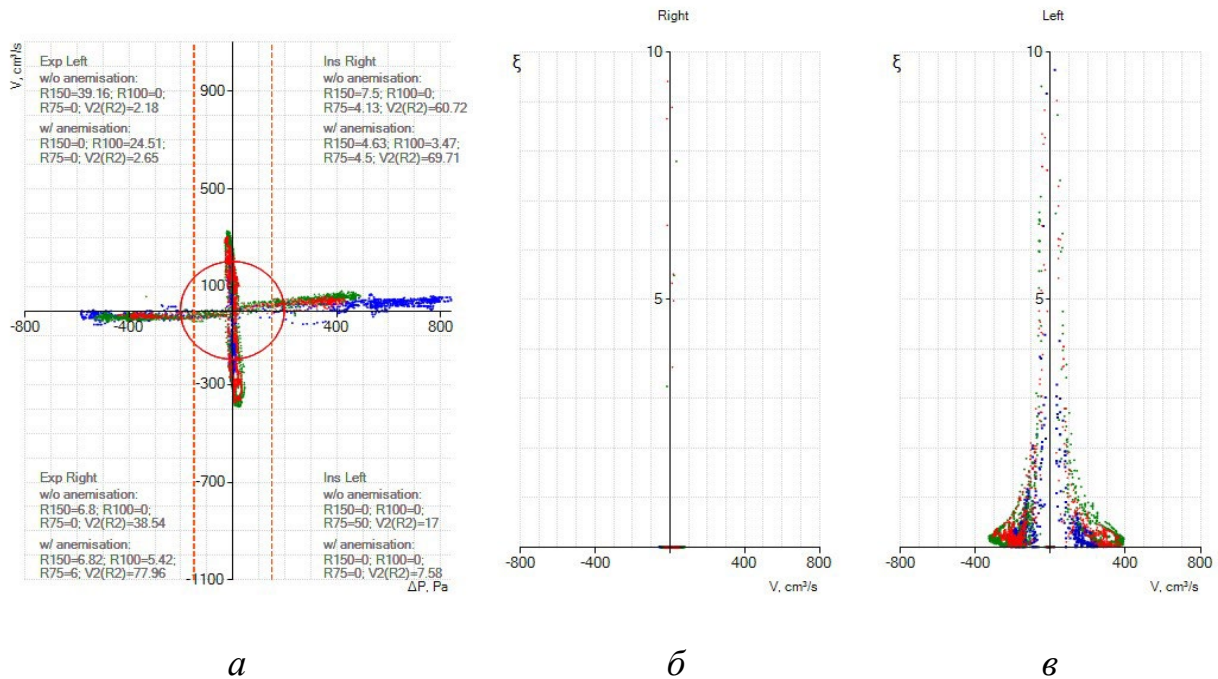


Рис. 3.2. Хворий Н., 34 роки, інфографіка риноманометрії, травматичне викривлення носової перегородки з повним закриттям переднього клапана носа праворуч, частково зліва

Таблиця 3.4.

**Кількісні показники у хворого Н.
з травматичним викривленням носової перегородки**

Показник	Без анемізації				З анемізацією			
	R150	R100	R75	V2(R2)	R150	R100	R75	V2(R2)
Right Ins	7,5	0	4,13	60,72	4,63	3,47	4,5	69,71
Left Ins	0	0	50	17	0	0	0	7,58
Total	0	0	3,81	12,81	0	0	0	6,84
Right Exp	6,8	0	0	38,54	6,82	5,42	6	77,96
Left Exp	39,16	0	0	2,18	0	24,51	0	2,65
Total	5,79	0	0	2,06	0	4,44	0	2,56

Інфографіка ринометрії у хворого Н., що переніс COVID-19, подана на рис. 3.3, а кількісні показники — у табл. 3.5.

● w/o anemisation ● w/ anemisation ● Cottle test

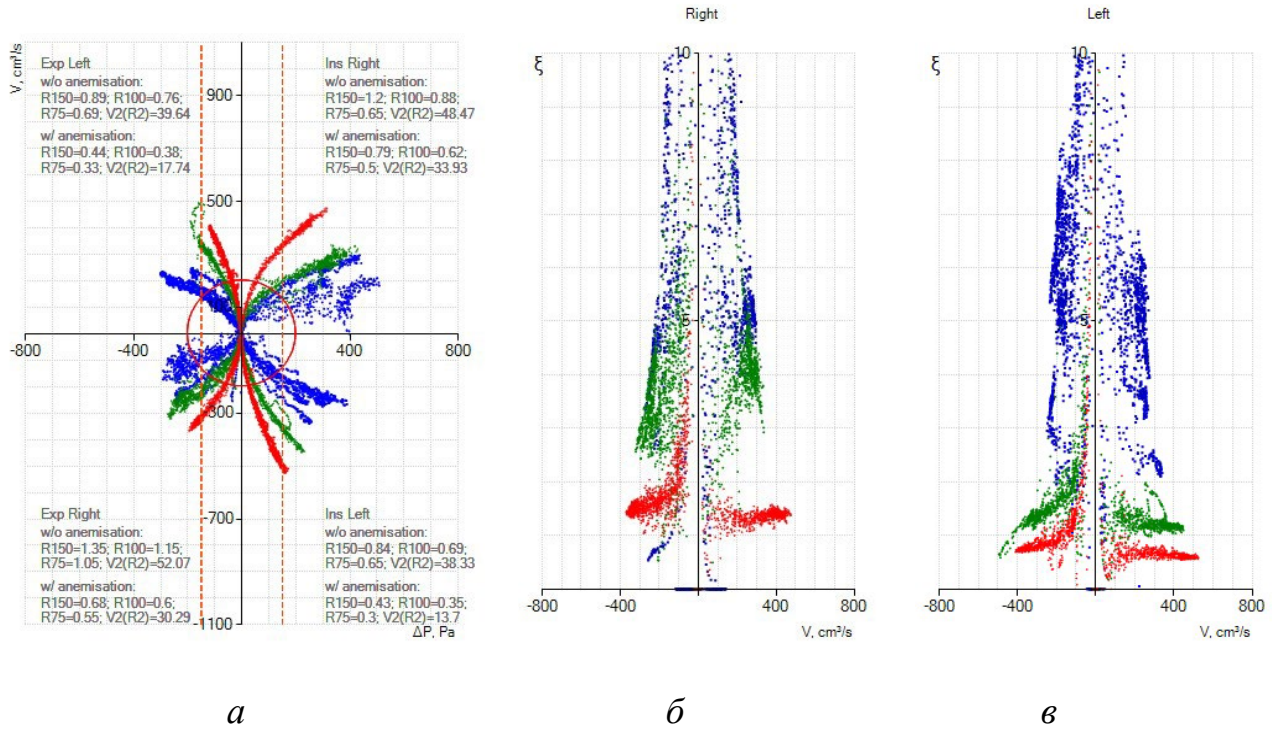


Рис. 3.3. Хворий Н., 28 років, інфографіка риноманометрії, викривлення носової перегородки, хронічний вазомоторний риніт, стан після COVID

Таблиця 3.5.

Кількісні показники у хворого Н., 28 років

Показник	Без анемізації				З анемізацією			
	R150	R100	R75	V2(R2)	R150	R100	R75	V2(R2)
Right Ins	1,2	0,8 8	0,65	48,47	0,79	0,62	0,5	33,93
Left Ins	0,84	0,69	0,65	38,33	0,43	0,35	0,3	13,7
Total	0,49	0,39	0,32	38,68	0,28	0,22	0,19	9,76
Right Exp	1,35	1,15	1,05	52,07	0,68	0,6	0,55	30,29
Left Exp	0,89	0,76	0,69	39,64	0,44	0,38	0,33	17,74
Total	0,54	0,46	0,42	22,51	0,27	0,23	0,21	11,19

3.4. Функціональний стан миготливого епітелію

Обстежено 28 хворих чоловіків з ВНП віком від 24 до 35 років (основна група) та 21 клінічно здорового добровольця, чоловіків віком від 23 до 33 років (контрольна група). Час мукоциліарного транспорту (МЦТ) в контрольній групі становив $(11,5 \pm 1,1)$ хв, у хворих групи 3 до операції — $(19,2 \pm 1,5)$ хв (+ 70,0 % по відношенню до контрольної групи), у хворих групи 3 — $(25,7 \pm 2,1)$ хв (+ 123,5 %). Відмінності статистично достовірні. Зниження швидкості МЦТ у доопераційному періоді у хворих груп 3 та 4 пов'язане з наявністю різних типів деформацій септального остова, у хворих групи 4 — додатково пов'язане з наслідками COVID-19. Відомі дослідження впливу інфекції COVID-19 на мукоциліарну транспортну функцію слизової оболонки порожнини носа за допомогою сахаринового тесту. Згідно з даними [119] (Туреччина), час МЦТ був значно вищим у групі хворих порівняно з контрольною групою: $(19,18 \pm 10,84)$ хв і $(13,78 \pm 8,18)$ хв ($p = 0,003$). У дослідженні [131] (Туреччина) час МЦТ у групі хворих $(15,53 \pm 5,57)$ хв та контрольній групі $(9,50 \pm 3,70)$ хв достовірно відрізнявся ($Z = 4,675$; $p < 0,001$). Таким чином, COVID-19 збільшує час МЦТ у носовій порожнині незалежно від віку та статі. Щодо варіабельності референтних значень часу МЦТ відзначимо результати поперечного, описового, обсерваційного дослідження [184] (Іспанія), в якому визначені такі величини: середнє \pm SD = $(17,17 \pm 8,43)$ хв; медіана (міжквартильний діапазон) — 16 хв (12–20 хв).

3.5. Магнітно-резонансна томографічна волюметрія нюхових цибулин

Нюхова цибулина — частина нюхового мозку, парне утворення, що складається з тіл других нейронів біполярного типу нюхового аналізатора. У НЦ закінчуються волокна нюхового нерва, утворюючи синаптичні контакти.

Нюхові цибулини парні, мають круглу або овальну форму і займають найпереднішу частину основи черепа: розташовуються у внутрішньочерепній порожнині між лобовою часткою зверху і ґратчастою пластинкою решітчастої кістки знизу, через отвір якої в неї надходять нервові волокна нюхової ділянки носа, а ззаду продовжуються в нюховий тракт. Центральну роль обробці нюхової інформації відіграє НЦ.

Ключовою структурою, яка визначає ніс як парний орган дихання та нюху, є носова перегородка, що забезпечує циклічність діяльності порожнини носа та всіх його функцій [232]. При її деформації, ВНП виникає утруднене носове дихання. Постійне утруднення носового дихання призводить до розвитку НД, хронічного риніту, патології приноскових пазух, слухової труби та середнього вуха, запальних захворювань глотки, гортані, бронхолегеневої, серцево-судинної та травної системи [15, 167]. Нюхова дисфункція однозначно пов'язана з патологічними змінами НЦ [110, 211]. У вітчизняній радіології та ринології відсутні роботи з дослідження НД, її поширеності, механізмів розвитку, об'єктивної діагностики.

Усі дослідження були виконані на апараті МРТ 1,5 Тл із використанням 12-канальної котушки для голови.

Зважена за T_2 послідовність швидкого спін-ехо, спеціально призначена для аналізу НЦ, мала такі параметри: час повторення (TR) = 2066 мс, час ехо-сигналу (TE) = 80 мс, довжина послідовності ехо-сигналів = 13, товщина зрізу = 2 мм (без міжзрізового проміжку у фронтальній площині), поле зору = 160 x 30, матриця збору даних = 340 x 273 (розділення у площині = 0,47 x 0,48 мм²) та матриця реконструкції = 512 x 512 (розділення у площині = 0,31 x 0,31 мм²), кількість усереднених сигналів = 4, час збирання даних = 5 хв 51 с. Для визначення об'єму правої та лівої НЦ використовувалося програмне забезпечення Syngo MMWP. Перед виміром об'єму вибиралося середнє сагітальне зображення НЦ та виміряна довжина обох НЦ. Потім були виконані вимірювання об'ємів правої та лівої НЦ шляхом ручної сегментації фронтальних зрізів за допомогою контурного ручного сегментування (поверхня

в пікселях), усі пікселі склалися та множилися на осі x, y та z (0,36 x 0,37 x 1,00 кількість пікселів), щоб отримати об'єм у кубічних міліметрах (рис. 3.4, табл. 3.6).

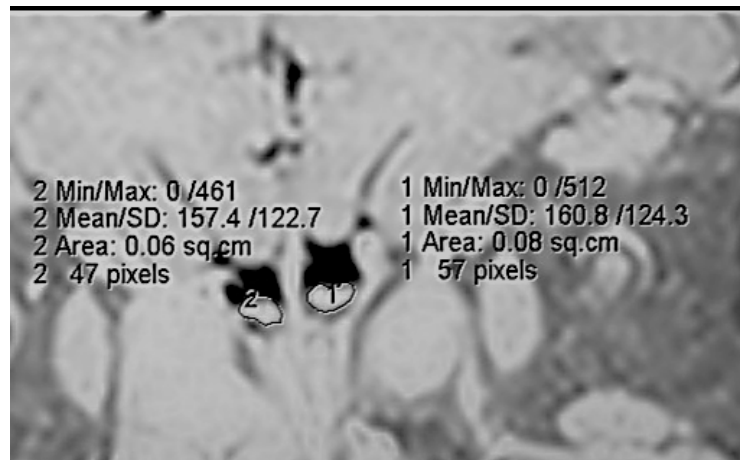


Рис. 3.4. Магнітно-резонансна томографія, T₂-зважене зображення, фронтальна проєкція, морфометрія нюхової цибулини

Таблиця 3.6.

Магнітно-резонансна томографія. Об'єм нюхових цибулин (мм³)

Носовий хід	Група		
	1	3	4
Правий	70,3±2,1	–	–
Лівий	66,8±2,2	–	–
Широкий	–	62,1±2,2	48,9±2,2
Вузкий	–	47,5±2,0	35,7±2,1

Виявлено, що об'єми НЦ у хворих більші на ширшій стороні, ніж на вужчій ($p < 0,01$). Враховуючи відому невизначеність радіологічних вимірів [10], зіставимо наші результати з даними досліджень, виконаних у рамках дизайну з іншими критеріями включення хворих та осіб контрольної групи до дослідження. Так, наприклад, зазначимо, що в останній роботі корейських дослідників [141] контрольна група без НД була набрана під час передопераційного обстеження хворих з приводу аденоми гіпофіза. За даними німецьких і бельгійських вчених [99], при дослідженні на МРТ 1,5 Тл 18

практично здорових волонтерів (від 20 до 54 років, середній вік — $(26,7 \pm 9,9)$ року) об'єм НЦ (середньоарифметичне \pm стандартне відхилення) на лівій стороні становив $(72,5 \pm 3,4)$ мм³ (через 3 міс. — $(73,7 \pm 3,3)$ мм³), на правій — $(69,7 \pm 3,3)$ мм³ (через 3 міс. — $(70,4 \pm 3,1)$ мм³), тобто істотна різниця між двома вимірами була відсутня. Дослідження турецьких радіологів [31,32] засноване на стратифікації піддослідних відповідно до ширини носових ходів: вузький/широкий. Нюхальна функція була знижена на більш вузькій стороні носа порівняно з ширшою стороною. Виявлено значну позитивну кореляцію між відносними показниками об'єму НЦ та ідентифікацією запаху, розрізнення запаху та порогових значень запаху, що вказує на те, що об'єми НЦ були більшими для більш широкої сторони: $(43,6 \pm 10,8)$ мм³ проти $(36,9 \pm 10,9)$ мм³. У роботі німецьких оториноларингологів [193] до дослідження було включено 97 учасників двох контрольних груп (63 жінки та 34 чоловіка, середній вік $(23,74 \pm 4,16)$ року, віковий діапазон 19–43 роки). Критерії виключення: вік <18 років, порушення нюху, куріння, будь-яке захворювання в анамнезі, що супроводжується порушенням нюхової функції: неврологічні або супутні захворювання, тяжка черепно-мозкова травма, хронічна наркоманія, гострий або тяжкий хронічний риніт або синусит. Об'єм НЦ за даними обробки МРТ зображень становив $(41,5 \pm 8,9)$ мм³ і $(40,7 \pm 8,7)$ мм³.

3.6. Конусно-променева комп'ютерна томографія. Дослідження анатомії носа

Метод КПКТ носа та приносових пазух дає змогу оцінити структуру перегородки носа у фронтальній, сагітальній та аксіальній площинах шляхом аналізу томограм. Обстежено 22 умовно здорових добровольці контрольної групи 1 віком від 22 до 35 років, 44 хворих групи 2 з ВНП та НД віком від 23 до 34 років, 42 хворих групи 3 з ВНП та НД, які перехворіли на COVID-19, віком від 21 до 33 років. При аналізі томограм визначали ступінь деформації кісткового відділу перегородки носа, кісток носа, нижніх та середніх раковин.

Аксіальні томограми дають змогу ідентифікувати наявні деформації кісткових структур середньої зони обличчя, верхньощелепних пазух та порожнини носа у зазначеній проекції. При аналізі сагітальних томограм проекції порожнини носа вимірювали глибину дна порожнини носа. При аналізі в першу чергу звертали увагу на конфігурацію перегородки носа та раковин, які при збільшенні провокують звуження носового ходу та утруднюють дихання через ніс. У 88,0 % хворих діагностували різку деформацію перегородки носа в кістковому та хрящовому відділах і збільшення нижніх носових раковин. Так, 82,5 % хворих мали асиметрію скатів та відхилення спинки носа від середньої лінії. У дистальних відділах перегородки носа у 55,0 % хворих відзначали наявність кісткового гребеня, 30,0 % хворих мали множинні синехії та стеноз носових ходів. У 42,5 % хворих виявлено гіперплазію слизової оболонки ВНП, неспроможність внутрішнього клапана носа — у 90,8 % хворих, неспроможність зовнішнього клапана носа — у 27,1 %. У 36,8 % хворих, крім гіпертрофії нижніх носових раковин, відзначали бульозні зміни нижніх і середніх носових раковин. Ідентифікацію ВНП виконували за класифікацією Піскунова (табл. 3.7, 3.8).

Таблиця 3.7.

**Розподіл хворих з викривленням носової перегородки
за класифікацією В. С. Піскунова**

Тип	Семантика	Кількість хворих	
		Абс.	%
I (рис. 3.5)	Вивих каудального краю чотирикутного хряща з кісткового жолобка премаксили, що призводить до різного ступеня вираженості звуження носового клапана. Носовий клапан — трикутний щілинний простір між каудальним краєм верхнього латерального хряща та перегородкою носа. Між верхнім латеральним хрящем і перегородкою носа розташовується кут	25	18,80

	носового клапана, який у нормі дорівнює 10–15°.		
II (рис. 3.6)	Деформація перегородки на межі краніального краю чотирикутного хряща з перпендикулярною пластинкою решітчастої кістки. У цій ділянці найчастіше відзначається Ф-подібне потовщення перегородки. Ця деформація знаходиться попереду остеомеатального комплексу, блокує загальний носовий хід, закриває середню носову раковину	15	11,28
III	Деформації перегородки на місці з'єднання перпендикулярної пластинки решітчастої кістки та леміша. Часто у цій ділянці формується гребінь, що дедалі більше підноситься в напрямку дозад. Іноді гребінь закінчується формуванням шипа у задніх відділах перегородки, просвіт загального носового ходу закривається. Гребінь або шип можуть досягати заднього кінця нижньої носової раковини, частково або повністю блокуючи загальний носовий хід і хоану. Характерною є двошарова будова перегородки в ділянці формування гребеня або шипа. Хрящова пластинка проходить по вершині кісткового шипа або гребеня	42	31,58
IV	Ендоскопічно: деформації перегородки в задніх відділах у місці з'єднання клиноподібної дзьоба з перпендикулярною пластинкою гратчастої кістки; зміщення перегородки від середньої лінії та прилягання її до верхньої носової раковини, іноді — до заднього кінця середньої носової раковини	Практично не оперується	
V (рис. 3.7)	Поєднання кількох видів деформації перегородки. Найчастіше: I + II, III + IV	51	38,34
Усього		133	100,0

**Розподіл типів викривлення носової перегородки
за класифікацією В. С. Піскунова**

Група		Тип ВНП за класифікацією В. С. Піскунова				
		I	II	III	IV	V
2 (n = 47)	Абс.	9	6	15	–	17
	%	19,1	12,8	31,9	–	36,2
3 (n = 44)	Абс.	8	5	14	–	17
	%	18,2	11,4	31,8	–	38,6
4 (n = 42)	Абс.	8	4	13	–	17
	%	19,0	9,5	31,0	–	40,5
Усього		25	15	15	–	51

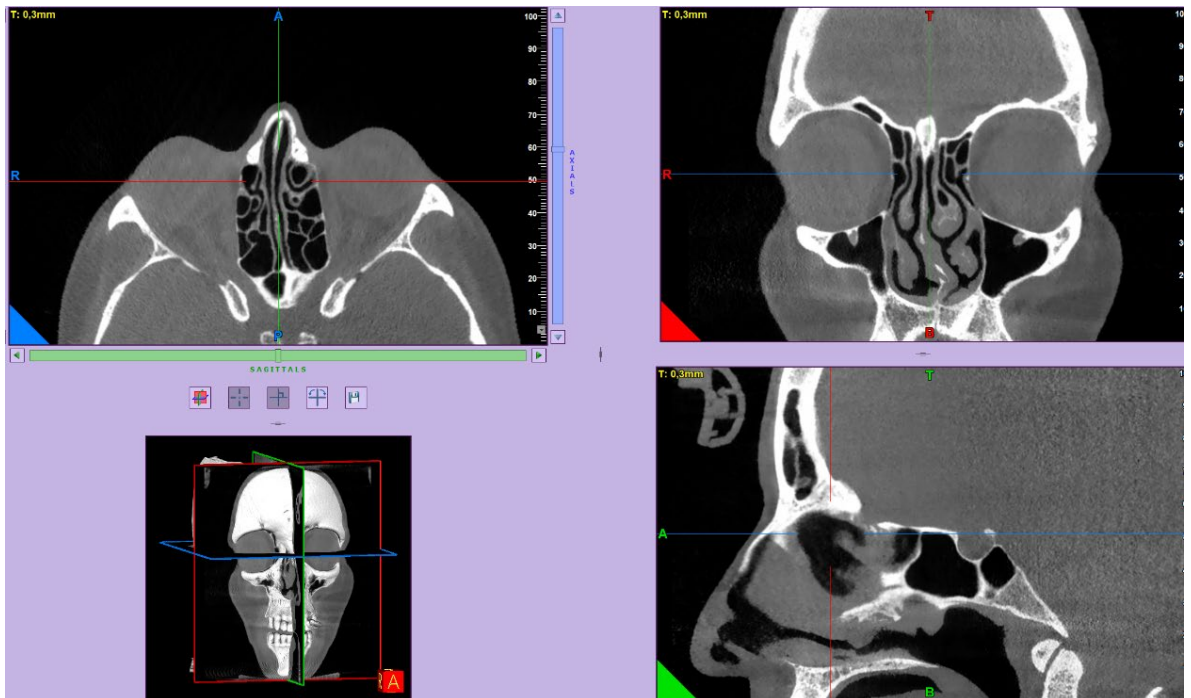


Рис. 3.5. Хворий К. Викривлення носової перегородки I типу

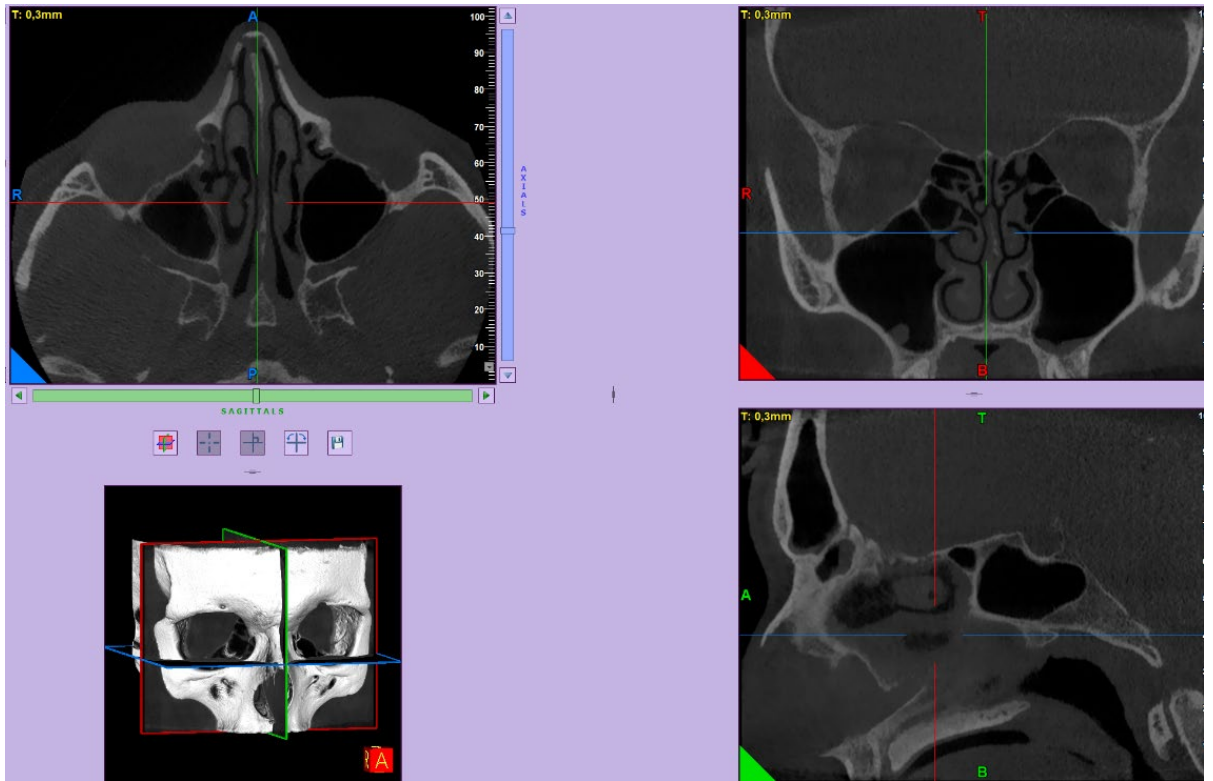


Рис. 3.6. Хворий Н. Викривлення носової перегородки II типу

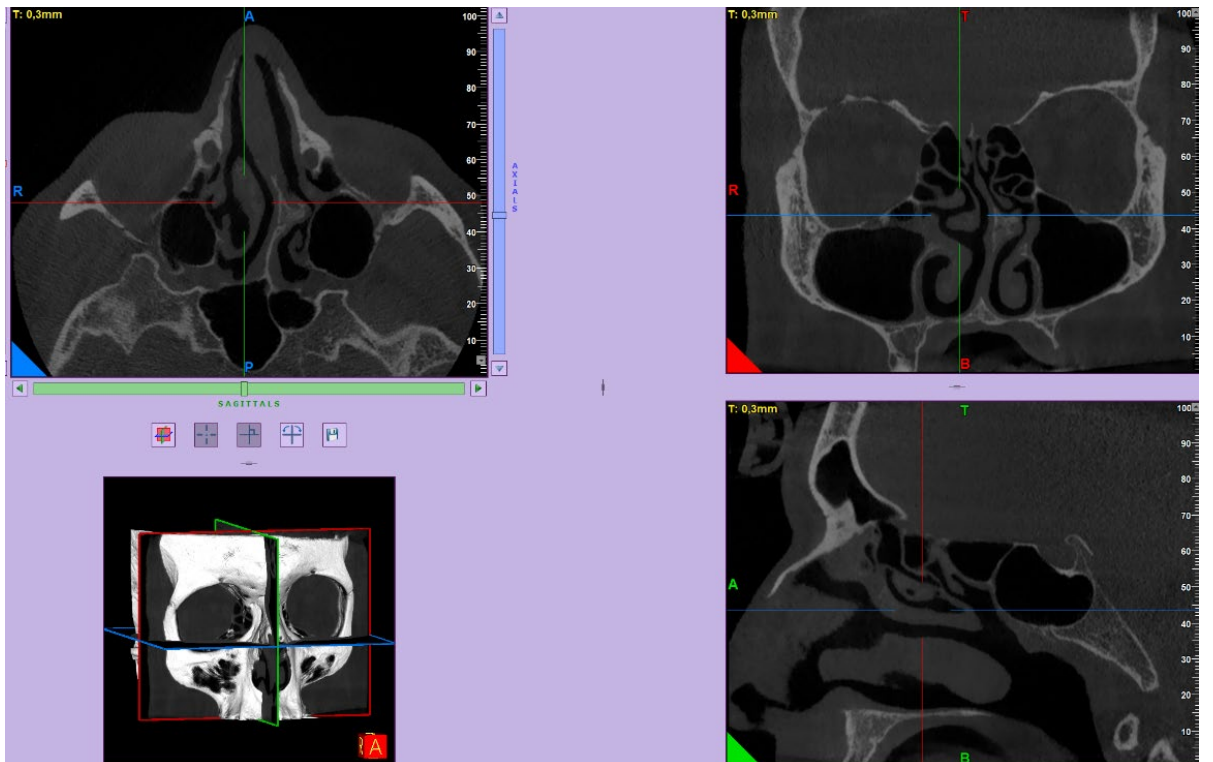


Рис. 3.7. Хворий П. Викривлення носової перегородки V типу

Септопластика належить до технологій прецизійної хірургії, що передбачають розрахунок операційного поля за міліметрами при плануванні втручання [68]. Для забезпечення оптимальної функціональної та естетичної складової результату операції має значення розуміння детальної анатомії носа, нюхової щілини та нюхової ямки.

Гратчаста ямка є критичною структурою з двох причин: вона найбільш чутлива до ятрогенних ушкоджень, і внаслідок цього можливе формування лікворних фістул; передня гратчаста артерія схильна до ризику травмування, що може призвести до неконтрольованої кровотечі в очну ямку. При ендоскопічній хірургії внутрішньочерепна травма може статися на тій стороні, де гратчаста ямка розташована нижче. Глибина нюхової ямки визначається висотою латеральної ламели гратчастої пластинки (ЛЛГП), яка є частиною решітчастої кістки, й однією з найтонших кісток основи черепа [124, 126].

Латеральна ламель гратчастої пластинки утворює латеральну межу нюхової ямки, а гратчаста пластинка — її дно. Під час дослідження ЛЛГП чинить мінімальний опір ендоскопу, маючи міцність лише на 10 % менше, ніж у даху гратчастої пазухи. Середня товщина ЛЛГП близько 0,2 мм. Ендоскопічна септопластика супроводжується ризиком перфорації під час процедури, особливо в ділянці гратчастого даху та гратчастої пластинки, що відповідають нюховій ямці, через їхню крихкість. Тому очевидна нагальна потреба проведення КТ/КПКТ візуалізації перед септопластикою для виявлення та деталізації анатомічних варіацій.

Висота латеральної ламели, а, отже, і глибина нюхової ямки, класифікуються згідно з [124] на 3 типи (рис. 3.8): *тип I*: латеральна ламела дуже коротка, що робить нюхову ямку практично плоскою (1–3 мм); *тип II*: латеральна ламела довша й утворює помірно глибоку нюхову ямку (4–7 мм); *тип III*: латеральна ламела дуже довга (8–16 мм) і утворює дуже глибоку нюхову ямку. Саме при типі III є найбільш високий ризик ятрогенного ушкодження хірургічними інструментами та подальшої ліквореї через варіації в анатомії та малу товщину кістки.

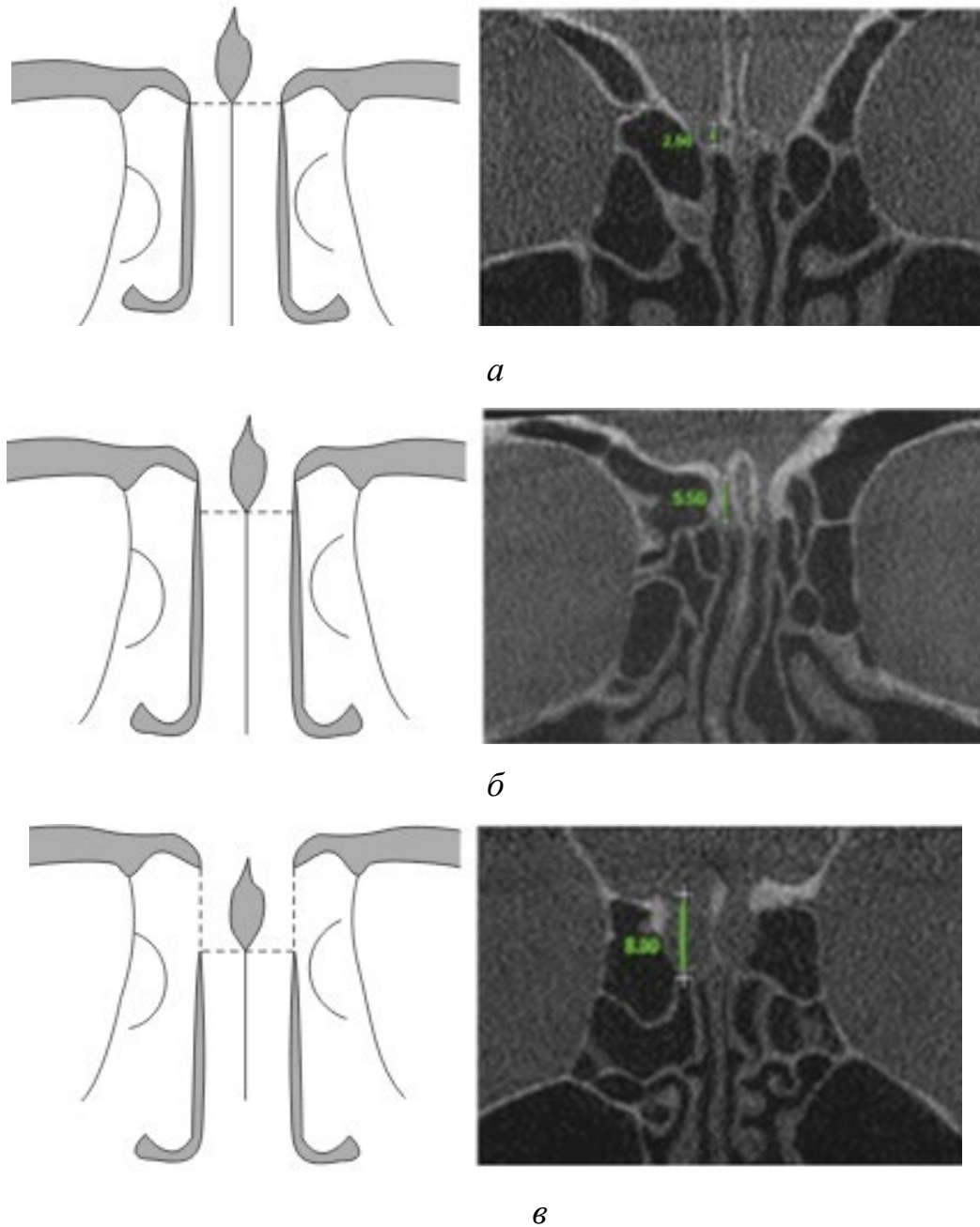


Рис. 3.8. Класифікація Кероса [124]: *а* — тип I; *б* — тип II; *в* — тип III

Висота ЛЛГП може певною мірою залежати від етнічної належності [149]. Результати стратифікації хворих на глибині нюхової ямки у межах класифікації Кероса представлені у табл. 3.9.

У хворих на ВНП + НД, які перехворіли на COVID-19, частота типу I за класифікацією Кероса достовірно нижча, ніж у хворих на ВНП + НД без

COVID-19 в анамнезі. Навпаки, частота типу III за класифікацією Кероса достовірно вища, ніж у хворих на ВНП + НД без COVID-19 в анамнезі (рис. 3.9)

Таблиця 3.9.

**Розподіл хворих за глибиною нюхової ямки
згідно з типами класифікації Кероса**

Тип	Група						Усього	
	1		2		3			
	Абс,	%	Абс,	%	Абс,	%	Абс,	%
I	6	27,3	19	43,2	7	16,7	32	29,6
	$p_{12} < 0,05$		$p_{23} < 0,05$		$p_{31} < 0,05$			
II	14	63,6	20	45,4	13	31,0	47	43,5
	$p_{12} < 0,05$		$p_{23} < 0,05$		$p_{31} < 0,05$			
III	2	9,1	5	11,4	22	52,3	29	26,9
	$p_{12} > 0,05$		$p_{23} < 0,05$		$p_{31} < 0,05$			
Усього	22	100,0	44	100,0	42	100,0	108	100,0

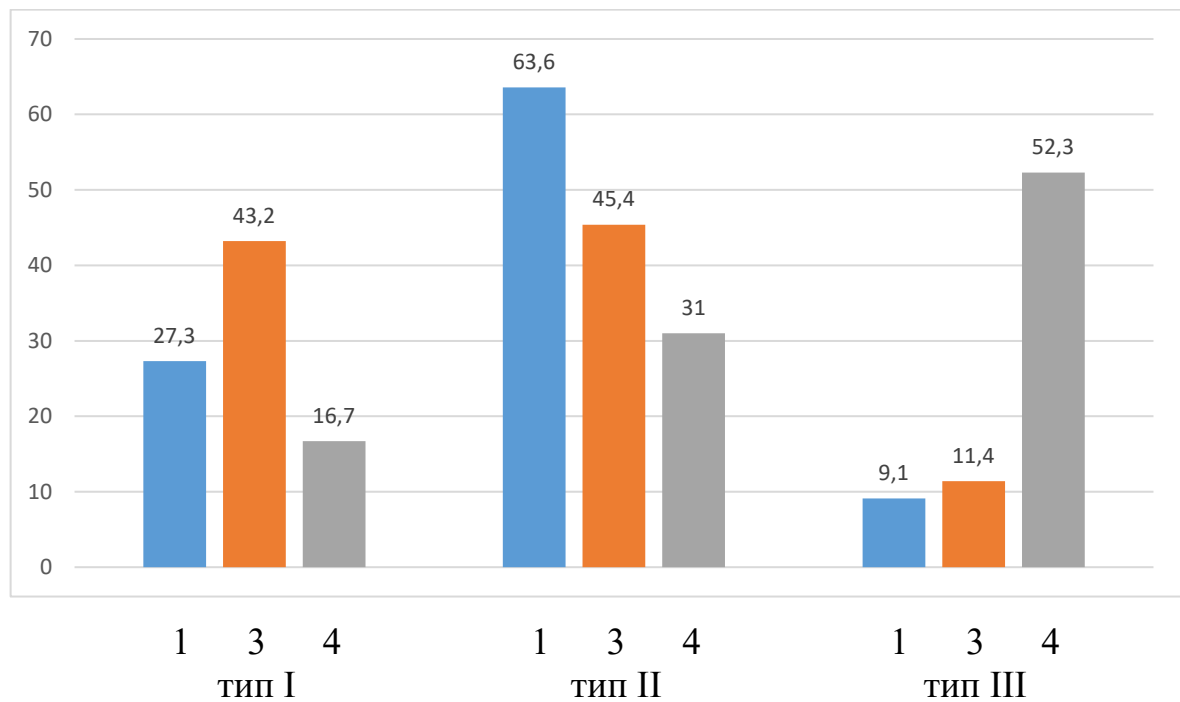


Рис. 3.9. Розподіл хворих на глибину нюхової ямки за типами класифікації Кероса

Отже, тип Кероса II є найпоширенішим серед хворих регіону. Тип Кероса III (дуже глибока нюхова ямка) спостерігався у 52,3 % хворих на ВНП + НД, що перехворіли на COVID-19, у 11,4 % хворих на ВНП + НД без COVID-19 в анамнезі та у 9,1 % практично здорових добровольців. Тип Кероса III, можливо, є анатомічним фактором ризику інфікування вірусною інфекцією повітряно-краплинним шляхом.

3.7. Діагностична ендовідеоскопія порожнини носа

Використання ендовідеоскопії дає змогу досить докладно досліджувати анатомічні структури порожнини носа, а також більш точно оцінювати стан слизової оболонки. Ендовідеоскопія надає можливість прицільно розглянути задні та верхні відділи порожнини носа, всю дорсальну та дистальну частину перегородки носа, що нездійснено при рутинній передній риноскопії. Використовували такі ендоскопи: 0°, дитячий — діаметром 2,7 мм, дорослий — діаметром 4 мм, 70°, діаметром 4 мм. Огляд порожнини носа проводили з передніх відділів перегородки носа, оцінювали розмір та положення нижніх носових раковин, вираженість набряку, характер видільного, колір слизової оболонки. Далі оцінювали задні кінці нижніх носових раковин і стан носоглотки. У зворотному напрямку від носоглотки оглядали середній носовий хід. Оцінку стану внутрішнього носового клапана проводили без попередньої анемізації та аплікаційної анестезії, при цьому визначали кут та площу внутрішнього носового клапана. Глибокі відділи порожнини носа досліджували після змашування слизової оболонки порожнини носа ватним зондом, просоченим 10 % розчином лідокаїну та 0,1 % адреналіну. Після місцевої анестезії та анемізації слизової оболонки порожнини носа ендоскоп просували у напрямку вздовж дна порожнини носа, нижньої носової раковини до носоглотки. Детально досліджували зону підвищення перегородки носа та ступінь вираженості цієї ділянки залежно від стану переднього кінця середньої носової раковини.

Реєстрували ВНП, деформації внутрішньоносових структур та риніти: розходження медіальних ніжок нижньолатерального хряща; випинання дна порожнини носа (рис. 3.10); деформації проксимального відділу чотирикутного хряща; деформації передньої носової ості та міжщелепної кістки; випинання каудального відділу верхньолатерального хряща; гіпертрофію переднього відділу нижньої носової раковини; повну або часткову атрезію присінка носа; патологічну рухливість (колапс) крила носа, деформацію чотирикутного хряща; деформацію нижнього носового гребеня (рис. 3.11); випинання турбінальної кістки; гіпертрофію нижньої носової раковини; гіпертрофію середньої носової раковини; повітряну гіпертрофію середньої носової раковини; повітряну гіпертрофію гратчастого міхура; спайки (рис. 3.12, 3.13), деформацію леміша; повну або часткову атрезію хоан; гіпертрофію заднього відділу нижньої носової раковини; гіпертрофію заднього відділу середньої носової раковини, викривлення у передньому клапані носа (рис. 3.14), перфорацію носової перегородки та хронічний вазомоторний риніт (рис. 3.15), хронічний атрофічний риніт (рис. 3.16).

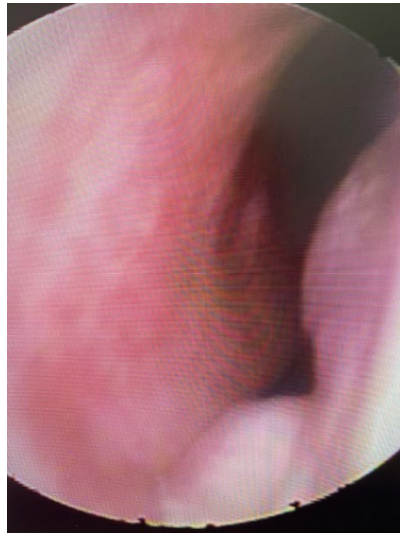


Рис. 3.10. Поєднання випинання дна порожнини носа і викривлення носової перегородки

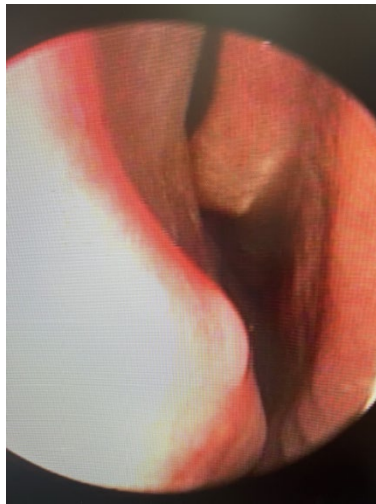


Рис. 3.11. Деформація нижнього носового гребеня

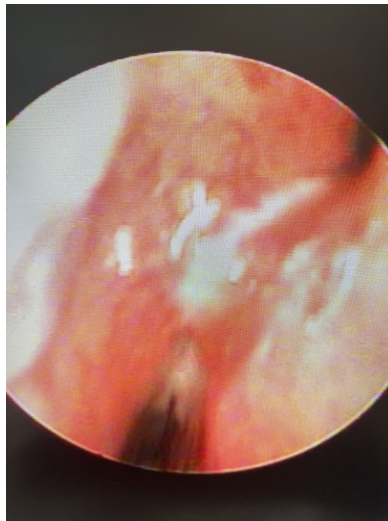


Рис. 3.12. Спайковий процес

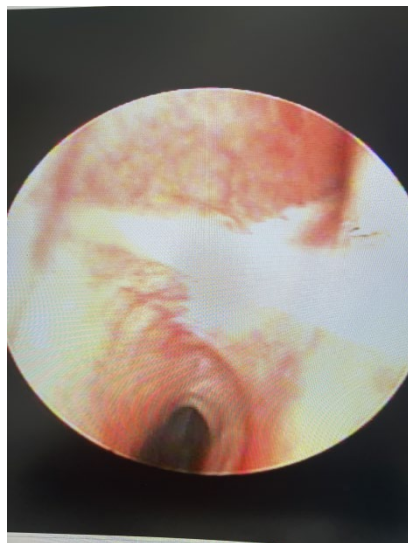


Рис. 3.13. Спайковий процес

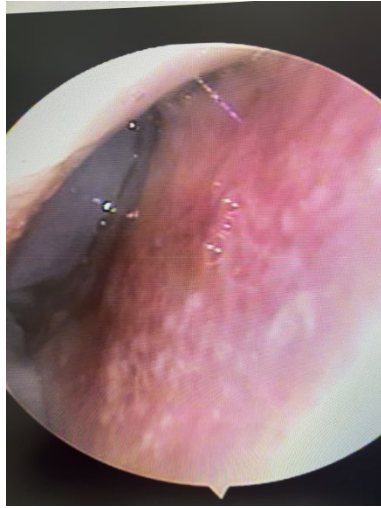


Рис. 3.14. Викривлення у передньому клапані носа

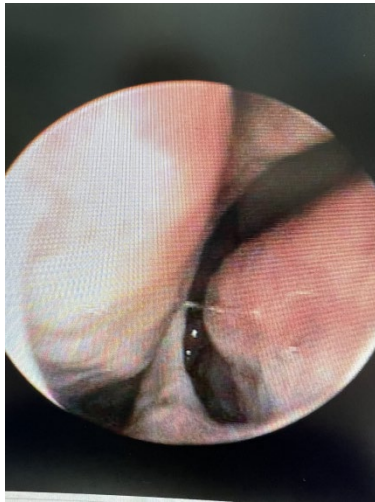


Рис. 3.15. Перфорація носової перегородки, хронічний вазомоторний риніт



Рис. 3.16. Хронічний атрофічний риніт

Матеріали цього розділу відображені в таких наукових публікаціях:

1. Tsepkenko A. V. Olfactory dysfunction and olfactory bulb volume in patients with deviated nasal septum. Radiation diagnostics, radiation therapy. - 2021. - Vol. 12, № 4. - С. 7-11. DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2021-4>
2. Tsepkenko A.V. Identification of the olfactory fossa in patients with nasal septum curvature before septoplasty. Radiation diagnostics, radiation therapy. - 2023. - Vol. 14, № 2. - С. 7-14. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-2-1>

РОЗДІЛ 4

ЛІКУВАННЯ ВИКРИВЛЕННЯ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА І НЮХОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ

4.1. Ендоскопічна ринохірургія і септопластика. Конхопластика із холодноплазмовою кобляцією

Ендоскопічне дослідження порожнини носа та септопластика у групах 2, 3 і 4 виконані за допомогою відеоендоскопічної стійки “Karl Storz” з ендоскопом діаметром 4 мм та кутом огляду 0° під загальним ендотрахеальним наркозом.

При виконанні септопластики дотримувалися 8 правил, що запропоновані E. Huizing [111] та розширені W. Pirsig [183] (аналіз, підхід, мобілізація, резекція, редукція, реконструкція, фіксація та подальше спостереження). Відповідно до типу ВНП виконано такі комбінації варіантів ендохірургічних операцій: септопластика + конхопластика, кристотомія + конхопластика, септопластика + резекція конхобульозу (табл. 4.1).

Після обробки операційного поля перед початком операції для полегшення відшарування мукоперихондрія проводили місцеву інфільтраційну анестезію слизової оболонки перегородки носа 1 % розчином лідокаїну з адреналіном у співвідношенні 1 : 200 000. Як основний доступ використовували напівпроникний розріз, який розширює можливості виконання маніпуляцій у ділянці дна носа та медіальних ніжок крилових хрящів. Слизову оболонку відшаровували одночасно зі створенням мукоперихондріальних та мукоперіостальних тунелів (рис. 4.1).

Після розрізу та відшарування мукоперихондрію та мукоперіоста на стороні викривлення проводили різні варіанти септопластики в залежності від виду деформації перегородки носа.

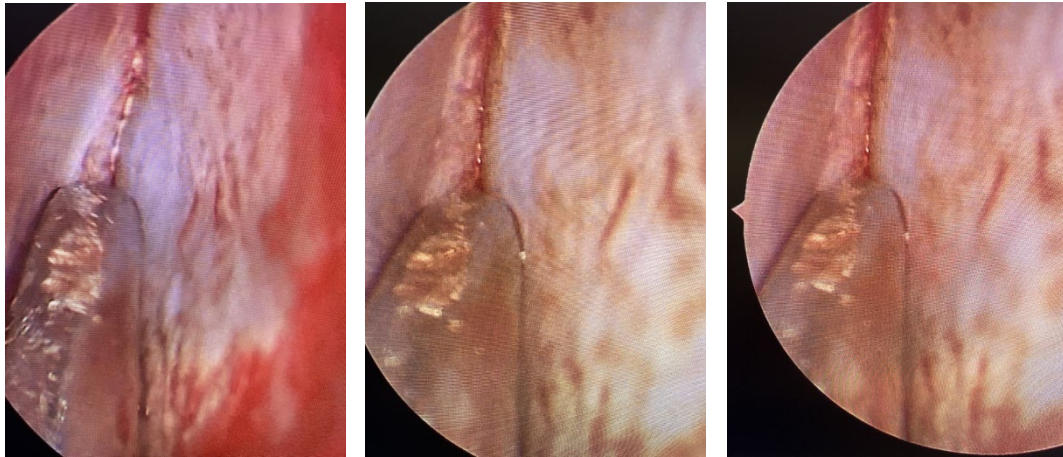
Септопластика при ВНП I типу за Піскуновим. Розріз у місці більшого вивиху чотирикутного хряща, слизова оболонка відсепарована з мукоперехондрієм. Передня частина хряща відсепарована від кісткової основи, резектована до 1–2 мм. Листки слизової оболонки укладені, носова перегородка у серединному положенні. Ендоскопічний контроль. Гемостаз. Розріз у присінку носа ушитий Вікріл Рапід 4-0. Сплінти встановлені в носові ходи праворуч та ліворуч, П-подібним швом фіксовані до носової перегородки. У носовий хід під трубки сплінту встановлений тампон. Сухо.

Таблиця 4.1.

**Розподіл хворих за типами викривлення носової перегородки
та типами операцій (абс./%)**

Тип ВНП	Тип операції			Усього
	Септопластика + конхопластика	Кристотомія + конхопластика	Септопластика + резекція конхобульозу	
Група 2 (n = 47)				
I	4/44,4	–	5/55,6	9/100,0
II	3/50,0	–	3/50,0	6/100,0
III	–	15/100,0	–	15/100,0
IV	–	–	–	–
V	10/58,9	–	7/41,1	17/100,0
Група 3 (n = 44)				
I	4/50,0	–	4/50,0	8/100,0
II	3/50,0	–	3/50,0	5/100,0
III	–	14/100,0	–	14/100,0
IV	–	–	–	–
V	8/47,1	–	9/52,9	17/100,0
Група 4 (n = 42)				
I	4/50,0	–	4/50,0	8/100,0
II	2/50,0	–	2/50,0	4/100,0
III	–	13/100,0	–	13/100,0

IV	–	–	–	–
V	9/52,9	–	8/47,1	17/100,0



а

б

в

Рис. 4.1. Відсепарування мукоперихондрія (а–в)

Септопластика при ВНП II типу за Піскуновим. Розріз по краю чотирикутного хряща, слизова оболонка відсепарована одночасно зі створенням мукоперихондральних і мукоперіостальних тунелів. За допомогою серпоподібного ножа зроблено розріз і видалено деформовану частину чотирикутного хряща у середніх та верхніх відділах носової перегородки, без зміни форми та структури перпендикулярної пластинки. За допомогою щипців Блекслі виконано сплющування залишків хряща для потоншення перегородки носа. Розріз у присінку носа ушитий Вікріл Рапід 4-0. Сплінти встановлені в носові ходи праворуч та ліворуч, П-подібним швом фіксовані до носової перегородки. У носовий хід під трубки сплінта встановлено тампон. Сухо.

Кристомія при ВНП III типу за Піскуновим. За допомогою серпоподібного ножа зроблено розріз у місці найбільшого випинання кісткового гребеня. Слизова оболонка відсепарована донизу і догори з мукоперихондрієм. За допомогою ножиць зроблено розріз перпендикулярної пластинки носової перегородки над і під гребенем. Щипцями Янсена видалено гребінь носової перегородки. Листки слизової оболонки поставлені на місце.

Сплінти встановлені в носові ходи праворуч та ліворуч, П-подібним швом фіксовані до носової перегородки. У носовий хід під трубки сплінта встановлено тампон. Сухо.

Конхопластику додатково проводили за показаннями: інфільтрація слизової оболонки нижніх носових раковин 1% розчином лідокаїну з адреналіном 1 : 200 000; відшарування слизової оболонки нижньої раковини від кісткової основи з медіального боку; внутрішньослизова кобляція печеристих сплетень; видалення за допомогою риноскопичних ножиць надлишків слизової оболонки з кісткової основи заднього кінця нижньої раковини; гемостаз холодноплазмовою кобляцією.

Резекція конхобульозу. Скальпелем зроблено розріз по серединній лінії середньої носової раковини. За допомогою викушувальних щипців Блекслі видалена медіальна порція кісткової структури носової раковини. Слизова оболонка збережена, гемостаз.

Деформовані фрагменти кістки та хряща резектували та видаляли, залишаючи опорні смужки зверху каудально. Проводили ендоскопічний контроль.

Фрагменти кістки та хряща (рис. 4.2) плющили за допомогою інструментів, які дають змогу отримати мікрофрагменти розмірами від 0,1 до 1,0 мм (рис. 4.3).

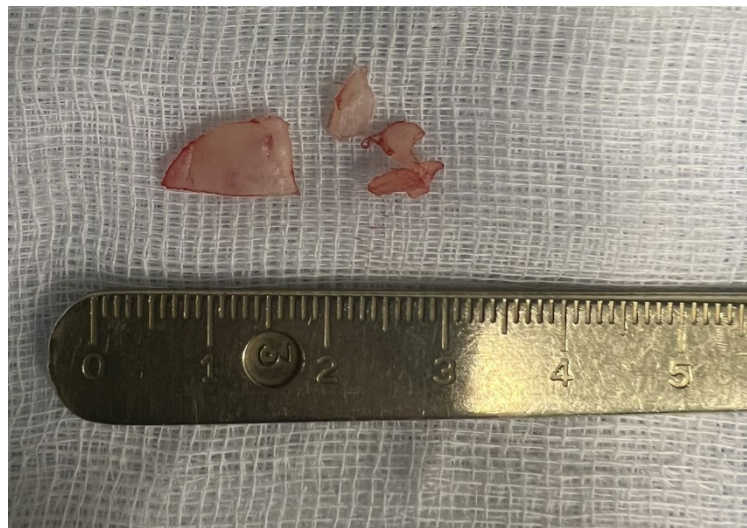


Рис. 4.2. Фрагменти видаленого хряща перегородки носа



Рис. 4.3. Інструменти для плющення хрящів

Хрящовий трансплант встановлювали між листками слизової оболонки та фіксували трансфіксаційними швами (Рapid 4-0).

Вузлові шви накладали на розріз, трансфіксаційні шви — на перегородку носа в ділянці носового клапана. Операцію завершували накладенням П-подібного транссептального шва.

Операція завершувалася встановленням та фіксацією силіконових сплінтів Surgipro 3-0 (рис. 4.4) та встановленням у нижній носовий хід праворуч/ліворуч тампона Epistaxis Nasal Dressing (рис. 4.5).

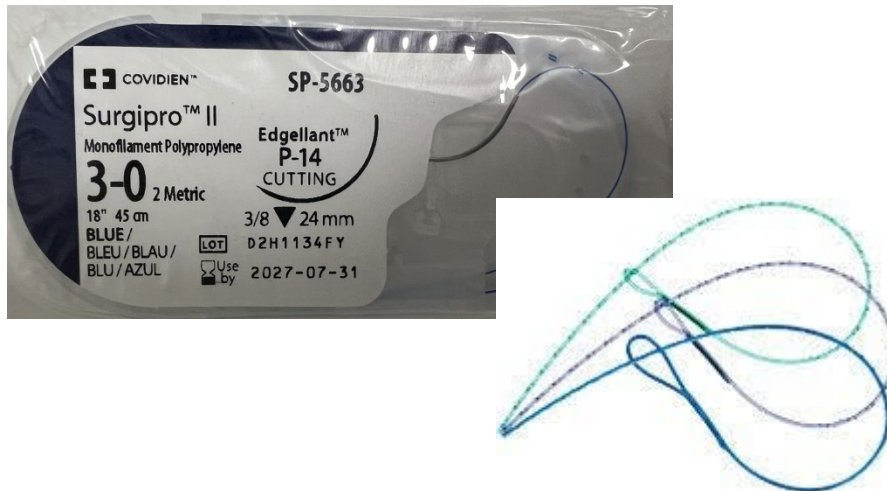


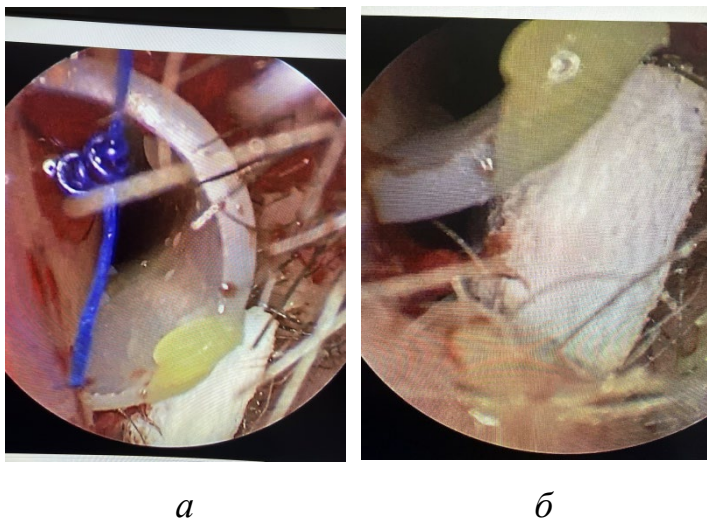
Рис. 4.4. Сплінт Surgipro 3-0

Сплінт Surgipro 3-0 — синтетичний біорозсмоктувальний, біорозкладний, біосумісний стерильний хірургічний шовний матеріал. Склад: 90 % гліколіду та 10 % L-лактиду. Формула співполімеру — $(C_2H_2O_2)_x (C_3H_4O_2)_n$. Призначений для апроксимації м'яких тканин тільки там, де потрібна короткострокова підтримка країв рани і де необхідне швидке розсмоктування шовного матеріалу. Через швидке розсмоктування використовується для накладання шкірних швів, при операціях на слизовій оболонці порожнини носа, ротової порожнини, кон'юнктиві. Вузли зазвичай відпадають через 7–10 днів після операції або видаляються при протиранні шва марлевим стерильним тампоном. Як правило, знімати шви непотрібно. Побічні реакції, пов'язані з використанням матеріалу: тимчасове локальне подразнення у місці рани, тимчасова запальна реакція на стороннє тіло, почервоніння, набряклість та ущільнення в процесі розсмоктування швів.



Рис. 4.5. Epistaxis Nasal Dressing (10,0x1,5x2,5 см)

Epistaxis Nasal Dressing — органолептично комфортна альтернатива громіздкій марлевій упаковці. Стандартні кісткові тампони до носа призначені для використання при різних операціях на носі: септопластика, резекція турбіни, ринопластика тощо. Тампони заповнюють і підтримують носові порожнини під час операції, забезпечуючи плавну вентиляцію перегородки для комфорту пацієнта. Кісткові тампони для носа також ефективно та дієво поглинають післяопераційну кровотечу, забезпечують м'яке стиснення, щоб зупинити кровотечу та вбрати кров (рис. 4.6).



a

б

Рис. 4.6. Сплінти зафіксовано, тампон встановлено (*a, б*)

У післяопераційному періоді хворі отримували однакове лікування, яке включало щоденну анемізацію порожнини носа, видалення фібрину та кірочок з носових ходів, зволоження слизової оболонки порожнини носа сольовими розчинами.

4.2. Методика отримання аутологічного мезоконцентрату тромбоцитів

Аутологічний мезоконцентрат тромбоцитів готують центрифугуванням, змінюючи відносну відцентрову силу, температуру та час центрифугування.

Існує безліч протоколів, що описують оптимальні умови центрифугування. Однак різні протоколи були оптимізовані з урахуванням різних змінних процесу, таких як об'єм цільної крові, кількість обертань, період центрифугування та діапазон відцентрового прискорення. Враховуючи складність аутологічного продукту, такого як АМКТ, і необхідність контролю якості у клінічній практиці, дуже важливо продемонструвати здатність процедури відтворювати послідовні результати. Незважаючи на реальні відмінності, всі протоколи слідують загальній послідовності, яка складається зі взяття крові, початкового центрифугування для відокремлення еритроцитів, подальшого центрифугування для концентрування тромбоцитів та інших компонентів, активації зразка шляхом додавання агоніста тромбоцитів.

Отримання периферичної венозної крові: після зняття сплінтів на 10–14-й день після операції у хворого брали 400 мл венозної крові (шприці об'ємом 50 мл).

Венепункцію виконували за допомогою катетера Vasofix (B. Braun, Німеччина). Діаметр катетера варіював від 22 G (0,9 мм) до 18 G (1,3 мм) та визначався індивідуальними особливостями будови периферичної венозної сітки пацієнта. Для поєднання вакуумних пробірок з катетером використовували перехідник Multi-adapter (Sarstedt, Німеччина). Кров пацієнта брали з антикоагулянтом у співвідношенні 9 : 1. Як антикоагулянт, враховуючи

нетривалий термін зберігання АМКТ, використовували 3,8 % розчин цитрату декстрази (RNA Complete BCT пробірки/Cell-Free DNA BCT пробірки апірогенні та стерильні, 50 мл, Fisherbrand LTD).

Для приготування АМКТ використовували двоетапне центрифугування. Після 1-го етапу на центрифугі UNIVERSAL 320R (HETTICH GmbH, Німеччина, режим центрифугування — 13 хв зі швидкістю 2000 об/хв, рис. 4.7) плазму відокремлювали від еритроцитів та лейкоцитів (для виключення цитотоксичної дії їхніх продуктів), після 2-го етапу на стаціонарній центрифугі РС-6МЦ (рис. 4.8) осад тромбоцитів пулу відокремили від «збіднілої» на тромбоцити плазми (рис. 4.9, 4.10).

Усі технології отримання ЗТП пов'язані з видаленням еритроцитів із центрифугату: таким чином, повністю виключається цитотоксична дія продуктів розпаду еритроцитів. Еритроцитарний шар надалі не використовують.



Рис. 4.7. Лабораторна центрифуга Universal 320, Hettich



Рис. 4.8. Центрифуга стаціонарна рефрижераторна РС-6МЦ (Дастан, Киргизстан)

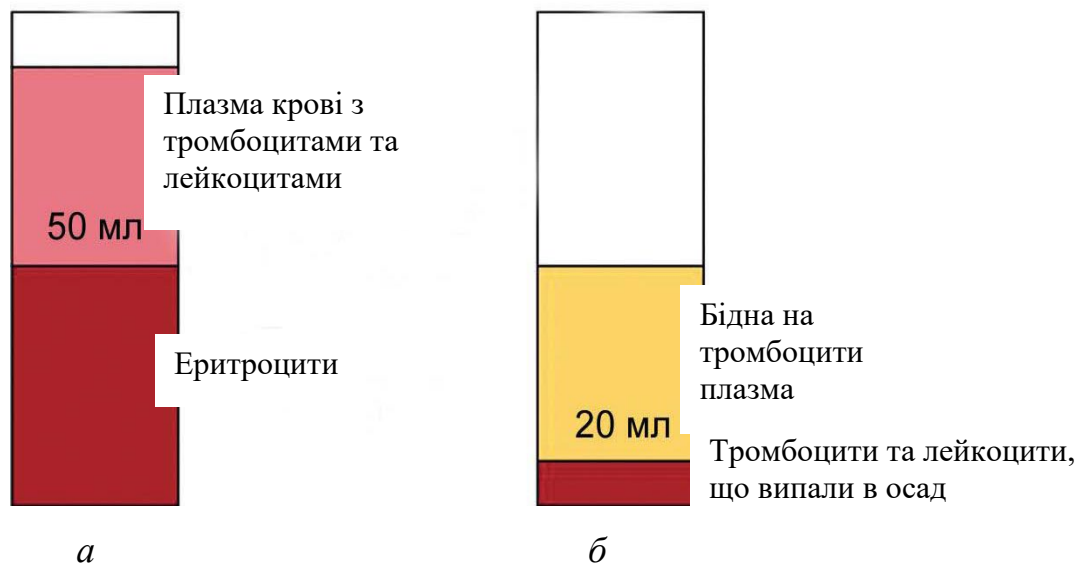


Рис. 4.9. Схема поділу фракцій крові в ході 1-го (*a*) та 2-го (*б*) етапів центрифугування

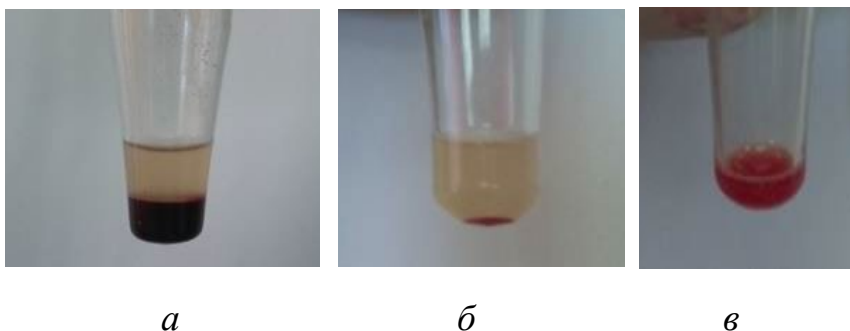


Рис. 4.10. Отримання аутологічного мезоконцентрату тромбоцитів: *a* — поділ цільної крові на фракції після 1-го центрифугування; *б* — тромбоцити осідають на дно пробірки після 2-го центрифугування; *в* — готовий до застосування аутологічний мезоконцентрат тромбоцитів у кількості 0,2 мл.

Для розподілу фракцій центрифугату використовували голки Sterican (B. Braun, Німеччина) — 120 мм діаметром, 0,8 мм. Плазму з пробірок набирали у шприц (у середньому, з 8 пробірок 16–22 мл плазми).

Кріоконсервація/кріоактивація: далі осад фільтрували, а при досягненні кількості близько 1×10^9 тромбоцитів/мл їх збирали у кріопробірки, заморожували в рідкому азоті для отримання лізат-продукту, який містить фактори росту.

Дефростація: через день лізат-продукт розморожували за температури 37 °С. Центрифугували перший раз за 2500 об/хв, протягом 10 хв та видаляли фібрин, що випадає в осад. Другий раз центрифугували за 3200 об/хв протягом 3 хв. Потім концентрат факторів росту ресуспендували в буферному розчині та отримували не менше ніж 24 мл АМКТ.

Активацію дегрануляції тромбоцитів плазми проводили 10 % розчином кальцію хлориду для ін'єкцій у кількості 0,2 мл на 1 мл АМКТ.

Це приводить до активації каскаду згортання з утворенням фібрину з фібриногену, а також активації та подальшої дегрануляції тромбоцитів. Тромбоцити виявляються захопленими фібриновою сіткою, вивільняють свій вміст, стабілізують згусток завдяки фібрину, колагену та клейким глікопротеїнам. Фібринова матриця, що формується, представлена природним фібриновим згустком, який сприяє нормальній клітинній інфільтрації моноцитами, фібробластами та іншими клітинами, що відіграють важливу роль у процесі загоєння ран. Під час дегрануляції тромбоцити вивільняють велику кількість речовин (серотонін, катехоламіни, фібриноген, фібронектин, фактор V, фактор VIII (фон Віллебранда), тромбоксан А2, кальцій та фактори росту, які покращують процеси загоєння рани за допомогою аутокринного та паракринного механізмів, що забезпечують первинний гемостаз [154, 166].

Методика дає змогу з високим ступенем якості вилучати з мінімального об'єму крові пацієнта гарантовану для достатнього клінічного ефекту кількість аутологічних факторів росту. Використання кріолізату забезпечує підвищення

процесу регенерації в ушкодженному органі за рахунок аутологічного кріолізату тромбоцитів. Методика отримання кріолізату тромбоцитів має такі переваги: отримання тромбоцитів із заданої кількості клітин; кріолізат не містить синтетичних білків і факторів росту — він цілком аутологічний; після одноразового взяття крові можна виготовити необхідну кількість персоналізованих препаратів кріолізату для подальшого використання відповідно до алгоритму лікування; для керування біодоступністю отриманий кріолізат можна вводити різними способами — інтрадермально, інтраназально, внутрішньом'язово, інтраартеріально.

Форма випуску: АМК зберігають у пеніцилінових флаконах із боросилікатного скла, поміщених у термобокс із холодоелементом.

Фармакодинаміка: АМК посилює процеси коагуляційного гемостазу; має хемотаксичний паракринний ефект на модуляцію запалення; чинить анальгетичний ефект, який можна порівняти з дією кортикостероїдів; бере участь у неоваскуляризації та ангіогенезі; активізує синтез компонентів міжклітинного матриксу дерми. Функції та концентрації діючих субстанцій АМК подано у табл. 4.2.

Таблиця 4.2.

**Функції та концентрації факторів росту в плазмі крові
і аутомезоконцентраті тромбоцитів**

Фактор росту	Функція	Вміст фактора росту (метод ELISA)	
		Плазма крові	АМК (з 2×10^{11} тромбоцитів)
PDGF (AA), пг/мл	Активация міграції та проліферації МСК, фібробластів, гладких клітин, остеобластів, моноцитів, макрофагів, нейрофілів	79,68±9,74	3984±487

Продовження табл. 4.2

Фактор росту	Функція	Вміст фактора росту (метод ELISA)	
		Плазма крові	АМК (з 2×10^{11} тромбоцитів)
TGF- β 1, нг/мл	Індукція позаклітинного матричного синтезу, регуляція проліферації кератиноцитів та стимуляція вироблення колагену	20,7 \pm 3,1	163,03 \pm 10,00
VEGF, пг/мл	Стимуляція ендотеліальної клітинної проліферації та ангиогенезу, стимуляція лімфоангиогенезу, підвищення судинної проникності	7,35 \pm 2,35	147,4 \pm 19,8
EGF, пг/мл	Стимуляція фібробластної проліферації, синтезу колагену та інших позаклітинних матричних компонентів	164,11 \pm 11,53	4950 \pm 54
IGF, нг/мл	Стимуляція фібробластної проліферації, синтез колагену та інших позаклітинних матричних компонентів	300 \pm 124	108,7 \pm 4,5

Використовували АМКТ у післяопераційному періоді після зняття сплінтів. Режим прийому — по 1–2 впорскування у кожную ніздрю 1–3 рази на день протягом 21 доби.

4.3. Післяопераційне ведення хворих

Через 24 год після операції видаляються тампони з порожнини носа, фіксовані П-подібним швом сплінти залишаються в порожнині носа протягом 10 днів у всіх пацієнтів незалежно від типу та ходу операції.

Відразу після виписування зі стаціонару хворі групи 3 і групи 4 отримували такі призначення та рекомендації: протягом 3-х днів прийом Азитроміцину (напівсинтетичний антибіотик широкого спектра дії, макролід, активний щодо грампозитивних, грамнегативних та деяких анаеробних бактерій, крім стійких до еритроміцину, деяких інших мікроорганізмів), 1 таблетка 500 мг 1 раз на день; протягом 5 днів прийом Кетодексу (декскетопрофену трометамол, сіль пропіонової кислоти, яка надає анагетичну, протизапальну та жарознижувальну дію і належить до класу НПЗП) 1 таблетка 25 мг 2 рази на день (вранці та ввечері після їжі); до зняття сплінтів Аекол олія (вітамін А та Е) по 2–3 краплі 3 рази на день; заборона фізичного навантаження та видування порожнини носа протягом 10 днів.

Після зняття сплінтів хворі групи 2 отримували такі призначення та рекомендації: протягом 10–14 днів використання назального спрею Назорісін гіалуроніка (ізотонічний розчин морський води з цінними мінералами, збагаченими гіалуроновою кислотою (гіалуронат натрію) та екстрактом алое) по 2 впорскування 3 рази на день; промивання порожнини носа ізотонічним розчином Хьюмера (нерозведена ізотонічна стерильна морська вода) або Аквамарису (ізотонічний стерильний розчин морської води Адріатичного моря з натуральними солями та мікроелементами) для вивільнення порожнини носа від кров'янистих кірок. Після зняття сплінтів хворі групи 3 та групи 4 отримували такі призначення та рекомендації: протягом 10–14 днів

використання назального спрею АМК 3 рази на день; проведення перед зрошуванням АМК промивання порожнини носа ізотонічним розчином Хьюмера або Аквамарисом.

Резюме

У 133 хворих було виконано ендоскопічну септопластику, доповнену за показаннями конхопластиком. 86 хворим після операції була проведена клітинна терапія з використанням АМКТ.

Матеріали цього розділу відображені в таких наукових публікаціях:

1. О. В. Цепколенко, С. М. Пухлік. Викривлення носової перетинки та нюхова дисфункція: септопластика та аутомезоконцентрат тромбоцитів. Офтальмологічний журнал. 2023;4(513):41-47. ISSN 0030-0675. ISSN 2413-8746 (Online).

РОЗДІЛ 5

МОНІТОРИНГ ПРОЦЕСІВ ВІДНОВЛЕННЯ ТА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ СЕПТОПЛАСТИКИ

Обстеження хворих проводилось перед септопластикою у групах 3 та 4 (анкетування за шкалою SNOT-22, SST, ПАРМ, МРТ, КПКТ, ендоскопія порожнини носа); після септопластики на 7-му добу, через 1, 3, 6 міс. (анкетування за шкалою SNOT-22, SST, ендоскопія порожнини носа); через 6 міс. (анкетування за шкалою SNOT-22, SST, ПАРМ, МРТ, ендоскопія порожнини носа); через 12 міс. (анкетування за шкалою SNOT-22, SST, ПАРМ, ендоскопія порожнини носа).

Ендоскопічне дослідження порожнини носа в групах 2, 3 та 4 виконане за допомогою відеоендоскопічної стійки “Karl Storz” з ендоскопом діаметром 4 мм та кутом огляду 0° під загальним ендотрахеальним наркозом.

5.1. Ендовідеоскопічна діагностика, навігація та моніторинг хворих

Ендовідеоскопічне обстеження порожнини носа проводилося з метою визначення вираженості та типу ВНП і для аналізу ендоскопічних клінічних ознак стану слизової оболонки порожнини носа на доопераційному та післяопераційному етапах. У порожнині носа оцінювали наявність набряку слизової оболонки, ступінь вираженості гіперемії, наявність видільного та кірок. Стан слизової оболонки порожнини носа вивчали у встановлені періоди спостереження: до операції, через 7 діб, 1 міс., 3 міс., 6 міс., 12 міс. Загальний термін спостереження становив 12 міс.

Клінічне спостереження 1. Хворий групи 2. Діагноз: ВНП + НД (рис. 5.1).

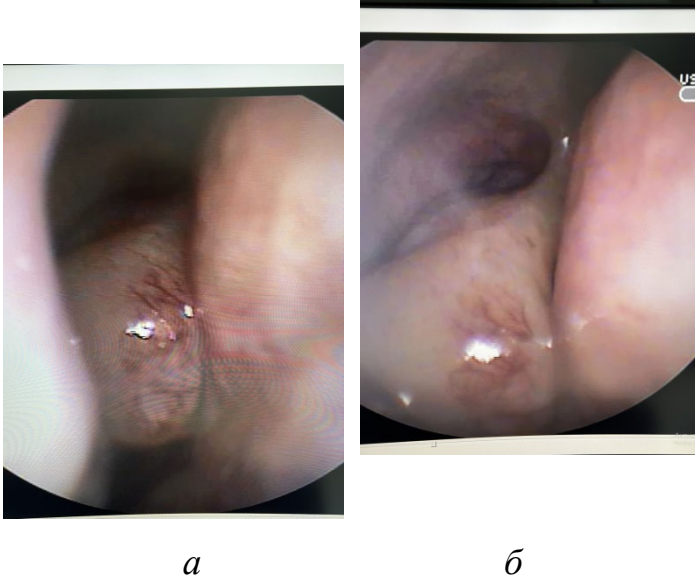


Рис. 5.1. До септопластики: деформація перегородки на межі краніального краю чотирикутного хряща з перпендикулярною пластинкою решітчастої кістки, Ф-подібне потовщення перегородки, що блокує загальний носовий хід, закриває середню носову раковину, поліпозно змінені передні кінці середніх носових раковин (а, б)

Після операції проведено курс АМК-терапії протягом 14 днів, потім перерва 3 міс. та повторення 14-денного курсу назального застосування АМК (рис. 5.2).

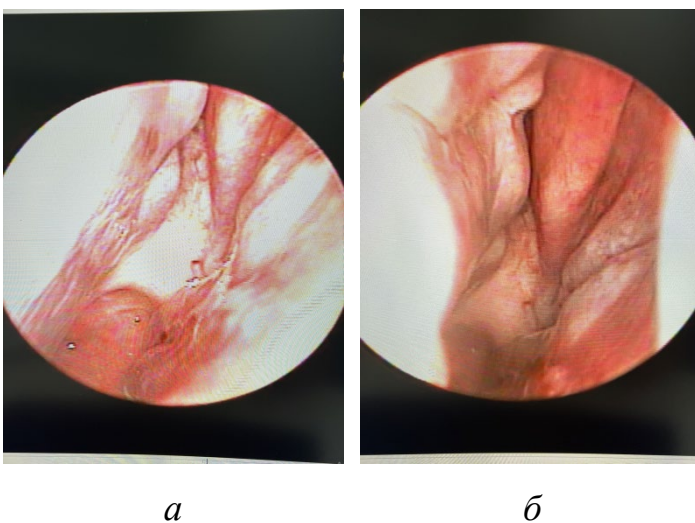
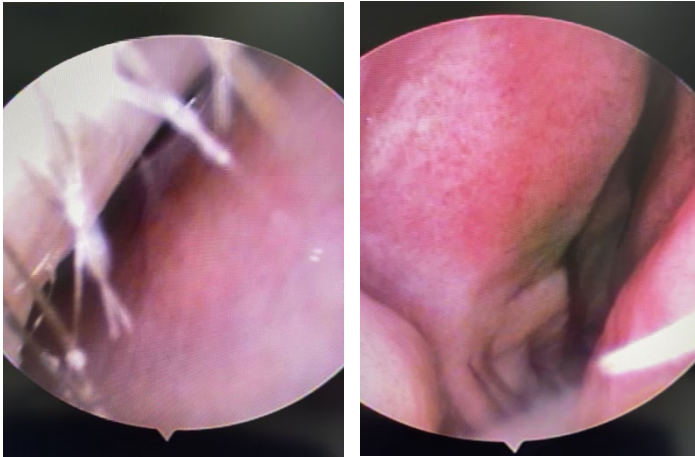


Рис. 5.2. Після операції 6 міс: носова перегородка у серединному положенні, візуалізується зміна форми та структури середньої носової раковини, дихання відновлено. Скарг немає (а, б)

Клінічне спостереження 2. Хворий групи 3. Діагноз: ВНП + НД (рис. 5.3).

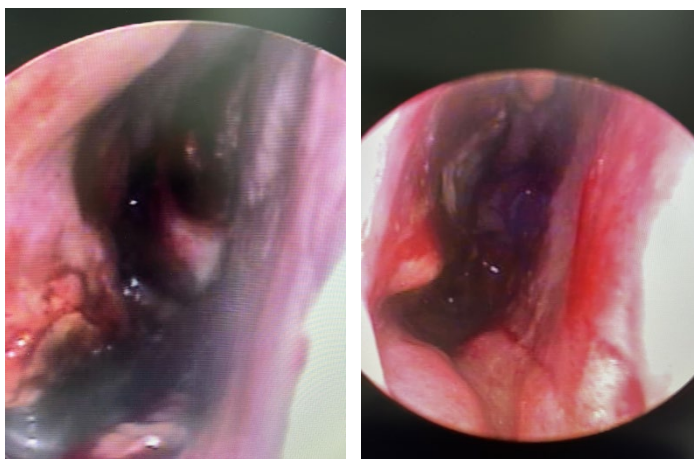


а

б

Рис. 5.3. До операції: вивих каудального краю чотирикутного хряща з кісткового жолобка премаксилі, що призвело до обструкції носового клапана праворуч, зліва візуалізується вивих хряща, нижня носова раковина після анемізації порожнини носа вкорочена (а, б)

Зміни, що відбувалися за 10 днів після операції, подано на рис. 5.4 (права половина носа) та рис. 5.5 (ліва половина носа).



а

б

Рис. 5.4. Після операції 10 днів: права половина носа, зняття сплінтів, носовий клапан відкритий, візуалізується значна кількість кров'янистих кірочок на нижній носовій раковині, носова перегородка в серединному положенні (а, б)

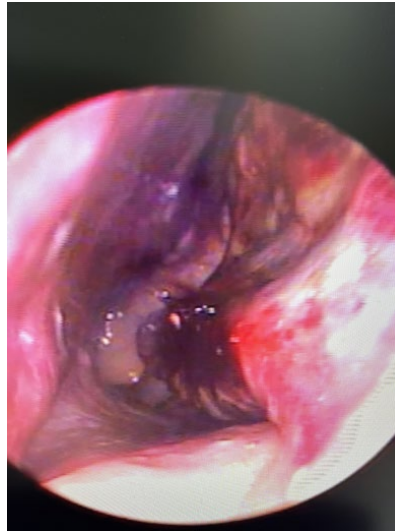


Рис. 5.5. Ліва половина носа через 10 днів після операції

Назальний спрей застосовували протягом 14 днів (початок АМК-терапії), перед використанням назального спрею проводили туалет порожнини носа ізотонічним розчином (рис. 5.6)

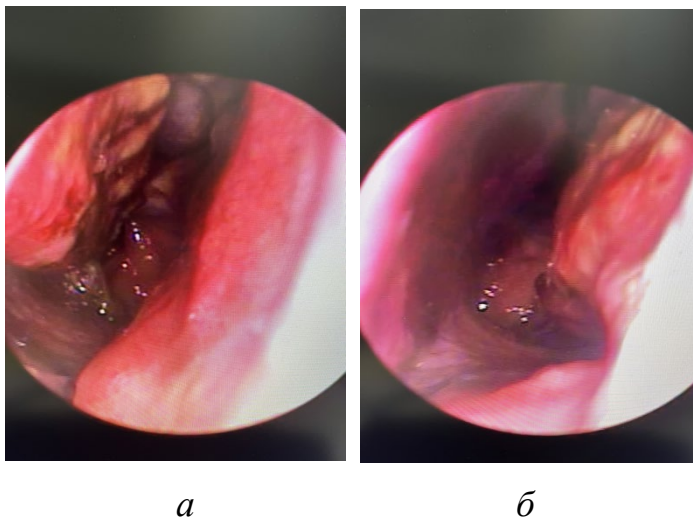
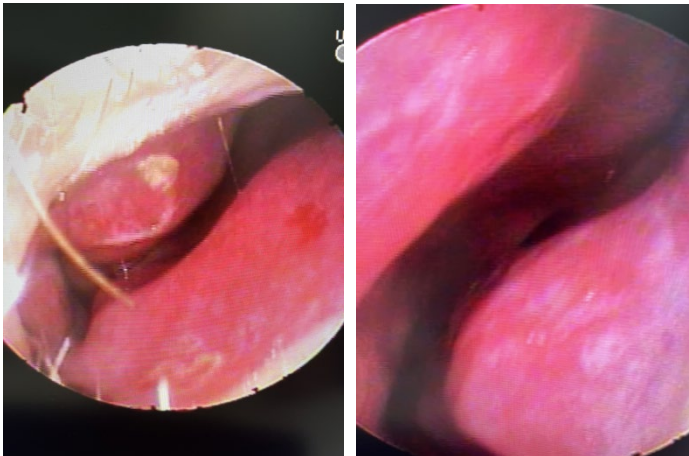


Рис. 5.6. Права та ліва половини носа пацієнта після 14 днів назального використання АМК-терапії, носовий хід вільний,

патологічного видільного немає, слизова оболонка порожнини носа відновлена, носова перегородка в серединному положенні, скарг у пацієнта немає (*a, б*)

Клінічне спостереження 3. Хворий групи 4. Діагноз: ВНП + НД (рис. 5.7).



a

б

Рис. 5.7. Права та ліва половини носа, поєднання I та II типу викривлення носової перегородки за Піскуновим, вивих каудального краю чотирикутного хряща з кісткового жолобка премаксилі праворуч, деформація перегородки на межі краніального краю чотирикутного хряща з перпендикулярною пластинкою решітчастої кістки, відзначається Ф-подібне потовщення перегородки зліва, що закриває середню носову раковину (*a, б*)

За 21 день після операції клінічна картина змінилася, відмічалися деякі залишкові явища (рис. 5.8)

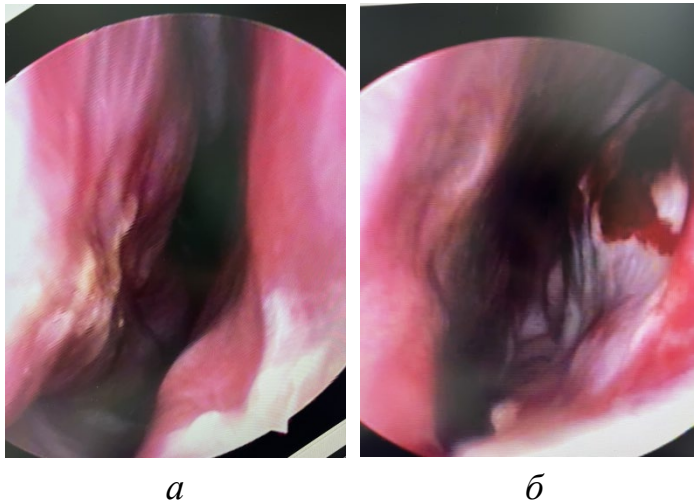


Рис. 5.8. Права та ліва половини носа за 21 день після операції: назально пацієнт використовував ізотонічний розчин для промивання носа, залишкові явища у вигляді кров'янистих кірочок у порожнині носа, носова перегородка в серединному положенні, патологічного видільного в носових ходах немає

Через 6 міс. після операції відмічали позитивні зміни стану носової порожнини у цього пацієнта (рис. 5.9)

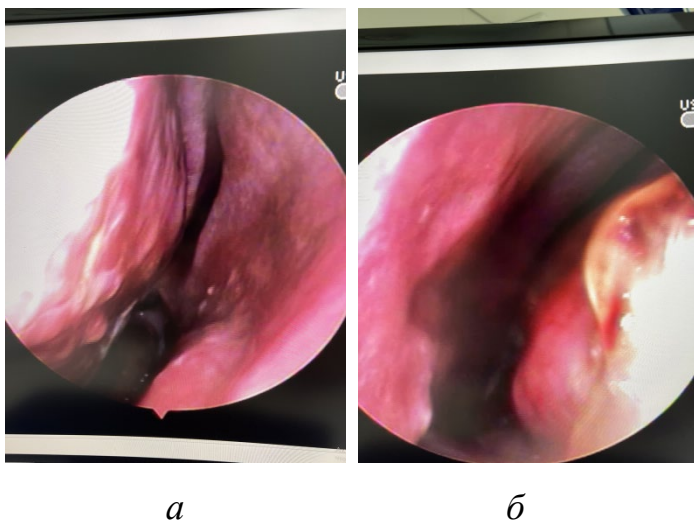


Рис. 5.9. Через 6 міс. після операції: носова перегородка в серединному положенні, у носових ходах патологічного видільного немає, дихання не утруднене, слизову оболонку відновлено, скарг немає (а, б)

Клінічне спостереження 4. Хворий групи 2. Діагноз: ВНП + НД (рис. 5.10).

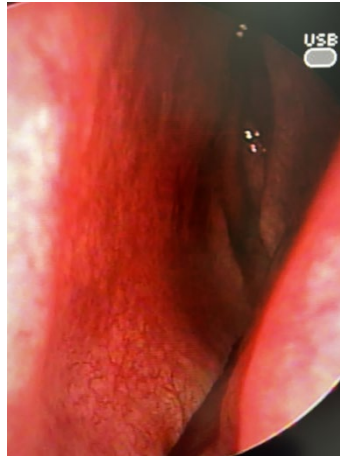


Рис. 5.10. До операції: ліва половина носа, деформації перегородки на місці з'єднання перпендикулярної пластинки решітчастої кістки та леміша з формуванням гребеня зліва, гребінь закінчується формуванням шипа у задніх відділах перегородки, просвіт загального носового ходу закривається

Через 10 днів після операції продовжили лікування хворого на фоні покращення стану носової порожнини (рис. 5.11).

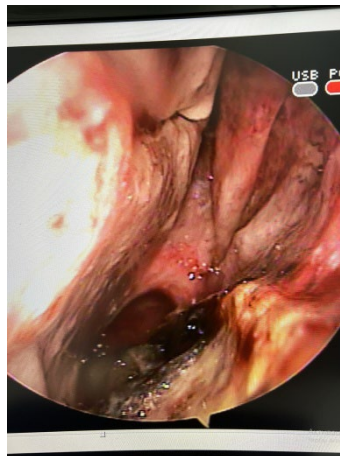


Рис. 5.11. Після операції 10 днів: зняття сплінтів, носова перегородка в серединному положенні, носовий хід вільний, задні кінці носових раковин покриті кров'янистими кірочками, візуалізується місце розриву слизової оболонки у місці найбільшого випинання гребеня

Розпочато АМК-терапію, протягом 21 дня застосували назальний спрей з промиванням порожнини носа гіпертонічним розчином (рис. 5.12)



Рис. 5.12. Місяць після операції, 21 день АМК-терапії: з назальним спреєм, слизова оболонка повністю відновлена, носовий хід без патологічного видільного, місце розриву слизової оболонки носової перегородки не візуалізується, дихання відновлено, скарг немає

Клінічне спостереження 5. Хворий групи 2. Діагноз: ВНП + НД (рис. 5.13).

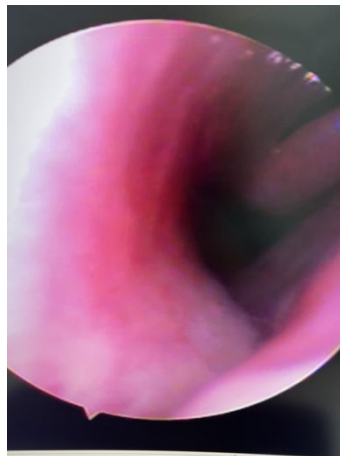


Рис. 5.13. До операції: ліва половина носа пацієнта, вивих каудального краю чотирикутного хряща з кісткового жолобка премаксилі, що призвело до обструкції носового клапана зліва

Через місяць після операції стан носової порожнини потребував подальшого лікування хворого (рис. 5.14).

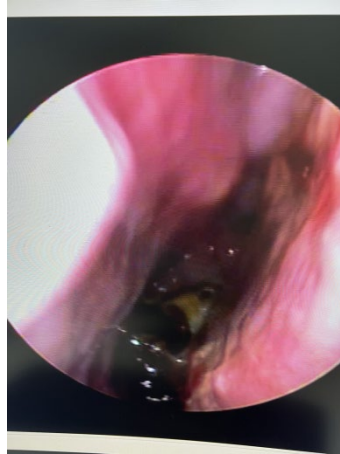


Рис. 5.14. Після операції 1 міс.: носова перегородка в серединному положенні, на задніх кінцях носових раковин кров'янисті кірочки, скарги на постійне відчуття стікання на задній стінці глотки, закладеність порожнини носа в горизонтальному положенні

За 6 міс. після операції хорий не скаржився на будь-які негативні симптоми з боку порожнини носа (рис. 5.15).

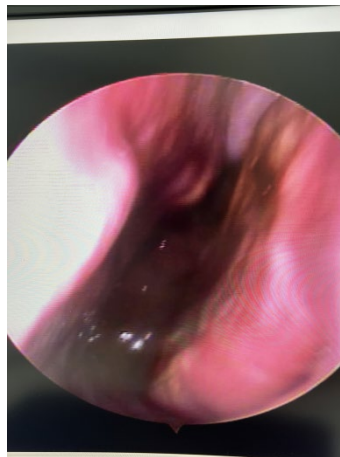


Рис. 5.15. Після операції 6 міс: слизову оболонку порожнини носа повністю відновлено, скарг немає, носова перегородка в серединному положенні, без патологічного видільного в носових ходах, скарг немає

Клінічне спостереження 6. Хворий групи 3. Діагноз: ВНП + НД (рис. 5.16).



Рис. 5.16. До операції: правий носовий хід, деформації перегородки у місці з'єднання перпендикулярної пластинки решітчастої кістки та леміша, часто в цій ділянці формується гребінь, що дедалі більше підноситься в напрямку дозад

На 21-й день після операції відмічалось цілковите відновлення функціонального стану носової порожнини у цього пацієнта (рис. 5.17).



Рис. 5.17. Після операції 21 день, 14 днів після АМК-терапії: назально використовували спрей по 2 дози 3 рази на день, носова перегородка в серединному положенні, слизову оболонку носової перегородки та носової раковини повністю відновлено, без патологічного видільного в носових ходах, скарг немає

Порівняння післяопераційних ускладнень у групах хворих наведено у табл. 5.1.

Частота післяопераційних ускладнень у хворих після ендоскопічної септопластики через 10–14 діб в архівній групі 2 становила 100 %, у хворих групи 3, які отримували АМКТ, — 100 %, у хворих групи 4, які перехворіли на COVID-19 та отримували АМКТ, — 100 %; через 1 міс. — 55,3; 15,9 та 42,9 % відповідно; через 3 міс. — 25,5; 4,5 та 11,9 % відповідно.

Потрібно особливо відзначити, що при застосуванні АМКТ не було небажаних побічних ефектів, таких як алергічна реакція або реакція на чужорідне тіло, завдяки його приготуванню в аутокрові, про що свідчать також інші дослідники [230].

Таблиця 5.1.

**Порівняльна оцінка ускладнень
у післяопераційному періоді**

Ускладнення	Група					
	2		3		4	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Через 7 днів						
Передбачувані відчуття						
Головний біль	21	44,7	17	38,6	15	35,7
Біль під час вдиху	19	40,4	16	36,4	13	31,0
Сукровиця	47	100,0	44	100,0	42	100,0
Кірочки	47	100,0	44	100,0	42	100,0
Усього	47	100,0	44	100,0	42	100,0
Ускладнення						
Залишкове ВНП	3	6,4	1	2,3	1	2,4
Перфорація НП	4	8,5	1	2,3	1	2,4
Кровотеча	3	6,4	1	2,3	1	2,4
Гематома	4	8,5	3	6,8	1	2,4

Інфекція	3	6,4	1	2,3	1	2,4
Усього	17	36,2	7	15,9	5	11,9
Через 14 днів						
Передбачувані відчуття						
Головний біль	6	12,8	4	9,1	2	4,8
Біль під час вдиху	3	6,4	3	6,8	1	2,4
Сукровиця	5	10,6	3	6,8	1	2,4
Кірочки	1	2,1	1	2,3	–	–
Усього	15	31,9	11	25,0	4	9,5
Залишкове ВНП	3	6,4	1	2,3	1	2,4
Перфорація НП	4	8,5	1	2,3	1	2,4
Кровотеча	2	4,3	1	2,3	–	–
Гематома	1	2,1	–	–	–	–
Інфекція	1	2,1	–	–	–	–
Спайки	4	8,5	1	2,3	–	–
Усього	26	55,3	7	15,9	2	4,8
Через 1 міс.						
Передбачувані відчуття						
Головний біль	1	2,1	–	–	–	–
Біль під час вдиху	–	–	–	–	–	–
Сукровиця	1	2,1	–	–	–	–
Кірочки	–	–	–	–	–	–
Усього	2	4,3	–	–	–	–
Ускладнення						
Залишкове ВНП	3	6,4	1	2,3	1	2,4
Перфорація НП	4	8,5	1	2,3	1	2,4
Кровотеча	–	–	–	–	–	–
Гематома	–	–	–	–	–	–
Інфекція	–	–	–	–	–	–
Спайки	–	–	–	–	–	–
Усього	7	14,9	2	4,5	2	4,8

5.2. Дослідження нюху за допомогою Sniffin' Sticks тесту

Визначення TDI виконано в усіх 4 групах. Для практично здорових випробуваних індекс дорівнював $35,9 \pm 1,4$, що відповідало нормосмії. У хворих груп 2, 3 та 4 діагностована аносія (табл. 5.2)

Таблиця 5.2.

Динаміка загального індексу нюху після септопластики

Показник	Група			p ₂₃	p ₃₄	p ₂₄
	2	3	4			
До септопластики						
Пороговий тест (THR)	$3,9 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,2$	>0,05	<0,05	<0,05
Дискримінаційний тест (D)	$4,4 \pm 0,3$	$4,7 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,2$	>0,05	<0,05	<0,05
Ідентифікаційний тест (I)	$3,3 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,2$	$0,0 \pm 0,0$	>0,05	<0,05	<0,05
TDI	$11,6 \pm 1,9$	$11,2 \pm 1,5$	$4,6 \pm 1,5$	>0,05	>0,05	>0,05
Через 10–14 діб						
Пороговий тест (THR)	$4,2 \pm 0,2$	$5,8 \pm 0,3$	$3,7 \pm 0,2$	<0,05	<0,05	>0,05
Дискримінаційний тест (D)	$5,0 \pm 0,3$	$6,5 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,2$	>0,05	<0,05	>0,05
Ідентифікаційний тест (I)	$3,7 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$	>0,05	<0,05	<0,05
TDI	$12,9 \pm 1,9$	$15,8 \pm 1,5$	$10,5 \pm 1,6$	>0,05	<0,05	>0,05
Через 1 міс.						
Пороговий тест (THR)	$6,5 \pm 0,2$	$9,0 \pm 0,3$	$6,5 \pm 0,2$	<0,05	<0,05	>0,05
Дискримінаційний тест (D)	$7,1 \pm 0,3$	$9,1 \pm 0,2$	$7,9 \pm 0,2$	<0,05	<0,05	>0,05
Ідентифікаційний тест (I)	$5,6 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$	>0,05	<0,05	<0,05

TDI	19,2±1,4	24,3±1,5	18,3±1,5	>0,05	>0,05	>0,05
Через 3 міс.						
Пороговий тест (THR)	8,3±0,2	10,7±0,3	9,6±0,2	<0,05	>0,05	<0,05
Дискримінаційний тест (D)	8,3±0,3	10,8±0,2	10,8±0,2	<0,05	>0,05	<0,05

Ідентифікаційний тест (I)	6,1±0,2	7,9±0,2	6,8±0,2	<0,05	>0,05	>0,05
TDI	22,7±1,3	29,4±1,5	27,2±1,7	<0,05	>0,05	<0,05
Через 6 міс.						
Пороговий тест (THR)	10,3±0,2	11,7±0,3	11,5±0,2	>0,05	>0,05	>0,05
Дискримінаційний тест (D)	9,4±0,3	11,8±0,2	12,7±0,2	<0,05	>0,05	<0,05
Ідентифікаційний тест (I)	6,8±0,2	9,6±0,2	9,7±0,2	<0,05	>0,05	<0,05
TDI	26,5±1,5	33,1±1,4	32,9±1,7	<0,05	>0,05	<0,05
Через 12 міс.						
Пороговий тест (THR)	12,9±0,2	11,8±0,3	12,0±0,2	<0,05	>0,05	>0,05
Дискримінаційний тест (D)	11,8±0,3	11,9±0,2	13,2±0,2	>0,05	<0,05	>0,05
Ідентифікаційний тест (I)	8,7±0,2	10,4±0,2	10,3±0,2	<0,05	>0,05	<0,05
TDI	33,4±1,8	34,1±1,4	34,5±1,8	>0,05	>0,05	>0,05

Через 10–14 діб після септопластики індекс у порівнянні з доопераційним значенням достовірно збільшився у хворих груп 3 та 4: на 41,0 та 128,0 % відповідно ($p < 0,01$). У хворих архівної групи 2 збільшення було недостовірним ($p > 0,01$). У наступні терміни вимірювання через 1, 3, 6 міс. зростання індексу

по відношенню до попереднього вимірювання становило 53,8 і 74,3 %, 21,0 і 48,6 %, 12,6 і 21,0 % відповідно ($p < 0,01$). В архівній групі 2 у хворих спостерігалось стійке уповільнення на 1,5–3,0 міс. відновлення нюху та збільшення індексу ($p < 0,01$). Через 12 міс. статистично значущої різниці між групами за TDI не було.

5.3. Дослідження смаковий чутливості

Проведено дослідження смакової чутливості у пацієнтів груп 1, 3 і 4 (табл. 5.3).

Таблиця 5.3.

Результати густометрії

Смак	Група, абс. (%)		
	1	3	4
До септопластики			
Солодкий	Нормогевзія	Гіпогевзія 4 (9,1) Нормогевзія 40 (90,9)	Агевзія 16 (38,1) Гіпогевзія 26 (61,9)
Солоний	Нормогевзія	Гіпогевзія 8 (18,2) Нормогевзія 36 (81,8)	Гіпергевзія 42 (100,0)
Кислий	Нормогевзія	Гіпогевзія 7 (15,9) Нормогевзія 37 (84,1)	Агевзія 3 (7,1) Гіпогевзія 39 (92,9)
Гіркий	Нормогевзія	Гіпогевзія 2 (4,5) Нормогевзія	Агевзія 2 (4,8) Гіпогевзія

		42 (95,5)	40 (95,2)
Смак	Група, абс. (%)		
	1	3	4
Через 1 міс. після септопластики			
Солодкий	–	Нормогевзія 44 (100,0)	Агевзія 4 (9,5) Гіпогевзія 38 (90,5)
Солоний	–	Нормогевзія 44 (100,0)	Гіпергевзія 27 (64,3) Нормогевзія 15 (35,7)
Кислий	–	Нормогевзія 44 (100,0)	Гіпогевзія 29 (69,1) Нормогевзія 13 (30,9)
Гіркий	–	Нормогевзія 44 (100,0)	Гіпогевзія 17 (40,5) Нормогевзія 25 (59,5)
Через 3 міс.			
Солодкий	–	Нормогевзія	Нормогевзія
Солоний	–	Нормогевзія	Нормогевзія
Кислий	–	Нормогевзія	Нормогевзія
Гіркий	–	Нормогевзія	Нормогевзія

5.4. Передня активна риноманометрія

Результати проведення передньої активної риноманометрії у хворого групи 3 до операції подано на рис. 5.18 та у табл. 5.4.

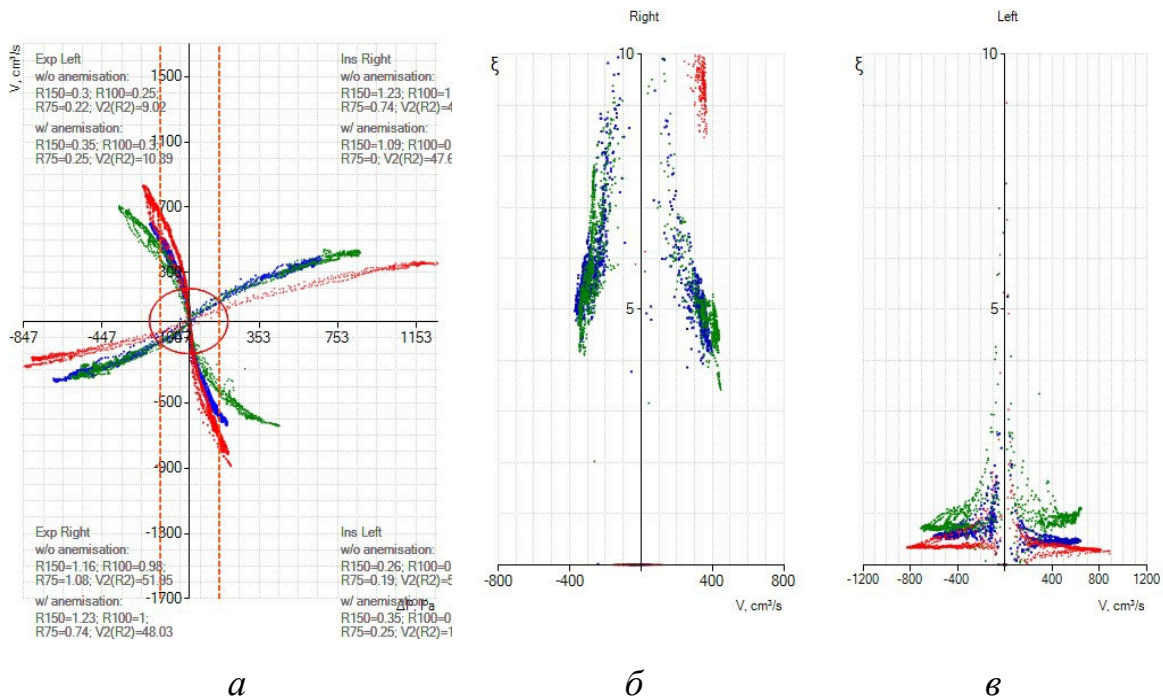


Рис. 5.18. Хворий до операції, групи 3, інфографіка риноманометрії (а, б, в)

Таблиця 5.4.

Кількісні показники у хворого групи 3 до операції

Показник	Без анемізації				З анемізацією			
	R150	R100	R75	V2(R2)	R150	R100	R75	V2(R2)
Right Ins	1,23	1,18	0,74	49,2	1,09	0,88	0	47,65
Left Ins	0,26	0,22	0,19	5,63	0,35	0,29	0,25	10,57
Total	0,22	0,18	0,15	4,7	0,27	0,22	0	8,65
Right Exp	1,16	0,98	1,08	51,95	1,23	1	0,74	48,03
Left Exp	0,3	0,25	0,22	9,02	0,35	0,3	0,25	10,89
Total	0,24	0,2	0,18	7,69	0,27	0,23	0,19	8,88

Інфографіку риноманометрії хворого групи 3 подано на рис. 5.19 (до операції, за 2 міс. після втручання та курсу АМКТ). Визначено кількісні показники дослідження (табл. 5.5).

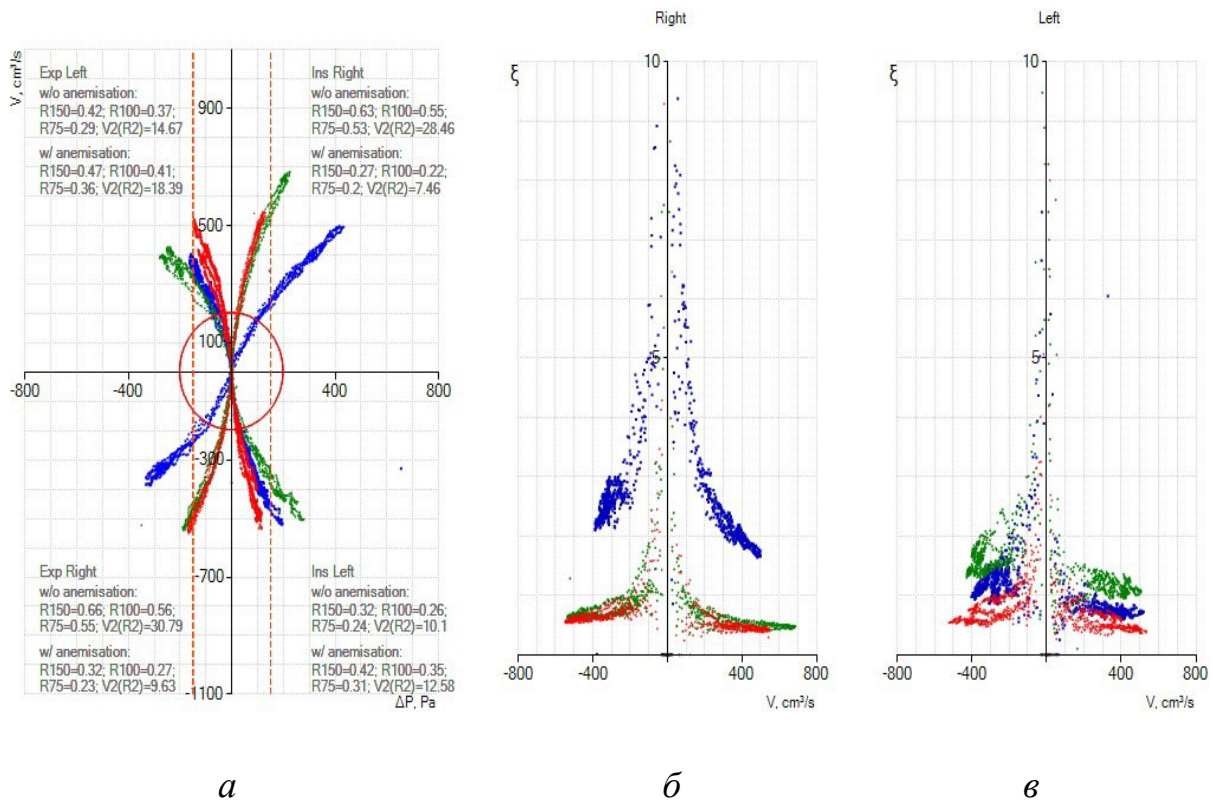


Рис. 5.19. Хворий групи 3 до операції, за 2 міс. після операції та курсу аутомезоконцентрату тромбоцитів, інфографіка риноманометрії (а, б, в)

Таблиця 5.5.

Кількісні показники хворого групи 3 через 2 міс. після операції та курсу аутомезоконцентрату тромбоцитів

Показник	Без анемізації				З анемізацією			
	R150	R100	R75	V2(R 2)	R150	R100	R75	V2(R2)
Right Ins	0,63	0,55	0,53	28,46	0,27	0,22	0,2	7,46
Left Ins	0,32	0,26	0,24	10,1	0,42	0,35	0,31	12,58
Total	0,21	0,18	0,16	10,26	0,16	0,14	0,12	4,68
Right Exp	0,66	0,56	0,55	30,79	0,32	0,27	0,23	9,63
Left Exp	0,42	0,37	0,29	14,67	0,47	0,41	0,36	18,39
Total	0,26	0,22	0,19	9,94	0,19	0,16	0,14	6,32

У цього ж хворого проведено дослідження через 6 міс. після операції та двох курсів АМТК (рис. 5.20) і визначені кількісні показники (табл. 5.6).

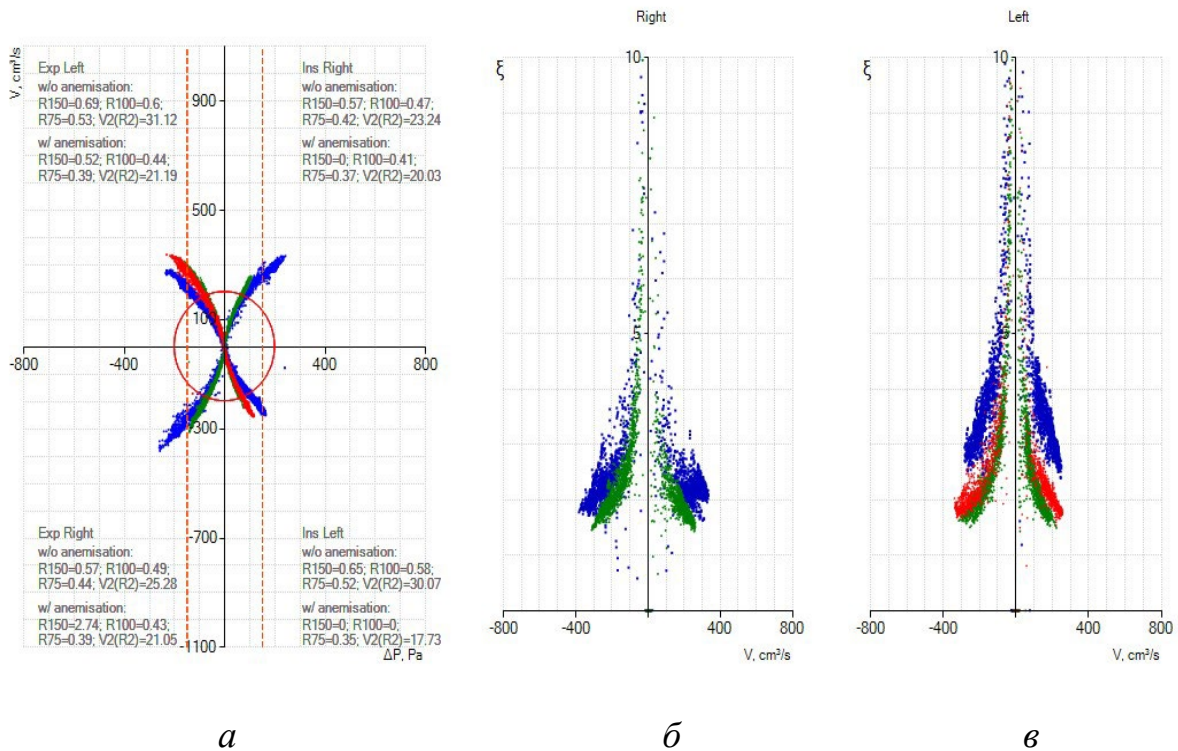


Рис. 5.20. Хворий групи 3 за 6 міс. після операції та двох курсів аутомезоконцентрату тромбоцитів, інфографіка риноманометрії (а, б, в)

Таблиця 5.6.

Кількісні показники хворого групи 3 через 6 міс. після операції та двох курсів аутомезоконцентрату тромбоцитів

Показник	Без анемізації				З анемізацією			
	R150	R100	R75	V2(R2)	R150	R100	R75	V2(R2)
Right Ins	0,57	0,47	0,42	23,24	0	0,41	0,37	20,03
Left Ins	0,65	0,58	0,52	30,07	0	0	0,35	17,73
Total	0,3	0,26	0,23	16,54	0	0	0,18	9,4
Right Exp	0,57	0,49	0,44	25,28	2,74	0,43	0,39	21,05
Left Exp	0,69	0,6	0,53	31,12	0,52	0,44	0,39	21,19
Total	0,31	0,27	0,24	13,95	0,43	0,22	0,19	10,56

У цього ж хворого групи 3 проведено риноманометрію через 12 міс. після операції та визначено кількісні показники (рис. 5.21, табл. 5.7).

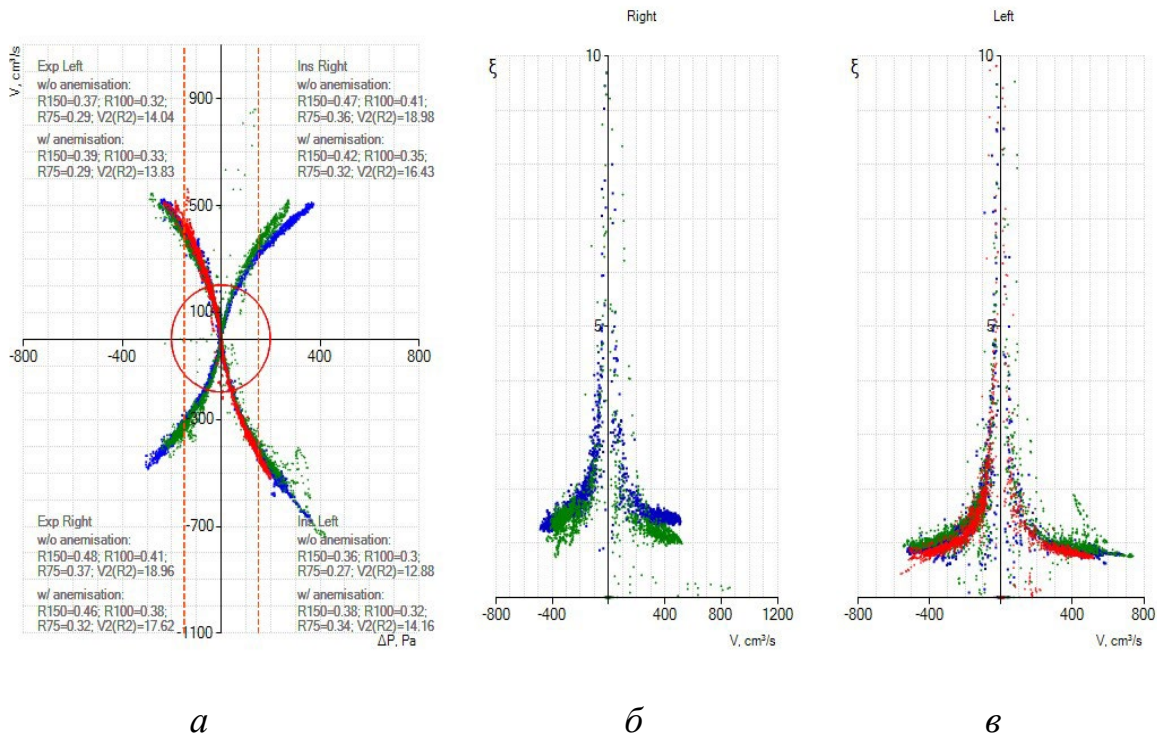


Рис. 5.21. Хворий групи 3 за 12 міс. після операції, інфографіка риноманометрії (а, б, в)

Таблиця 5.7.

Кількісні показники хворого групи 3 за 12 міс. після операції

Показник	Без анемізації				З анемізацією			
	R150	R100	R75	V2(R2)	R150	R100	R75	V2(R2)
Right Ins	0,47	0,41	0,36	18,98	0,42	0,35	0,32	16,43
Left Ins	0,36	0,3	0,27	12,88	0,38	0,32	0,34	14,16
Total	0,2	0,17	0,15	7,77	0,2	0,17	0,16	7,61
Right Exp	0,48	0,41	0,37	18,96	0,46	0,38	0,32	17,62
Left Exp	0,37	0,32	0,29	14,04	0,39	0,33	0,29	13,83
Total	0,21	0,18	0,16	8,07	0,21	0,18	0,15	7,75

Риноманометричне дослідження проведено у хворого групи 2, також визначені кількісні показники (рис. 5.22, табл. 5.8).

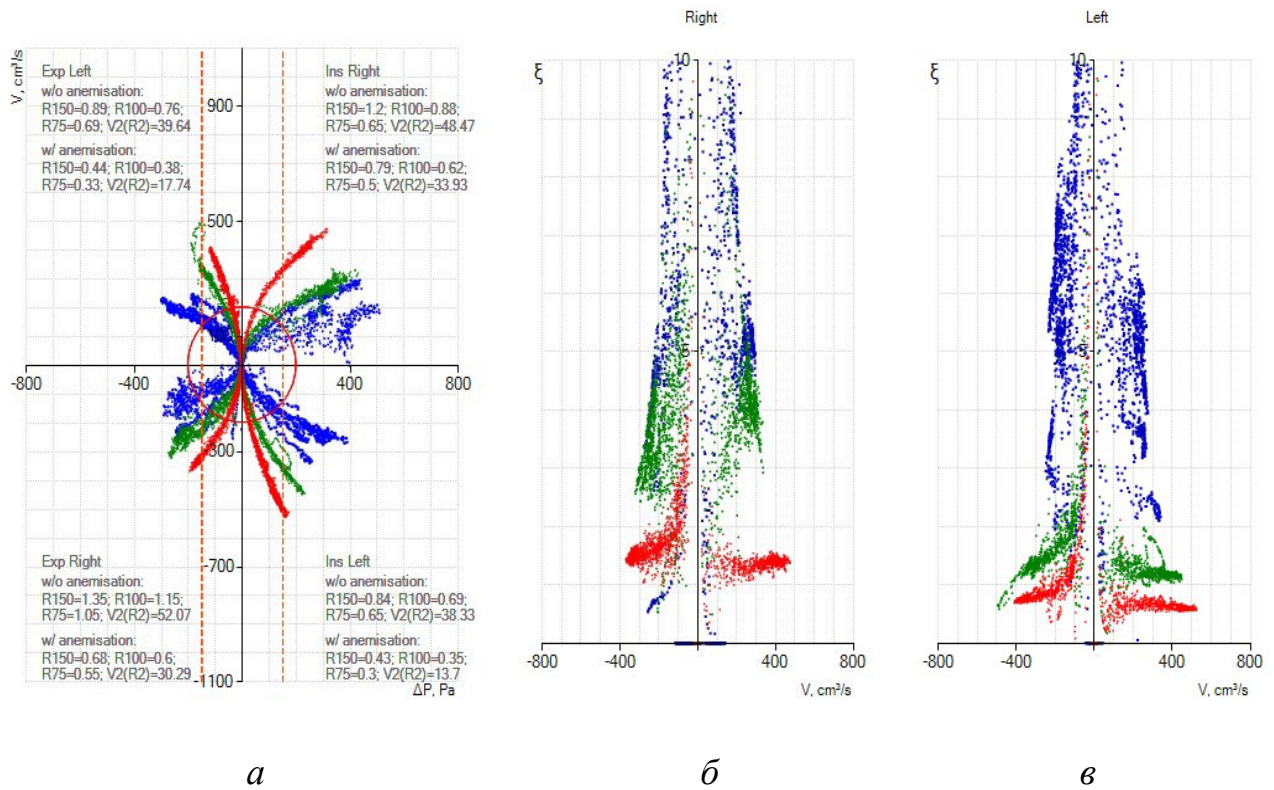


Рис. 5.22. Хворий до операції, групи 2, інфографіка риноманометрії (а, б, в)

Таблиця 5.8.

Кількісні показники хворого групи 2 до операції

Показник	Без анемізації				З анемізацією			
	R150	R100	R75	V2(R2)	R150	R100	R75	V2(R2)
Right Ins	1,2	0,88	0,65	48,47	0,79	0,62	0,5	33,93
Left Ins	0,84	0,69	0,65	38,33	0,43	0,35	0,3	13,7
Total	0,49	0,39	0,32	38,68	0,28	0,22	0,19	9,76
Right Exp	1,35	1,15	1,05	52,07	0,68	0,6	0,55	30,29
Left Exp	0,89	0,76	0,69	39,64	0,44	0,38	0,33	17,74
Total	0,54	0,46	0,42	22,51	0,27	0,23	0,21	11,19

Також проведено риноманометричне дослідження у хворого групи 2 через місяць після операції, визначені кількісні показники (рис. 5.23, табл. 5.9).

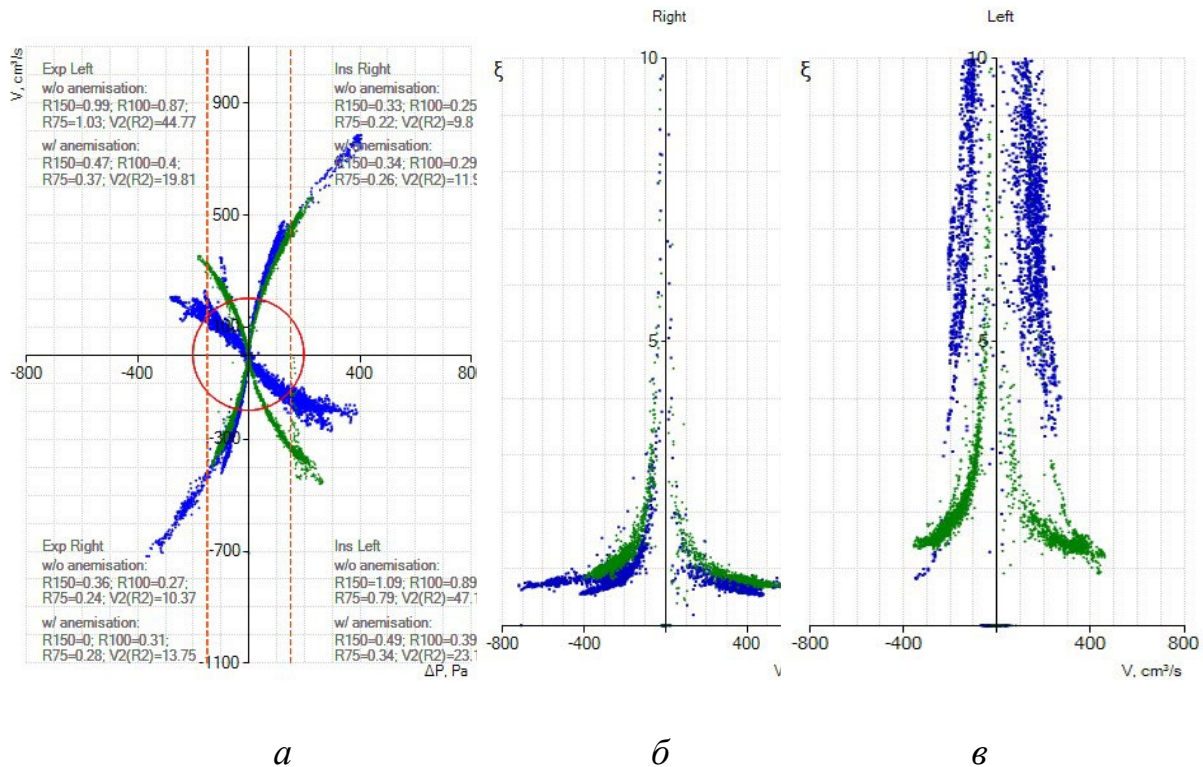


Рис. 5.23. Хворий групи 2 за 1 міс. після операції без аутомезоконцентрату тромбоцитів, інфографіка риноманометрії (а, б, в)

Таблиця 5.9.

**Кількісні показники хворого групи 2 за місяць
після операції без аутомезоконцентрату тромбоцитів**

Показник	Без анемізації				З анемізацією			
	R150	R100	R75	V2(R2)	R150	R100	R75	V2(R2)
Right Ins	0,33	0,25	0,22	9,8	0,34	0,29	0,26	11,98
Left Ins	1,09	0,89	0,79	47,18	0,49	0,39	0,34	23,14
Total	0,25	0,2	0,18	13,78	0,2	0,17	0,15	7,89
Right Exp	0,36	0,27	0,24	10,37	0	0,31	0,28	13,75
Left Exp	0,99	0,87	1,03	44,77	0,47	0,4	0,37	19,81
Total	0,26	0,21	0,19	8,42	0	0,17	0,16	8,12

5.5. Функціональний стан миготливого епітелію

Ефективність септопластики у хворих визначено і за динамікою відновлення часу мукоциліарного транспорту слизової оболонки порожнини носа (табл. 5.10).

Таблиця 5.10.

Час мукоциліарного транспорту (хв) слизової оболонки порожнини носа

Показник	Група		
	1	3	4
До операції	11,5±1,1 p ₁₂ < 0,01	19,2±1,5 p ₃₄ < 0,01	25,7±2,1 p ₁₄ < 0,01
Після операції			
7-ма доба	—	22,7±1,7 p ₃₄ < 0,05	28,9±2,2 p ₁₄ < 0,04
1 міс.		19,5±1,4 p ₃₄ < 0,05	23,3±1,8 p ₁₄ < 0,01
3 міс.	—	16,3±1,5 p ₃₄ < 0,01	20,1±1,7 p ₁₄ < 0,01
6 міс.	—	14,1±1,3 p ₃₄ < 0,01	17,5±1,6 p ₁₄ < 0,01
12 міс.	—	12,9±1,3 p ₃₄ < 0,01	15,4±1,4 p ₁₄ < 0,01

Час МЦТ у контрольній групі становив (11,5±1,1) хв, у хворих групи 3 до операції — (19,2±1,5) хв (+ 70,0 % по відношенню до контрольної групи), у хворих групи 4 — (25,7±2,1) хв (+ 123,5 %). Відмінності статистично достовірні. Зниження швидкості МЦТ у доопераційному періоді пов'язано з наявністю різних типів деформацій септального остова.

Після операції на 7-му добу час МЦТ збільшився у хворих групи 3 до 22,7 хв (+ 18,2 % щодо показника до операції), у хворих групи 4 — до 28,9 хв (+12,5 % відповідно). По групі 4 відмінність статистично недостовірна.

Після операції через 1 міс. час МЦТ у хворих групи 3 дорівнював (19,5±1,4) хв (+ 1,6 % по відношенню до показника до операції), у хворих групи 4 — (23,3±1,8) хв (- 9,3 % відповідно). За групами відмінності статистично недостовірні.

Після операції через 3 міс. час МЦТ у хворих групи 3 становив (16,3±1,3) хв (- 15,1 % щодо показника до операції), у хворих групи 4 — (20,1±1,7) хв (- 21,9 % відповідно). За групами ці відмінності статистично достовірні.

Через 6 міс. після операції час МЦТ у хворих групи 3 дорівнював (14,1±1,3) хв (- 26,6 % по відношенню до показника до операції), у хворих групи 4 — (17,5±1,6) хв (- 33,1 % відповідно). За групами ці відмінності статистично достовірні.

Після операції через 12 міс. час МЦТ у хворих групи 3 становив (12,9±1,3) хв (- 32,8 % по відношенню до показника до операції), у хворих групи 4 — (15,4±1,6) хв (- 40,1 % відповідно). За групами ці відмінності статистично достовірні.

Зіставлення часу МЦТ у хворих груп 3 та 4 показало наявність статистично значущою різниці між ними ($p < 0,05$) у динаміці відновлення мукоциліарної транспортної функції слизової оболонки порожнини носа після септопластики.

Зазначимо, що в науково-медичній літературі поки що відсутні дані щодо динаміки відновлення мукоциліарної транспортної функції слизової оболонки порожнини носа після септопластики у хворих з COVID-19 в анамнезі.

5.6. Магнітно-резонансна томографічна волюметрія нюхових цибулин

Проведені МРТ-дослідження лицьового скелета з вимірюванням об'єму НЦ хворих груп 3, 4 та добровольців контрольної групи 1 (табл. 5.11).

Таблиця 5.11.

Об'єм нюхових цибулин, мм³

Група	Час вимірювання	Нюхові цибулини	
		Ліва	Права
1	–	70,3±2,1	68,9±2,2
3	До септопластики	51,2±2,4	49,8±2,3
	Через 6–7 міс.	58,6±2,2	56,3±2,1
4	До септопластики	30,7±2,6	27,1±2,5
	Через 6–7 міс.	42,5±2,4	38,4±2,3

Виявлено, що об'єм нюхових цибулин хворих груп 3 та 4 є достовірно меншим від таких у практично здорових добровольців — на 27,2 та 54,5 % відповідно ($p < 0,05$). Тільки через 6–7 міс. після септопластики зареєстровано збільшення їхнього об'єму на 14,5 та 38,4 % відповідно.

Систематичний огляд з метааналізом показав, що 55,6 та 43,5 % пацієнтів з COVID-19 та НД мали морфологічні аномалії нюхової цибулини та нюхового нерва відповідно, тимчасом як 60,0 % мали аномально малі об'єми нюхових цибулин [222]. Описані результати МРТ-дослідження НЦ у хворих з COVID-19 на 7–40-й день після встановлення діагнозу COVID-19: набряк, зменшення об'єму, аномальна морфологія та атрофія [222]. У вказаних дослідженнях хворі з ВНП не виділялися.

Наші дослідження, проведені у термін від 3 міс. та більше після негативних тестів на COVID-19, підтверджують феномен зменшення об'єму НЦ у хворих на ВНП + НД та у хворих на ВНП + НД, які перехворіли на COVID-19, а також оборотність феномена при застосуванні АМКТ. Феномен редукції НЦ при НД та їхнє

відновлення у процесі нюхового терапевтичного тренування відзначено у роботі [133].

5.7. Комп'ютерна томографія анатомії носа

Проведено КТ-дослідження анатомії носа у хворих до та після лікування (рис. 5.24–5.26)

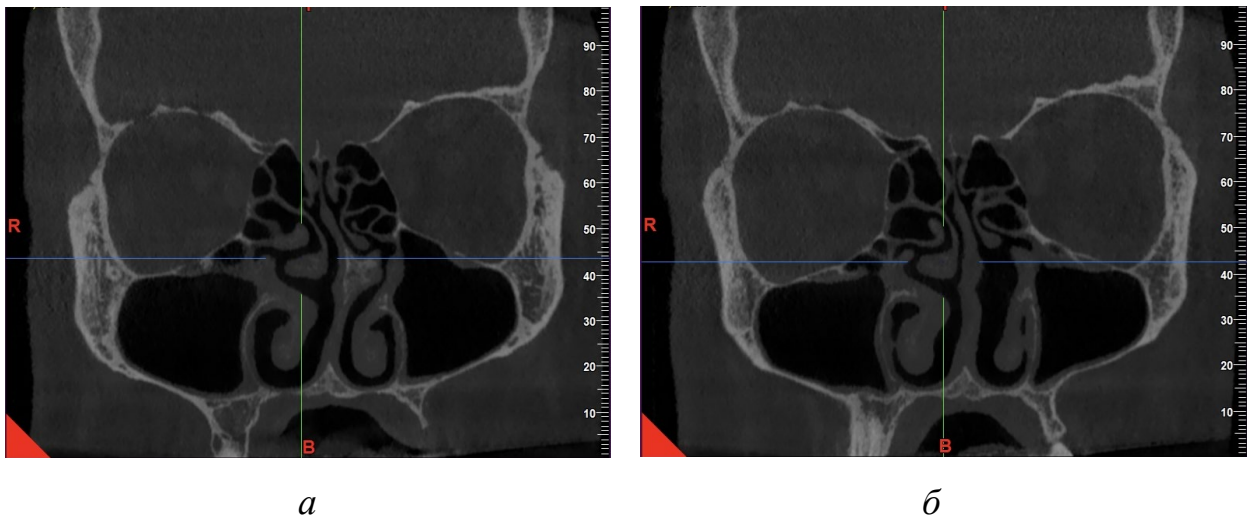


Рис. 5.24. Пацієнт П. до (а) та після (б) лікування

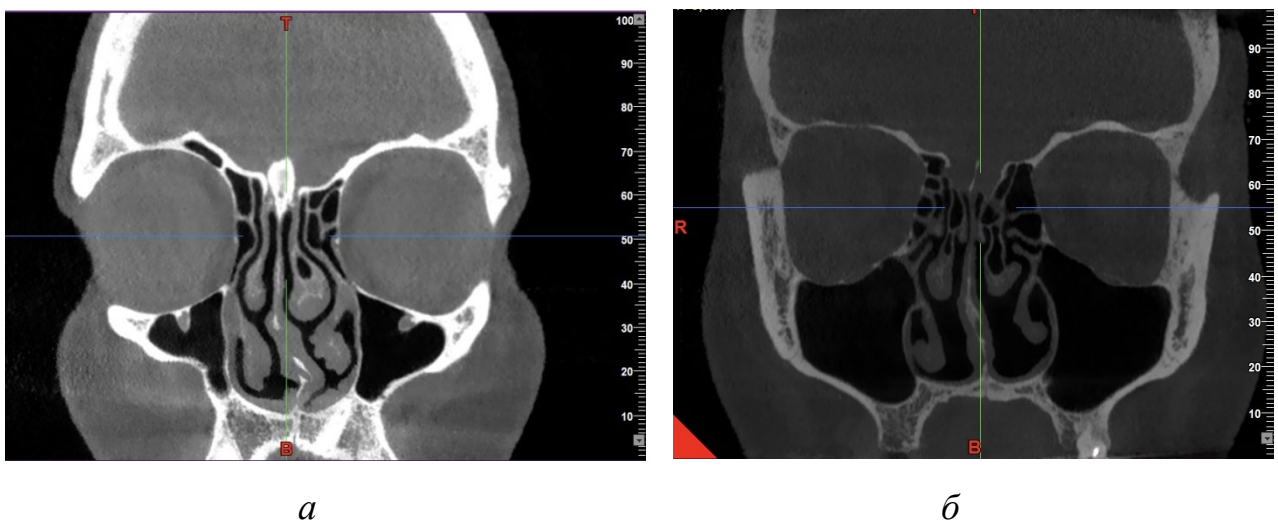


Рис. 5.25. Пацієнт К. до (а) та після (б) лікування

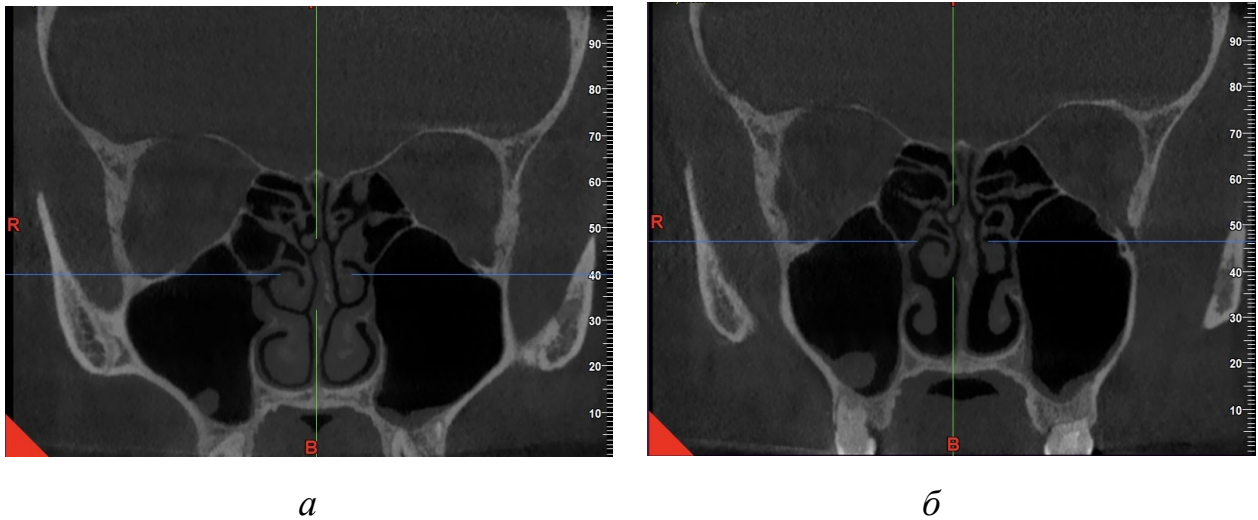


Рис. 5.26. Пацієнт Б. до (а) та після (б) лікування

5.8. Оцінка якості життя

Опитувальник SNOT-22 заповнювали за три дні до всіх обстежень та операції, а також під час контрольних візитів через 1 міс., 3 міс., 6 міс., 12 міс. після операції. Пацієнтів просили оцінити 22 симптоми в опитувальнику за шкалою від 0 до 5 балів (0 — немає проблем, 5 — найгірший випадок). Позитивним результатом септопластики вважався при сумі балів 29 і менше (див. розд. 2.8). Результати зіставлені у табл. 5.12.

Таблиця 5.12.

Результати моніторингу якості життя хворих після септопластики

Час оцінки	Група		
	2	3	4
До септопластики	49,7±2,2	51,5±2,3	56,9±2,4
	$p_{23} > 0,05$	$p_{34} > 0,05$	$p_{24} > 0,05$
Після септопластики			
1 міс.	39,8±1,8	35,4±1,9	34,2±1,9
	$p_{23} > 0,05$	$p_{34} > 0,05$	$p_{24} > 0,05$

3 міс.	29,2±1,6	21,6±1,8	22,3±1,7
	$p_{23} < 0,05$	$p_{34} > 0,05$	$p_{24} < 0,05$
6 міс.	26,3±1,5	15,2±1,6	16,5±1,7
	$p_{23} < 0,05$	$p_{34} > 0,05$	$p_{24} < 0,05$
12 міс.	19,4±1,5	11,9±1,1	12,1±1,3
	$p_{23} < 0,05$	$p_{34} > 0,05$	$p_{24} < 0,05$

Примітка. Значення шкали: не турбує — незначно турбує 0–29 балів; злегка турбує — помірно турбує 30–69 балів.

Середній бал за шкалою SNOT-22 у групі 2 до септопластики становив 49,7 і через 12 міс. після септопластики — 19,44; у групі 3 — 51,5 і 11,9, у групі 4 — 56,9 і 12,1 відповідно (відмінності статистично достовірні, $p < 0,05$).

Динаміка якості життя за шкалою опитувальника SNOT-22 певною мірою відображає процеси відновлення/реабілітації після септопластики: утруднення дихання після операції триває до 7 днів (у носі хворого знаходяться сплінти, дихання можливе лише через рот; після видалення сплінтів дихання відновлюється); протягом від 1 до 4 тиж. післяопераційний набряк спадає, дихання повністю відновлюється; перегородка носа стає стабільною через 3–6 міс. (терміни індивідуальні та залежать від ступеня викривлення, складності операції, загального стану здоров'я хворого). Основний результат — поліпшення дихання через ніс.

Резюме

Проведено обстеження хворих після септопластики на 7-му добу, через 1, 3, 6 міс. (анкетування за шкалою SNOT-22, SST, ендоскопія порожнини носа); через 6 міс. (анкетування за шкалою SNOT-22, SST, ПАРМ, МРТ, ендоскопія порожнини носа); через 12 міс. (анкетування за шкалою SNOT-22, SST, ПАРМ, ендоскопія порожнини носа).

Матеріали цього розділу відображені в таких наукових публікаціях:

1. О. В. Цепколенко, С. М. Пухлік. Викривлення носової перетинки та нюхова дисфункція: септопластика та аутомезоконцентрат тромбоцитів. Офтальмологічний журнал. 2023;4(513):41-47. ISSN 0030-0675. ISSN 2413-8746 (Online).

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Викривлення носової перегородки— досить поширена патологія, що спостерігається у тому чи іншому ступені у 75,0–89,2 % усіх осіб і призводить до ускладненого носового дихання, розвитку хронічного риніту, патології приносових пазух, слухової труби та середнього вуха, запальних захворювань глотки, гортані, а також нижніх відділів дихальних шляхів, нюхової дисфункції у вигляді гіпосмії або аносмії, емоційного стресу, депресії та низької якості життя.

Хірургічна операція з усунення ВНП — септопластика, є однією з операцій, що виконується найчастіше отоларингологами, проте вона сприяє розвитку післяопераційної аносмії тривалістю до 6–12 міс.

Трирічна епідемія COVID-19 2020–2022 рр. додатково обтяжила анамнез кандидатів на септопластику післявірусною аносмією. Недостатність дихання є добре відомим симптомом COVID-19, на яку припадає від 48 до 85 % випадків. У 1–10 % хворих розвивається хронічна НД, що триває понад 6 міс. Відомо, що лише в перші 2 міс. після одужання від COVID-19 у 79,5 % пацієнтів можна очікувати на повне відновлення нюхової функції. Реально після COVID-19 у 29,8 % хворих нюх не нормалізується навіть через 2 роки.

Сьогодні немає специфічних методів лікування НД. Перспективний напрямок у лікуванні ВНП та НД пов'язаний з технологіями ендоскопічної септопластики та клітинної терапії, наприклад, із застосуванням АМКТ — плазми, в якій концентрація тромбоцитів у кілька разів перевищує нормальну, та яка застосовується для прискорення регенерації тканин, зменшення утворення рубців, стимуляції ангіогенезу, як місцевий антисептичний засіб. Клініцисти повідомили про обнадійливі результати застосування АМКТ у хворих з хронічною НД, не пов'язаною з COVID-19.

Проведений нами огляд наукової літератури вказує на актуальну необхідність підвищення ефективності діагностики та лікування хворих з ВНП і

НД на основі використання хірургічних методів (септопластики, конхотомії) та клітинної терапії з АМКТ.

Основні висновки нашої роботи базуються на результатах діагностичних досліджень, виконаних у період з 2020 по 2023 рр. із застосуванням об'єктивної ольфактометрії на основі шкали-опитувальника “Sino-Nasal Outcome Test” (SNOT-22), Sniffin’ Sticks тесту, густометрії, синоназального тесту SNOT-22, сахаринового тесту, передньої активної риноманометрії, КПКТ, МРТ, ендовідеоскопії 22 практично здорових добровольців (контрольна група 1) та 133 хворих (архівна контрольна група 2 — 47 хворих на ВНП та НД; група 3 — 44 хворих на ВНП та НД; група 4 — 42 хворих на ВНП та НД, що перехворіли на COVID-19).

У всіх хворих було виконано ендоскопічну септопластику, доповнену за показаннями конхопластиком. Хворим груп 3 та 4 після операції була проведена клітинна терапія з використанням АМКТ.

У післяопераційному періоді в терміни 1, 3, 6, 12 міс. хворі проходили в тому чи іншому обсязі моніторинг із застосуванням сахаринового тесту на визначення часу мукоциліарного кліренсу, об'єктивної ольфактометрії на основі Sniffin’ Sticks тесту, густометрії, синоназального тесту SNON-22, ПАРМ, КПКТ, МРТ, ендовідеоскопії.

Мукоциліарний кліренс є найважливішим захисним механізмом носового епітелію. Тест на кліренс сахарину, який є методом *in vivo* для оцінки мукоциліарного кліренсу носа, був визначений в 1974 р. [34] і модифікований [196]. Тест на кліренс сахарину переважає інші методи, що використовуються для цього вимірювання, тому що це економічно, просто та надійно. Цей класичний тест використовується багатьма дослідниками протягом майже останніх 50 років.

На мукоциліарний кліренс можуть впливати температура навколишнього середовища, вологість, парціальний тиск O_2 , рН, травма, діоксид сірки, формальдегід, озон, хлор, куріння, вірусні інфекції, хронічний синусит, хронічний і алергічний риніт, гіпертрофія аденоїдів, кістозний фіброз,

хронічний бронхіт, викривлення перегородки носа, хірургічне втручання, бронхіальна астма й діабет.

Для практично здорових людей час тесту лежить в інтервалі від 7 до 15 хв, а час транспортування більше 30 хв вказує на порушення носового мукоциліарного кліренсу (Туреччина, 2014) [77]. За даними [196], час кліренсу становить $(10,1 \pm 2,1)$ хв (Англія, 1981), за даними [181] — $(10,0 \pm 2,0)$ хв (Бразилія, 2023).

Згідно з нашими дослідженнями, час мукоциліарного кліренсу практично здорових добровольців (група 1 — 47 осіб) становив $(11,5 \pm 1,1)$ хв.

Проведено вимірювання часу мукоциліарного кліренсу за допомогою сахаринового тесту у 101 хворого з лабораторно підтвердженою інфекцією COVID-19 (група 1, $n = 42$ курці та група 2, $n = 59$ некурці) і 87 осіб без інфекції COVID-19 як контрольна група (група 3, $n = 33$ курці та група 4, $n = 54$ некурці): $(473,571 \pm 263,684)$, $(442,966 \pm 228,463)$, $(468,333 \pm 267,367)$, $(412,629 \pm 192,179)$ с відповідно.

Автори виявили, що куріння і COVID-19 подовжують тривалість мукоциліарного кліренсу, але не виявили статистично значущої різниці між групами за тривалістю мукоциліарного кліренсу (Туреччина) [58].

У дослідженні [120] час мукоциліарного кліренсу значно збільшився у хворих з НДК19 — $17,6 (6,5-40,1)$ хв. Час мукоциліарного кліренсу був однаковим у хворих без НД після COVID-19 та контрольної групи: $11,3 (4,1-35,3)$ хв та $11,3 (3,3-21,5)$ хв.

У наших дослідженнях визначено час мукоциліарного кліренсу до операції у хворих групи 3 з ВНП + НД $(19,2 \pm 1,5)$ хв та у хворих групи 4 з ВНП + НД, які перехворіли на COVID-19, — $(25,7 \pm 2,1)$ хв.

У літературі відсутні дані щодо динаміки відновлення мукоциліарного кліренсу у хворих з ВНП + НД і хворих з ВНП + НД, які перехворіли на COVID-19, після септопластики та застосування клітинної терапії на основі АМКТ. Згідно з нашими результатами вимірювань через 12 міс., час мукоциліарного кліренсу у хворих з ВНП + НД практично відновився до значень діапазону контрольної

групи і становив $(12,9 \pm 1,3)$ хв; у хворих з ВНП + НД, які перехворіли на COVID-19, — $(15,4 \pm 1,4)$ хв, що не мало значного впливу на оцінку якості життя.

Ніс, лицьовий скелет (у їхньому складі нюхова ямка, нюхова щілина, нюхова цибулина) є складними анатомічними об'єктами з великою кількістю варіацій серед різних популяцій [170, 178]. Певною мірою, наприклад, це відбивається в стратифікації глибини нюхової ямки за типами класифікації Кероса, розмірах нюхової щілини та об'ємі НЦ. Ця морфометрична інформація має значення при плануванні ендоскопічного втручання в порожнині носа, а також для оцінки анатомічних факторів ризику вірусного інфікування.

Відомо про перші дослідження взаємозв'язків етіопатогенезу COVID-19 з анатомією нюхової системи [86, 121, 232].

Наприклад, у роботі [121] проведено КТ (128-зрізовий томограф з двома джерелами) приносних пазух та МРТ (3 Тл) нюхових нервів у 23 пацієнтів зі стійкою аносмією після COVID-19. Між початком аносмії та обстеженням був мінімум 1 міс. та максимум — 4 міс. На момент візуалізації в усіх пацієнтів за результатами Sniffin' Sticks тесту була аносмія. У 43,5 % спостережень об'єм НЦ був нижчим за мінімальний нормальний об'єм (58 мм^3). У 91,3 % випадків спостерігалася дифузна гетерогенна гіперінтенсивна структура НЦ, у 8,7 % — НЦ мала гомогенну ізоінтенсивну структуру та нормальний об'єм. На КТ приносних пазух та носових ходів були відсутні ознаки синуситу та риніту.

У повідомленні [86] МРТ хворого з ізольованою раптовою постінфекційною аносмією, пов'язаною із SARS-CoV-2, показала нормальний об'єм та структуру НЦ.

КТ-обстеження хворих з ВНП та НД перед септопластиком дає можливість отримати додаткову інформацію щодо характеристики порожнини носа як перших воріт для інфікування повітряно-краплинним шляхом.

Не лише поширення ендоскопічної хірургії порожнини носа та приносних пазух зобов'язує до точного розуміння анатомії остіомеатальної одиниці.

У дослідженні [126] особлива увага приділялася вимірюванню довжини між ґратчастою пластинкою та дахом решітчастої кістки (ЛЛРП). Результати були такими: довжина бічної пластинки становила $(3,1 \pm 1,4)$ мм — $(3,4 \pm 1,6)$ мм у чоловіків та $(2,7 \pm 0,9)$ мм у жінок, глибина латеральної пластинки $(1,8 \pm 0,5)$ мм — $(1,9 \pm 0,9)$ мм у чоловіків і $(1,7 \pm 0,7)$ мм у жінок, ширина ґратчастої пластинки $(3,8 \pm 0,9)$ мм — $(3,9 \pm 0,9)$ мм у чоловіків та $(3,6 \pm 0,7)$ мм у жінок. При порівнянні групи хворих із синуситом та групи без синуситу довжина латеральної пластинки (тип III за Керосом) була більшою у групі без синуситу, ніж у групі з синуситом.

З 1962 р. частоту типів за Керосом досліджували у різних країнах (у деяких неодноразово), таких як Південна Корея, Туреччина, Малайзія, Таїланд, Непал, Бразилія, Німеччина, Єгипет, Пакистан, Філіппіни, Польща, Саудівська Аравія, Індія, Ірак та Іран [23]. Детальна інформація про деякі країни, де проводилися дослідження (рік публікації, розмір вибірки та частота типів), представлені в табл. 1.

Таблиця 1.

**Розподіл хворих за глибиною нюхової ямки
згідно з типами класифікації Кероса у різних країнах**

Рік, джерело	Країна	Кількість хворих	Класифікація за Керосом, %		
			Тип I	Тип II	Тип III
1962 [124]	Німеччина	450	26,3	73,3	0,5
2006 [89]	Велика Британія	32	34,4	28,1	37,5
2008 [212]	США	50	83,0	15,0	2,0
2009 [201]	Німеччина	111	11,2	68,1	20,7
2009 [169]	Велика Британія	278	92,0	7,0	1,0

2015 [81]	Туреччина	110	10,0	67,7	22,3
2016 [210]	Польща	120	9,2	75,8	15,0
2017 [200]	Туреччина	516	20,3	51,9	27,7
2018 [37]	Індія	1200	17,5	74,6	7,9
2023	Україна	108	29,6	43,5	26,9

Відмінності за частотою класифікації Кероса серед хворих із різних країн можуть бути пов'язані з різними расовими та генетичними факторами у цих популяціях і расах [23].

Наше дослідження не виявило статистично значущих відмінностей між чоловіками й жінками за усіма типами Кероса з обох сторін. Навпаки, згідно з ґрунтовним оглядом [23], дослідники у Філіппінах, Малайзії та Індії виявили статистично значущу різницю в типах Кероса II між чоловіками й жінками, а дослідники з Єгипту, Саудівської Аравії та Пакистану — статистично значущу різницю між чоловіками і жінками за Керосом типу I.

Класифікація Кероса забезпечує об'єктивну оцінку анатомії передньої частини основи черепа та допомагає хірургу під час ендоскопічної септопластики контролювати профіль безпеки процедури.

Частота потенційно небезпечного типу III нюхової ямки лежить в інтервалі від 1,0 до 27,7 % (за даними таблиці з кількістю обстежених понад 100 хворих), і щоб уникнути ятрогенних наслідків, потрібна передопераційна оцінка її глибини в кожного хворого. Для України визначення частоти типів нюхової ямки за Керосом виконано вперше.

Метою прецизійної ендоскопічної септопластики носової перегородки є збереження цілісності анатомічних структур, мінімізація ризиків ускладнень і забезпечення оптимальних умов для загоєння. У цій роботі ми представляємо нашу методику, яка дотримується принципів малоінвазивної ендоскопічної хірургії, що не потребує зміни структури хряща та запобігає розриву тунелів і

слизової оболонки. Наш підхід заснований на використанні ендоскопічного контролю та різних інструментів, що забезпечують точність й малоінвазивність у ході операції.

Одним із ключових аспектів нашої методики є збереження цілісності більшості структур носової перегородки. Ми прагнули уникнути видалення хрящових ділянок, особливо чотирикутного хряща (хрящової ділянки хрящової перегородки) з використанням ножа Беланжера, щоб запобігти зміні структури хряща та мінімізувати ризик виникнення ускладнень. Це дає змогу зберегти природну архітектуру носової перегородки та запобігти можливим проблемам, пов'язаним з деформаціями після операції.

Для запобігання мимовільним розривам у місцях найбільшого випинання кісткового гребеня ми використовуємо розріз слизової оболонки, що здійснюється за допомогою скальпеля або серпоподібного ножа. Такий підхід допомагає більш точно контролювати хід операції та зменшує ризик розриву тунелів і слизової оболонки. Після видалення хряща розріз лягає рівним комплексом, що сприяє більш швидкому відновленню цілісності слизової оболонки. Важливо, що ми не допускаємо мимовільного розриву слизової оболонки, оскільки це може призвести до ускладнень і утруднити процес загоєння.

Вся операція проводилася під ендоскопічним контролем, що дає нам можливість точніше спостерігати і маніпулювати структурами носової порожнини. Цей метод забезпечує високу точність і малоінвазивність, що є основою для успішного результату операції.

У разі розриву слизової оболонки між листками ми застосовуємо особливу техніку відновлення: використовували видалений у місці викривлення хрящ, попередньо розплющений за допомогою подрібнювача тканин. Цей підхід дав змогу відновити цілісність слизової оболонки та забезпечити її оптимальне загоєння.

Наша методика ендокхірургічного втручання на носовій перегородці заснована на принципах малоінвазивної хірургії, мінімізації ризиків та

забезпеченні оптимальних умов загоєння. Використання ендоскопічного контролю, точних розрізів слизової оболонки та інноваційних технік відновлення дає можливість нам досягти високих результатів і забезпечити пацієнтам безпеку та комфорт під час та після операції.

Для стандартизації підходів до лікування та підвищення ефективності результатів нами запропоновано технологію отримання факторів росту із заданої кількості тромбоцитів у власній плазмі або фізрозчині — аутокріолізат тромбоцитів.

Розроблено технологію приготування криолізату тромбоцитів (АМКТ), що сприяє багаторазовому використанню факторів росту, шляхом заморожування та зберігання в криобанку після одноразового взяття крові пацієнта (рис. 1).

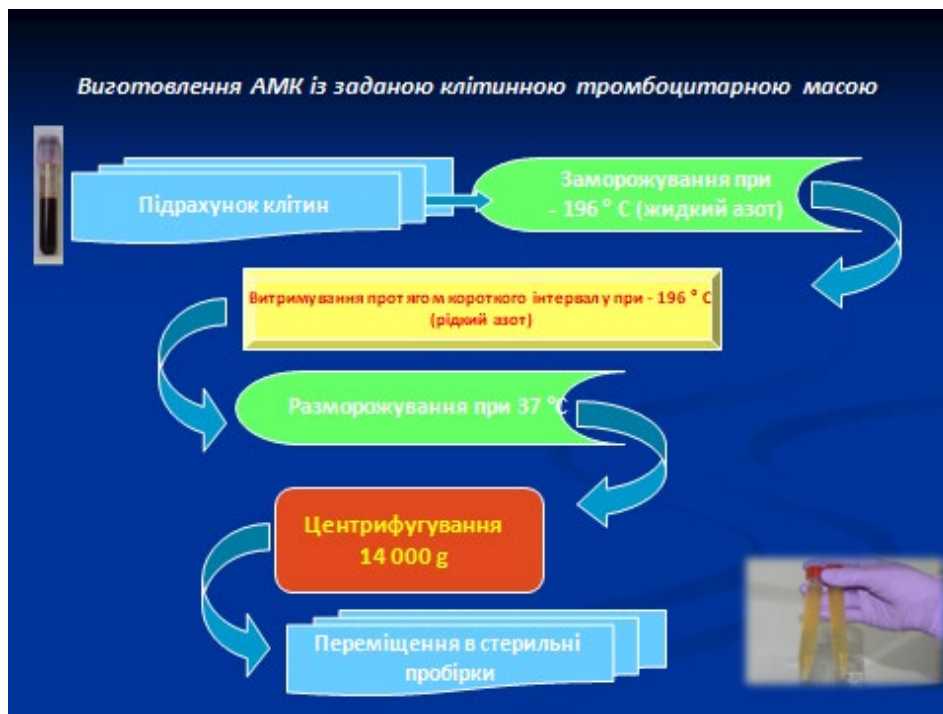


Рис. 1. Технологія одержання аутомезоконцентрату тромбоцитів

На 10–14-й день після операції у хворого брали 400 мл венозної крові з антикоагулянтом (3,8 % розчин цитрату декстрази) у співвідношенні 9 : 1. Для приготування АМКТ використовували двоетапне центрифугування. Осад фільтрували, а при досягненні кількості близько 1×10^9 тромбоцитів/мл їх збирали у криопробірки, заморожували в рідкому азоті для отримання лізат-продукту, який містить фактори росту. Через добу лізат-продукт

розморожували за температури + 37 °С. Центрифугували перший раз за 2500 об/хв протягом 10 хв та видаляли фібрин, що випадає в осад. Другий раз центрифугували за 3200 об/хв протягом 3 хв. Потім концентрат факторів росту ресуспендували в буферному розчині та отримували не менш ніж 24 мл АМКТ. Активацію дегрануляції тромбоцитів плазми проводили 10 % розчином кальцію хлориду для ін'єкцій у кількості 0,2 мл на 1 мл АМКТ.

Використовували АМКТ у післяопераційному періоді по 1–2 впорскування у кожную ніздрю 1–3 рази на добу протягом 21 доби.

Порівнюючи наші результати з даними інших дослідників, відзначимо такі способи отримання АМКТ та дизайн способів його застосування при лікуванні НД після ендоскопічної септопластики.

За способом [247] 20 мл цільної крові хворого було взято та додано до 5 мл антикоагулянту цитрату натрію. Кров центрифугували при 4200 об/хв протягом 1 хв, після чого супернатант суспензії тромбоцитарної плазми відсмоктували та повторно центрифугували при 4200 об/хв протягом 5 хв. Супернатант, або бідну на тромбоцити плазму, видаляли доти, поки не залишалося 2 мл АМКТ. Набирали АМКТ в два окремих шприца по 1 мл і вводили інтраназально голкою 27 g у слизову оболонку нюхової щілини, яка була місцево анестезована 4 % розчином лідокаїну та 0,1 % фенілефрину. Хворим на НД (5 жінок з поствірусною НД від 44 до 66 років, UPSIT з балом ≤ 33 , нормальна анатомія приносових пазух і НЦ, без запальних захворювань приносових пазух та хірургічних втручань на пазухах, безуспішний досвід нюхового тренування, промивання носа будесонідом протягом не менше 3 міс.) виконували одноразову підслизову інтраназальну ін'єкцію 1 мл ЗТП в кожную нюхову щілину під ендоскопічною візуалізацією. Хворих спостерігали протягом 15 хв після процедури та виписували. Пацієнти поверталися до клініки для подальшого тестування нюху за допомогою Sniffin' Sticks тесту з інтервалами в 1 та 3 міс. після лікування.

У поточному дослідженні [248] оцінювалося використання АМКТ у лікуванні НД, пов'язаної з COVID-19. До цього рандомізованого

контрольованого дослідження включено 35 хворих з COVID-19, у яких було об'єктивно виміряно втрату нюху ($[UPSIT] \leq 33$) між 6-м та 12-м місяцями. Хворі були рандомізовані для трьох інтраназальних ін'єкцій АМКТ або стерильного 0,9 % розчину натрію хлориду в нюхові щілини. Лікування ЗТП привело до поліпшення нюху на 3,67 бала (95 % ДІ: 0,05–7,29; $p = 0,047$), більшого поліпшення нюху в порівнянні з групою плацебо через 3 міс. та вищої частоти відповідей (57,1 % проти 8,3 %, ВШ 12,5; 95 % ДІ: 2,2–116,7). Спостерігалось більше поліпшення розпізнавання запахів після лікування АМКТ у порівнянні з плацебо, але не було відмінностей в ідентифікації запаху або порозі. Не було жодної різниці в суб'єктивних оцінках між АМКТ та плацебо: нюх після COVID-19 міг поліпшитися спонтанно через 6 міс. і міг поліпшитися більшою мірою після ін'єкції АМКТ.

Метааналіз у систематичному огляді [242] показав, що післяопераційний біль, головний біль та спайковий процес були значно нижчими у групі з транссептальним швом. Носова тампонація та техніка транссептального шва уявляються еквівалентними щодо післяопераційної кровотечі, гематоми, перфорації перегородки, інфекції та залишкової деформації перегородки. Технологія транссептального шва пов'язана не тільки з меншим болем, головним болем та меншою частотою виникнення спайок після септопластики, але також з більш високою задоволеністю пацієнтів та покращенням якості життя. Технологія накладання швів може бути використана як заміна традиційній назальній тампонації при септопластиці.

За даними аналізу 119 історій хвороб [7] щодо якості життя хворих, які перенесли втручання на перегородці носа, кількість функціонально незадовільних результатів септопластики з катамнезом у 5 років становила 26,1 %. Кількість функціонально незадовільних результатів, що позначаються на якості життя хворих, корелює з термінами, що минули після операції, маючи мінімум на 1-му році й досягаючи максимуму на 3-й рік після операції (від 8 % через 1 рік до 25 % через 3 роки, до 26,1 % через 5 років). Кількість функціонально незадовільних результатів септопластики за об'єктивними

аеродинамічними критеріями носового дихання наростає в перші 3 роки за рахунок набряково-мукозального компонента.

У дослідженні [219] вивчили корисність та безпеку ін'єкції АМКТ за способом [248] у 56 хворих з хронічною НД COVID-19 за допомогою тесту Sniffin' Stick (показник TDI). Через 1 міс. після ін'єкції АМКТ середній бал TDI значно покращився на 6,7 бала в групі АМКТ ($p < 0,001$), середня самооцінка поліпшення нюхової функції (1,8) у групі АМКТ була достовірно вищою, ніж показник (0,3) контрольної групи ($p < 0,001$). Результати показали, що АМКТ у нюховій щілині може підвищувати нюховий поріг через 1 міс. після ін'єкції. До того ж, результати показують, що час початку лікування може бути важливим фактором і що АМКТ є безпечним методом лікування, оскільки протягом усього дослідження не було зареєстровано жодних побічних ефектів.

У післяопераційному періоді для профілактики бактеріальних ускладнень перорально застосовували препарат із цефуроксимом (протимікробний препарат для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики. Код АТХ J01D C02) —Цефуроксиму аксетил – пероральна форма бактерицидного цефалоспоринового антибіотика цефуроксиму, який є стійким до дії більшості бета-лактамаз та проявляє активність проти широкого спектра грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Режим дозування Цефуроксиму: по 500 мг два рази на добу протягом 5-7 днів зранку та ввечері після їжі. Тривалість лікування — не більше 7 днів. Для адекватного зволоження слизової оболонки порожнини носа використовувався спрей ізотонічний розчин морської води з цінними мінералами, збагаченими гіалуроновою кислотою (гіалуронат натрію) та екстрактом алое, які інтенсивно зволожують слизову носа при її сухості та подразненні. Показаннями до застосування спрею в післяопераційному періоді є утворення кірочок у порожнині носа, підвищена кровоточивість слизової оболонки носа, симптоматична сухість порожнини носа, регенерація слизової оболонки у післяопераційному періоді. Режим дозування: по 1–2 впорскування у кожную ніздрю 1–3 рази на добу за необхідності. Тривалість та кратність застосування зазначеного спрею не обмежено [122].

У дослідженні [137-139] з березня 2022 р. по липень 2022 р. 87 хворих зі стійкою НД, що перехворіли на COVID-19, отримали одноразову ін'єкцію ЗТП в нюхові щілини. Тривалість процедури (184 ± 34) хв. Ін'єкцію оцінили як незначно або помірно болісну 41 (47 %) та 22 (25 %) пацієнти відповідно. Небажані явища включали транзиторну носову кровотечу ($n = 31$), паросмію, пов'язану зі спреєм ксилокаїну ($n = 10$), та вазовагальний епізод ($n = 2$). Поліпшення нюху за показниками ODQ та TDI ($p < 0,01$) відбулося в середньому через ($3,6 \pm 1,9$) тиж.

Ін'єкція ЗТП в нюхові щілини безпечна і пов'язана з адекватними результатами. Результати цього попереднього дослідження передбачають можливу ефективність за суб'єктивними та психофізичними оцінками, але необхідні майбутні рандомізовані контрольовані дослідження, щоб визначити перевагу ін'єкції ЗТП над плацебо.

Згідно з принципами доказової медицини, вираженість хвороби і результат її лікування правильніше оцінювати за тим, наскільки хвороба турбує хворого і як впливає на його якість життя [203, 236]. Саме тому на всіх етапах ведення хворих використовували тестування за допомогою опитувальника SNOT-22 та отримували інтегральну оцінку якості життя у балах.

У групах 2, 3 і 4 вихідні доопераційні оцінки якості життя були зіставними ($49,7 \pm 2,2$; $51,5 \pm 2,3$; $56,9 \pm 2,3$ відповідно, достовірні відмінності між групами відсутні), у хворих відзначалися виражене утруднення носового дихання, порушення якості сну, що загалом впливало на працездатність та настрої. Через 1 міс. спостерігали помірне зниження загальної оцінки ($39,8 \pm 1,8$; $35,4 \pm 1,9$; $34,2 \pm 1,9$ відповідно), що можна було пов'язати зі збереженням післяопераційного набряку слизової оболонки порожнини носа у хворих групи 2 та з необхідністю суворої зміни побутових звичок хворими всіх груп. Через 3 міс. відмічено значне зниження загальної оцінки ($29,2 \pm 1,6$; $21,6 \pm 1,8$; $22,3 \pm 1,7$ відповідно), найбільш виражене у хворих груп 3 і 4 (зменшення по відношенню до вихідного показника на 41,2; 57,5 та 60,8 % відповідно), які отримували клітинну терапію АМКТ. Через 12 міс. загальна оцінка якості життя становила

(19,4±1,5), (11,9±1,1) та (12,1±1,3) бала відповідно і в цілому знаходилася в середині тестового інтервалу 0–29 балів (суб'єктивна оцінка: не турбує — незначно турбує).

Підкреслимо, що виконання нашої роботи проходило з 2019 по 2023 рік і тому доцільно висвітлити нечисленні відомі повідомлення про долю хворих, які перехворіли в різні терміни після септопластики COVID-19. Так, наприклад, описано історію та смерть 40-річної жінки (Іран) з інфекцією COVID-19 в інкубаційному періоді, що перенесла септопластику у зв'язку з травмою, і через 4 дні госпіталізованої після погіршення загального стану, вона отримувала лікування при діагнозі COVID-19 [255]. Через день після госпіталізації хвору було інтубовано через прогресуючу ДН, на 2-й день вона померла від брадикардії та зупинки серця. Треба уникати планової септопластики у пацієнтів, інфікованих COVID-19, її необхідно відкласти до цілковитого одужання. Фактором смертності від COVID-19 є стрес, викликаний операцією.

У клінічному спостереженні [259] 44-річна жінка європейської раси (США) із нічим не примітною історією хвороби звернулася зі скаргами на нещодавній початок зовнішньої деформації носа та повної обструкції носових шляхів. За 7 років (!) до звернення вона зазнала септопластики без ускладнень та обмеженої функціональної ендоскопічної хірургії приносових пазух. У неї не було післяопераційних проблем із формою або функцією носа. Поточні скарги виникли через 2–3 тиж. після одужання від COVID-19, який було діагностовано за допомогою мазка з носа і не потребувало госпіталізації приблизно за 2 міс. до її звернення. Її COVID-19 тривав близько трьох тижнів. Лікували хвору амбулаторним курсом азитроміцину від інфекції COVID-19. Обстеження виявило тяжку сідлоподібну деформацію носа та «перевернуту V-подібну» деформацію піраміди носа, що свідчило про колапс каркаса носа. У перегородці не було явних перфорацій, але відзначалося двостороннє звуження внутрішнього носового клапана, а також двостороння обструкція носових порожнин.

Описано клінічне спостереження [243] 18-річної раніше здорової жінки (США), у якої через 2 роки після септоринопластики з двосторонньою нижньою турбінектомією розвинулася спонтанна перфорація перегородки. Септоринопластику виконували відкритим способом із відкритим взяттям септального хряща. Ускладнень під час операції не було. Протягом 1-го року після операції у цієї пацієнтки спостерігалася постійна закладеність з двома позитивними культурами носа на метицилін-чутливий золотистий стафілокок, оброблений бактробаном і бактримом; її симптоми усунуто за допомогою цих ліків. У березні 2020 р. (через 21 міс. після септопластики) у неї з'явилися біль у горлі, стомлюваність, міалгії та втрата апетиту. Симптоми зберігалися протягом 1-го тижня, після чого зникли спонтанно. Через 24 міс. після операції вона помітила раптову появу свистячого дихання при диханні, що спонукало її звернутися до клініки пластичної хірургії, де було виявлено 2-мм перфорацію перегородки. Передопераційне обстеження — у межах норми, за винятком позитивного тесту на антитіла до COVID-19. Тест на антиген COVID був негативним, що виключило активну інфекцію. Під час операції відмічено, що перфорація збільшилася приблизно у 4 рази. Була проведена корекція перфорації за допомогою трансплантата, загоєння відбулося без ускладнень з повним закриттям перфорації.

Операції на носі можуть бути особливо схильними до ускладнень при загоєнні ран, пов'язаних з COVID-19. Визначена як точка проникнення COVID-19 в організм, носоглотка значно уражена вірусом. До 85,6 % пацієнтів із COVID-19 мають НД [143], при цьому деякі з цих пацієнтів повідомляють про поствірусну аносмію, яка зберігається протягом кількох тижнів після зараження. Хоча може бути елемент обструктивної аносмії (наприклад, вторинний по відношенню до набряку слизової оболонки та гіперемії), цей тривалий період часу передбачає, що COVID-19 може викликати довготривале ушкодження епітеліальних клітин носа і що аносмія може не зникнути до відновлення або регенерації носових епітеліальних клітин [151]. Фактично, гістологічний аналіз нюхових епітеліальних клітин після вірусної інфекції, що

призводить до аносмії, демонструє втрату війок і нюхових сенсорних нейронів [155]. Подібно до механізму васкулопатії, викликаної COVID, SARS-CoV-2 інфікує носоглотку через мембранозв'язані епітеліальні рецептори ACE2. Ці рецептори часто виявляють при гістологічному дослідженні слизової оболонки носа, що дає змогу визначити спосіб проникнення COVID-19 в носоглотку [165, 213].

Загальна частота перфорації перегородки після септопластики оцінюється в 2,6–5 % [180, 221], причому в більшості випадків це відбувається, коли ушкоджені тканини все ще гояться протягом перших 12 міс. після операції. Є опубліковані повідомлення про хворих на COVID-19 з надзвичайно високою частотою ушкоджень шкіри обличчя та слизової оболонки порожнини рота [168, 209, 227], хоча причинний механізм не встановлений. Будь-яка інфекція, що вражає носоглотку, потенційно може порушити цілісність судин, але документально підтверджених випадків відстроченої перфорації перегородки носа в контексті інших вірусних інфекцій немає, за винятком хворих із тяжким імунодефіцитом [188, 206].

На момент оформлення завершення дисертаційного дослідження серед наших 133 хворих подібних клінічних ситуацій та наслідків не спостерігалось. В рамках реального комплаєнсу всі хворі проінформовані про можливі ризики та необхідність усвідомленої співпраці.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуального наукового завдання сучасної оториноларингології — підвищення ефективності діагностики та лікування хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією, які перехворіли на COVID-19, на основі використання хірургічних методів (ендоскопічної септопластики та клітинної терапії з аутомезоконцентратом тромбоцитів).

1. Площа нюхової щілини та об'єм нюхової ямки у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією з COVID-19 в анамнезі збільшено порівняно зі здоровими людьми контрольної групи на 20,7 та 70,0 % відповідно ($p < 0,01$), у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією — на 13,0 та 28,4 % відповідно ($p < 0,01$). Частота III типу за Керосом глибини нюхової ямки становить 52,3 % у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією з COVID-19 в анамнезі, у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією — 11,4 %, у здорових — 9,1 % ($p < 0,01$). Велика за площею нюхова щілина і велика за об'ємом нюхова ямка можуть бути сприятливими факторами у патогенезі постінфекційної нюхової дисфункції.

2. При МРТ-морфометрії у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією виявлено редукцію нюхової цибулини на 20,0 %, у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією, які перехворіли на COVID-19, — на 38,3 % порівняно зі здоровими добровольцями ($p < 0,01$).

3. Розроблено та клінічно апробовано діагностико-лікувальний алгоритм «клінічне обстеження + Sniffin' Sticks тест + густометрія + сахариновий тест + передня активна риноманометрія + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія + ендоскопічна септопластика (імплант «аутохрящ»/конхопластика + клітинна терапія аутомезоконцентратом тромбоцитів + моніторинг + Sniffin' Sticks тест +

густометрія + сахариний тест + передня активна риноманометрія + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія».

4. Частота післяопераційних ускладнень у хворих після ендоскопічної септопластики через 7 діб в архівній групі 2 становила 100 %, у хворих групи 3, які отримували аутомезоконцентрат тромбоцитів, — 100 %, у хворих групи 4, які перехворіли на COVID-19 та отримували аутомезоконцентрат тромбоцитів, — 100 %; через 1 міс. — 55,3; 15,9 та 42,9 % відповідно; через 3 міс. — 25,5, 4,5 та 11,9 % відповідно.

5. Якість життя хворих за шкалою SNOT-22 через 1 міс. після операції у групі 2 становила 39,8 (до септопластики — 49,7), у групі 3 — 35,4 (51,5), у групі 4 — 34,2 (56,9), через 3 міс. — 29,2; 21,6; 22,3 відповідно, через 6 міс. — 26,3; 15,2; 16,5 відповідно, через 12 міс. — 19,4; 11,9 та 12,1 відповідно, тобто використання аутомезоконцентрату тромбоцитів сприяло більш швидкому та повному відновленню якості життя ($p < 0,05$).

6. Інтраназальне зрошення аутомезоконцентратом тромбоцитів слизової оболонки порожнини носа після септопластики у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією, у хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією, які перехворіли на COVID-19, мінімізує вираженість неминучих симптомів, зменшує післяопераційні ускладнення, сприяє поступовому відновленню об'єму нюхових цибулин, відновлює нюх, смак та якість життя.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Діагностику, лікування та моніторинг хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією клінічно ефективно виконувати в рамках алгоритму «клінічне обстеження + Sniffin' Sticks тест + густометрія + сахариновий тест + передня активна риноманометрія + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія + ендоскопічна септопластика (імплант «аутохрящ»/конхопластика + клітинна терапія аутомезоконцентратом тромбоцитів + моніторинг + Sniffin' Sticks тест + густометрія + сахариновий тест + передня активна риноманометрія + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія».

Для отримання аутомезоконцентрату тромбоцитів беруть 400 мл крові пацієнта з антикоагулянтом (цитрат декстрази) у співвідношенні 9 : 1. Центрифугують при 2500 об/хв протягом 10 хв. Після цього плазму відокремлюють від еритроцитів та лейкоцитів. Центрифугують при 3200 об/хв протягом 3 хв. Отримують на дні пробірки осад пулу тромбоцитів, який відокремлюють від «бідної» на тромбоцити плазми, далі осад пропускають через фільтр, а при досягненні кількості близько 1×10^9 тромбоцитів/мл їх збирають у кріопробірку та заморожують у рідкому азоті для отримання лізат-продукту, що містить фактори росту. Перед використанням лізат-продукт розморожують при температурі $+ 37^\circ\text{C}$, центрифугують, видаляють фібрин, що випадає в осад, а концентрат факторів росту ресуспендують у буферному розчині.

Передопераційне обстеження пацієнтів з дефектами та деформаціями носа повинно включати: визначення причин порушення носового дихання та ступеня звуження носового ходу; оцінку патологічних змін зовнішнього носа, носової перегородки, внутрішньоносових структур за допомогою додаткових інструментальних методів дослідження: ендовідеоскопії, КПКТ, передньої активної риноманометрії.

МРТ-морфометрію нюхової цибулини до ендоскопічної септопластики треба проводити для об'єктивної персоніфікованої оцінки нюхової дисфункції, після операції — для об'єктивного контролю відновлення нюхової функції.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антомонов МЮ. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. 2-е изд. Київ: МИЦ «Мединформ». 2018. ISBN 978-966-409-202-6
2. Беспалова СВ, Говта МВ, Котлярова ІВ, винахідники; Донецький національний університет, власник патенту. Спосіб оцінки нюхової активності людини. Патент України № 84393. 25.10.2013, Бюл. № 20. 6 с.
3. Богданов В.Вас., Завадский А.В., Богданов В.Вл. Нарушения обоняния и качество жизни. Ринологія. 2012;4:65-71.
4. Богданов В.Вас., Завадский АВ, Богданов В.Вл. Анатомофизиологические особенности обонятельного анализатора и современные методы диагностики нарушений обоняния. Ринологія. 2013;3:65-82. http://www.lorlife.kiev.ua/rhinology/2013/2013_3_65.pdf
5. Богданов В.Вас., Завадский АВ, Богданов В.Вл. Современные подходы к диагностике и лечению периферических нарушений обоняния. Симферополь: Изд-во «Доля»; 2014. 112 с.
6. Ганжа БЛ, Петренко НБ, винахідники; Київський університет імені Тараса Шевченка, власник патенту. Спосіб визначення чутливості нюхового аналізатора і пристрій для його здійснення. Патент України № 34911. 15.03.2001, Бюл. № 2. 4 с.
7. Гарюк ГІ, Гарюк ОГ, Світличний ОЄ. Об'єктивні та суб'єктивні показники якості життя пацієнтів, що перенесли втручання на перетинці носа. Ринологія. 2017; (3-4): 65 — 70.
8. Даценко ІБ, Харченко ОІ, винахідники; Харківська медична академія післядипломної освіти, власник патенту. Спосіб якісного ольфактометричного дослідження функції нюху. Патент України № 93748. 10.10.2014, Бюл. № 19. 5 с.

9. Запорожан В. Біоетика у сучасній медицині. Вісник Національної академії наук України. 2002; (1): 16-25.
http://nbuv.gov.ua/UJRN/vnanu_2002_1_3
10. Колотилов НН, Малышева ТА. Неопределённость радиологической идентификации злокачественной опухоли. Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2016;4:76-82. <https://rdrt.com.ua/index.php/journal/article/view/79>
11. Кудабаева ХИ, Калжанова МЖ, Абишева АС, Ахметова РБ. Синдром Каллманна (ольфактогенитальная дисплазия) у женщин в практике врача-эндокринолога. Мед. журн. Западного Казахстана. 2018; 57(1): 58-62.
12. Кулякин ЕВ, Семенов СА, Затолока ПА. Способ лечения постназального синдрома у пациентов с вазомоторным ринитом. Оториноларингология. Восточная Европа. 2018; 8(4): 355-360.
13. Насыров ВА, Тухватшин РР, Талайбеков МТ, Бедельбаев СА. Состояние обонятельной системы у пожилого населения. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019;11:75-78. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12935>.
14. Омаралиева ДА, Бейшенова МУ, Нарматова КК. Лечение дизосмии: современные воззрения. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2012;1(3): 123-125.
15. Протасевич ГС. Влияние деформации перегородки носа на общее состояние организма и внутренние органы. Врачебное дело. 1985;(7): 92-95.
16. Світличний ОЄ. Визначення чинників та методи запобігання незадовільним функціональним результатам септопластики [дисертація]. Київ: Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України. 2019.
17. Терновой КС, Розенфельд ЛГ, Терновой НК, Колотилов НН. Принципы поиска решений медицинских проблем. К.: Наукова думка; 1990. 220 с.
18. Фетісов ВС. Пакет статистичного аналізу даних STATISTICA: навч. посіб. Ніжин : НДУ ім. М. Гоголя, 2018. — 114 с.

19. Цепколенко О.В., Пухлік С.М. Нюхова дисфункція при коронавірусній хворобі. *Оториноларингологія*. 2021; (3):94-102. DOI 10.37219/2528-8253-2021-3-94
20. Цепколенко А.В. Обонятельная дисфункция: распространённость, диагностика и лечение. *Оториноларингологія*. 2021; (6):74-86. DOI 10.37219/2528-8253-2021-6-74
21. Цимбалюк ВІ, Медведєв ВВ, винахідники; Державна Установа "Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України", власник патенту. Спосіб лікування забиття гемісфери мозочка шляхом трансплантації тканини нюхової цибулини. Патент України № 92523. 26.08.2014, Бюл. № 16. 4 с.
22. Шушляпина НО, Журавлев АС, Носова ЯВ. Лечение дизосмий при некоторых ринологических заболеваниях. *Оториноларингологія*. Восточная Европа. 2016; 6(1): 120-128.
23. Abdulhadi BN, Shyaa AI, ALTamimi L. Computed tomography assessment of the ethmoid roof based on Keros classification in Iraqi patients undergoing functional endoscopic sinus surgery. *jidhealth* [Internet]. 2021;4(2):365-70. <https://www.jidhealth.com/index.php/jidhealth/article/view/120>
24. Adam-Darque A, Grouiller F, Vasung L, Ha-Vinh Leuchter R, Pollien P, Lazeyras F, et al. fMRI-based Neuronal Response to New Odorants in the Newborn Brain. *Cereb Cortex*. 2018;28(8): 2901-7. doi: 10.1093/cercor/bhx167.
25. Adams DR, Wroblewski KE, Kern DW, Kozloski MJ, Dale W, McClintock MK, et al. Factors Associated with Inaccurate Self-Reporting of Olfactory Dysfunction in Older US Adults. *Chem Senses*. 2017 Mar;42(3):223-231. doi: 10.1093/chemse/bjw108. PMID: 28007787.
26. Akulov AE, Romashchenko AV, Shevelev OB, Petrovski DV, Savelov AA, Moshkin MP. Study of the neuronal response to olfactory stimuli in control and LPS-stimulated mice by functional magnetic resonance imaging. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii*. Vavilov Journal of Genetics and Breeding.

2015;19(4):420-426. doi: 10.18699/VJ15.055. Russian. DOI: https://sites.icgbio.ru/vogis/download/13_Akulov_Engl.pdf

27. Alghamdi FS, Albogami D, Alsurayhi AS, Alshibely AY, Alkaabi TH, Alqurashi LM, Alahdal AA, Saber AA, Almansouri OS. Nasal Septal Deviation: A Comprehensive Narrative Review. *Cureus*. 2022 Nov 10;14(11):e31317. doi: 10.7759/cureus.31317. PMID: 36514566; PMCID: PMC9736816.

28. Al-Okshi A, Lindh C, Salé H, Gunnarsson M, Rohlin M. Effective dose of cone beam CT (CBCT) of the facial skeleton: a systematic review. *Br J Radiol*. 2015 Jan;88(1045):20140658. doi: 10.1259/bjr.20140658. PMID: 25486387; PMCID: PMC4277388.

29. Altundag A, Salihoglu M, Tekeli H, Saglam M, Cayonu M, Hummel T. Lateralized differences in olfactory function and olfactory bulb volume relate to nasal septum deviation. *J Craniofac Surg*. 2014 Mar; 25(2): 359-62. doi: 10.1097/SCS.0000000000000617. PMID: 24561363.

30. Asadi MM, Shankayi Z, Bahrami F, Mohammadzadeh T, Amini H, Naderi M. Quantitative analysis of taste disorder in COVID-19 patients, the hypersensitivity to salty quality. *New Microbes New Infect*. 2021 Sep;43:100919. doi: 10.1016/j.nmni.2021.100919. Epub 2021 Jul 17. PMID: 34306710; PMCID: PMC8285259.

31. Altundag A, Salihoglu M, Tekeli H, Saglam M, Cayonu M, Hummel T. Lateralized differences in olfactory function and olfactory bulb volume relate to nasal septum deviation. *J Craniofac Surg*. 2014 Mar; 25(2): 359-62. doi: 10.1097/SCS.0000000000000617.

32. Altundag A, Temirbekov D, Haci C, Yildirim D, Cayonu M. Olfactory Cleft Width and Volume: Possible Risk Factors for Postinfectious Olfactory Dysfunction. *Laryngoscope*. 2021 Jan;131(1):5-9. doi: 10.1002/lary.28524. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32027030.

33. Alvarez-Camacho M, Gonella S, Ghosh S, Kubrak C, Scrimger RA, Chu KP, et al. The impact of taste and smell alterations on quality of life in head and

neck cancer patients. *Qual Life Res.* 2016; 25(6):1495-1504. doi: 10.1007/s11136-015-1185-2. PMID: 26589527.

34. Andersen I, Camner P, Jensen PL, Philipson K, Proctor DF. Nasal clearance in monozygotic twins. *Am Rev Respir Dis.* 1974 Sep;110(3):301-5. doi: 10.1164/arrd.1974.110.3.301. PMID: 4472209.

35. Ansari KA, Johnson A. Olfactory function in patients with Parkinson's disease. *J Chronic Dis.* 1975 Oct;28(9):493-7. doi: 10.1016/0021-9681(75)90058-2. PMID: 1176578.

36. Aydoğdu I, Atar Y, Aydoğdu Z, Saltürk Z, Ataç E, Doğan Ö, et al. Comparison of Olfactory Function and Quality of Life With Different Surgical Techniques for Nasal Septum Deviation. *J Craniofac Surg.* 2019; 30(2): 433-6. doi:10.1097/SCS.00000000000005109.

37. Babu AC, Nair MRPB, Kuriakose AM. Olfactory fossa depth: CT analysis of 1200 patients. *Indian J Radiol Imaging.* 2018 Oct-Dec;28(4):395-400. doi: 10.4103/ijri.IJRI_119_18. PMID: 30662198; PMCID: PMC6319094.

38. Bainbridge KE, Byrd-Clark D, Leopold D. Factors Associated With Phantom Odor Perception Among US Adults: Findings From the National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Sep;144(9):807-814. doi: 10.1001/jamaoto.2018.1446. PMID: 30128498; PMCID: [PMC6233628](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30128498/).

39. Behnke J, Dundervill C, Bulbul M, Armeni M, Ramadan HH, Makary CA. Using the sino-nasal outcome test (SNOT-22) to study outcome of treatment of nasal obstruction. *Am J Otolaryngol.* 2023 Jul-Aug;44(4):103879. doi: 10.1016/j.amjoto.2023.103879. Epub 2023 Mar 28. PMID: 37004319.

40. Beecher K, St John JA, Chehrehasa F. Factors that modulate olfactory dysfunction. *Neural Regen Res.* 2018 Jul;13(7):1151-1155. doi: 10.4103/1673-5374.235018. PMID: 30028314; PMCID: [PMC6065237](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30028314/).

41. Belopasov VV, Yachou Y, SamoiloVA EM, Baklaushev VP. The Nervous System Damage in COVID-19. *Clin Practice.* 2020;11(2):60-80. doi: 10.17816/clinpract34851.

42. Berger G, Grinevych V, Milewska AJ, Łukasiewicz A, Tarasów E. Estimation of the ethmoid roof depth and length of lateral lamella of the cribriform plate, upper attachment of the uncinata process and anterior ethmoid artery in multiplanar reconstructions of Computed Tomography. *Pol Przegl Chir.* 2020 Jun 24;92(5):1-5. doi : 10.5604/01.3001.0014.2471. PMID: 33028727.
43. Bilinska K, Jakubowska P, Von Bartheld CS, Butowt R. Expression of the SARS-CoV-2 Entry Proteins, ACE2 and TMPRSS2, in Cells of the Olfactory Epithelium: Identification of Cell Types and Trends with Age. *ACS Chem Neurosci.* 2020 Jun; 11(11):1555-1562. doi: 10.1021/acchemneuro.0c00210. PMID: 32379417; PMCID: PMC7241737.
44. Birte-Antina W, Ilona C, Antje H, Thomas H. Olfactory training with older people. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2018 Jan;33(1):212-220. doi: 10.1002/gps.4725. PMID: 28429377.
45. Boesveldt S, Postma EM, Boak D, Welge-Luessen A, Schöpf V, Mainland JD, et al. Anosmia-A Clinical Review. *Chem Senses.* 2017 Sep; 42(7):513-523. doi: 10.1093/chemse/bjx025. PMID: 28531300; PMCID: [PMC5863566](#).
46. Bombini MF, Peres FA, Lapa AT, Sinicato NA, Quental BR, Pincelli ÁSM, et al. Olfactory function in systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. A longitudinal study and review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2018 Apr;17(4):405-412. doi: 10.1016/j.autrev.2018.02.002. PMID: 29444467.
47. Booth TN, Rollins NK. Spectrum of Clinical and Associated MR Imaging Findings in Children with Olfactory Anomalies. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016 Aug;37(8):1541-8. doi: 10.3174/ajnr.A4738. PMID: 26988815; PMCID: PMC7960283.
48. Boscutti A, Delvecchio G, Pighi A, Cereda G, Ciappolino V, Bellani M, Fusar-Poli P, Brambilla P. Olfactory and gustatory dysfunctions in SARS-CoV-2 infection: A systematic review. *Brain Behav Immun Health.* 2021 Aug;15:100268. doi: 10.1016/j.bbih.2021.100268. Epub 2021 May 18. PMID: 34027497; PMCID: PMC8129998.

49. Brake DA, Snider S, Miglani A, Hamilton GS, Bansberg SF. Nasal Swell Body Characteristics in Patients with Septal Perforation. *OTO Open*. 2023 Feb 23; 7(1): e43. doi: 10.1002/oto2.43. PMID: 36998544; PMCID: PMC10046736.
50. Bromley SM. Smell and taste disorders: a primary care approach. *Am Fam Physician*. 2000 Jan 15;61(2):427-36, 438. PMID: 10670508.
51. Bryche B, St Albin A, Murri S, Lacôte S, Pulido C, Gouilh M, et al. Massive transient damage of the olfactory epithelium associated with infection of sustentacular cells by SARS-CoV-2 in golden Syrian hamsters. *Brain Behav Immun*. 2020 Oct;89:579-586. doi: 10.1016/j.bbi.2020.06.032. PMID: 32629042; PMCID: [PMC7332942](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/332942/).
52. Bry-Gauillard H, Larrat-Ledoux F, Levailant JM, Massin N, Maione L, Beau I, et al. Anti-Müllerian Hormone and Ovarian Morphology in Women With Isolated Hypogonadotropic Hypogonadism/Kallmann Syndrome: Effects of Recombinant Human FSH. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Apr;102(4):1102-1111. doi: 10.1210/jc.2016-3799. PMID: 28324034.
53. Buck L, Axel R. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell*. 1991 Apr; 65(1):175-87. doi: 10.1016/0092-8674(91)90418-x. PMID: 1840504.
54. Bukreyev NS. Research in the field of smell and smell in recent times. *Scientific notes of RSSU*. 2016;15(2(135): 14-21. <https://doi.org/10.17922/2071-5323-2016-15-2-14-21>. Russian.
55. Butowt R, Bilinska K. SARS-CoV-2: olfaction, brain infection, and the urgent need for clinical samples allowing earlier virus detection. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(9):1200-3. doi: 10.1021/acchemneuro.0c00172. PMID: 32283006; PMCID: [PMC7160911](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/332942/).
56. Carmel-Neiderman NN, Safadi A, Wengier A, Ziv-Baran T, Warshavsky A, Ringel B, Horowitz G, Fliss DM, Abergel A. The Role of Imaging in the Preoperative Assessment of Patients with Nasal Obstruction and Septal Deviation-A Retrospective Cohort Study. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Apr;25(2):e242-e248.

doi: 10.1055/s-0040-1712933. Epub 2020 Jun 23. PMID: 33968227; PMCID: PMC8096514.

57. Carter CJ. Genetic, Transcriptome, Proteomic, and Epidemiological Evidence for Blood-Brain Barrier Disruption and Polymicrobial Brain Invasion as Determinant Factors in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis Rep.* 2017;1(1):125-157. doi: 10.3233/ADR-170017. PMID: 30480234; PMCID: [PMC6159731](#).

58. Çeçen A, Bayraktar C, Özgür A, Akgül G, Günal Ö. Evaluation of Nasal Mucociliary Clearance Time in COVID-19 Patients. *J Craniofac Surg.* 2021 Nov-Dec 01;32(8):e702-e705. doi: 10.1097/SCS.00000000000007699. PMID: 33935140; PMCID: PMC8549127.

59. Chen MA, Lander TR, Murphy C. Nasal health in Down syndrome: a cross-sectional study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 May;134(5):741-5. doi: 10.1016/j.otohns.2005.12.035. PMID: 16647527.

60. Chen Q, Qiu F, Liu H, Li X, Li J. Altered Olfactory Function in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Med Sci Monit.* 2019 Aug; 25:5929-5933. doi: 10.12659/MSM.915738. PMID: 31395849; PMCID: [PMC6699201](#).

61. Cho SH. Clinical Diagnosis and Treatment of Olfactory Dysfunction. *Hanyang Med Rev.* 2014; 34(3):107-115. DOI: <https://doi.org/10.7599/hmr.2014.34.3.107>.

62. Choi R, Goldstein BJ. Olfactory epithelium: Cells, clinical disorders, and insights from an adult stem cell niche. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2018 Feb;3(1):35-42. doi: 10.1002/lio2.135. PMID: 29492466; PMCID: [PMC5824112](#).

63. Choi YS, Ryu YJ, Rhee J, Seok J, Han S, Jin HR, Kim DW. Clinical Implications of Septal Deviation in Lateralized Olfaction. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2016;9(1):39-43. doi: 10.21053/ceo.2016.9.1.39.

64. Chudzik M, Babicki M, Mastalerz- Migas A, Kapusta J. Persisting Smell and Taste Disorders in Patients Who Recovered from SARS-CoV-2 Virus Infection-Data from the Polish PoLoCOV -CVD Study. *Viruses.* 2022 Aug 12;14(8):1763. doi : 10.3390/v14081763. PMID: 36016385; PMCID: PMC9416276.

65. Chung MS, Choi WR, Jeong HY, Lee JH, Kim JH. MR Imaging-Based Evaluations of Olfactory Bulb Atrophy in Patients with Olfactory Dysfunction. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018 Mar;39(3):532-537. doi: 10.3174/ajnr.A5491. PMID: 29269404; PMCID: [PMC7655332](#).
66. Colavita F, Lapa D, Carletti F, Lalle E, Bordi L, Marsella P, et al. SARS-CoV-2 isolation from ocular secretions of a patient with COVID-19 in Italy with prolonged viral RNA detection. *Ann Intern Med*. 2020 Aug;173:242-3. doi: 10.7326/M20-1176. PMID: 32302380; PMCID: [PMC7175424](#).
67. Costanzo RM, Yagi S. Olfactory epithelial transplantation: possible mechanism for restoration of smell. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;19(1):54-57. doi: 10.1097/MOO.0b013e328341e242.
68. Dąbrowska-Bień J, Skarżyński PH, Gwizdalska I, Łazęcka K, Skarżyński H. Complications in septoplasty based on a large group of 5639 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275:1789-94. doi: 10.1007/s00405-018-4990-8.
69. Damm M, Schmitl L, Müller CA, Welge-Lüssen A, Hummel T. [Diagnostics and treatment of olfactory dysfunction]. *HNO*. 2019;67(4):274-281. doi: 10.1007/s00106-019-0614-x. German.
70. Dar NH, Altaf S, Patigaroo SA, Ahmad S, Rafiq R. Role of Non-contrast Computed Tomography of Nose and Paranasal Sinus in Preoperative Evaluation of Patients with Symptomatic Deviated Nasal Septum. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 Oct;74(Suppl 2):1502-1509. doi: 10.1007/s12070-021-02636-3. Epub 2021 May 21. PMID: 36452690; PMCID: PMC9702050.
71. Decker JR, Meen EK, Kern RC, Chandra RK. Cost effectiveness of magnetic resonance imaging in the workup of the dysosmia patient. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013 Jan;3(1):56-61. doi: 10.1002/alr.21066. PMID: 22786891.
72. Dell'Era V, Farri F, Garzaro G, Gatto M, AluffiValletti P, Garzaro M. Smell and taste disorders during COVID-19 outbreak: Cross-sectional study on 355 patients. *Head Neck*. 2020 Jul; 42(7):1591-1596. doi: 10.1002/hed.26288. PMID: 32524707; PMCID: [PMC7300750](#).

73. Doty RL. Odor perception in neurodegenerative disorders. In: Doty RL, editor. Handbook of olfaction and gustation. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 2003. p. 479-501. DOI: <https://doi.org/10.1201/9780203911457>.

74. Doty RL. Symposium overview: Do environmental agents enter the brain via the olfactory mucosa to induce neurodegenerative diseases? *Ann N Y Acad Sci*. 2009 Jul;1170:610-4. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.03926.x. PMID: 19686201.

75. Doty RL, Kamath V. The influences of age on olfaction: a review. *Front Psychol*. 2014;5:20. Published 2014 Feb 7. doi:10.3389/fpsyg.2014.00020.

76. Doty RL. Olfactory dysfunction in COVID-19: pathology and long-term implications for brain health. *Trends Mol Med*. 2022 Sep;28(9):781-794. doi: 10.1016/j.molmed.2022.06.005. Epub 2022 Jun 20. PMID: 35810128; PMCID: PMC9212891.

77. Duran M, Ulkü CH. İzole alt konka hipertrofisi olan hastalarda radyofrekans termal ablasyon tedavisinin nazal mukosilier klirens üzerine etkisi [Effect of radiofrequency thermal ablation treatment on nasal mucociliary clearance in patients with isolated inferior turbinate hypertrophy]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2014 Jul-Aug;24(4):185-9. Turkish. doi: 10.5606/kbbihtisas.2014.58998. PMID: 25046064.

78. Egorov VI, Mustafaev DM, Kochneva AO, Komarova ZhE. [New coronavirus infection in the practice of an otorhinolaryngologist]. *Russian otorhinolaryngology*. 2020 Jan; 19(4): 8-12. doi:10.18692/1810-4800-2020-4-8-12. Russian.

79. Elbistanli MS, Koçak HE, Çelik M, Acipayam H, Alakhras WME, Koç AK, Evren C. Significance of Medial Osteotomy on the Olfactory Function in Patients Who Underwent Septorhinoplasty. *J Craniofac Surg*. 2019;30(2):e106-e109. doi:10.1097/SCS.0000000000004953.

80. Eliezer M, Hautefort C, Hamel AL, Verillaud B, Herman P, Houdart E. Sudden and complete olfactory loss function as a possible symptom of COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;146(7):674-675. doi:10.1001/jamaoto.2020.0832.

81. Erdogan S, Keskin IG, Topdag M, Ozturk M, Sari F, Mutlu F. Ethmoid roof radiology; analysis of lateral lamella of cribriform plate. *Otolaryngol Pol.* 2015;69(6):53-7. doi : 10.5604/00306657.1184543. PMID: 26860608.
82. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020; 21(20):7794. <https://doi.org/10.3390/ijms21207794>
83. Fadadu PP, Mazzola AJ, Hunter CW, Davis TT. Review of concentration yields in commercially available platelet-rich plasma (PRP) systems: a call for PRP standardization. *Reg Anesth Pain Med.* 2019 Apr 16:rapm-2018-100356. doi: 10.1136/rapm-2018-100356.
84. Fyrmipas G, Tsalighopoulos M, Constantinidis J. Lateralized olfactory difference in patients with a nasal septal deviation before and after septoplasty*. *Hippokratia.* 2012 Apr;16(2):166-9. PMID: 23935274; PMCID: [PMC3738420](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3738420/).
85. Gallo S, Russo F, Mozzanica F, Preti A, Bandi F, Costantino C, Gera R, Ottaviani F, Castelnuovo P. Prognostic value of the Sinonasal Outcome Test 22 (SNOT-22) in chronic rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2020 Apr;40(2):113-121. doi: 10.14639/0392-100X-N0364. PMID: 32469005; PMCID: PMC7256904.
86. Galougahi MK, Ghorbani J, Bakhshayeshkaram M. Olfactory bulb magnetic resonance imaging in SARS-CoV-2-induced anosmia: the first report. *Acad Radiol.* 2020;27:892-3. doi:10.1016/j.acra.2020.04.002.
87. Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology.* 2020;58:299-301. doi: 10.4193/Rhin20.114.
88. Garrison JL, Knight ZA. Linking smell to metabolism and aging. *Science.* 2017 Nov;358(6364):718-719. doi: 10.1126/science.aao5474. PMID: 29123049; PMCID: [PMC5937531](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35937531/).
89. Gauba V, Saleh GM, Dua G, Agarwal S, Ell S, Vize C. Radiological classification of anterior skull base anatomy prior to performing medial orbital

wall decompression. *Orbit.* 2006 Jun;25(2):93-6. doi: 10.1080/01676830600674627. PMID: 16754215.

90. Gelardi M, Piccininni K, Quaranta N, Quaranta V, Silvestri M, Ciprandi G. Olfactory dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps is associated with clinical-cytological grading severity. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2019 Oct;39(5):329-335. doi: 10.14639/0392-100X-2426. PMID: 31708579; PMCID: PMC6843581.

91. Gigante F, Albanese PG, Spada D, Voti AL, Castro V, Andaloro C. Radiotherapy-related nasal and olfactory dysfunction among head and neck cancer patients: a cohort study. *Euromediterr Biomed J.* 2019;14(20):85-9. doi: 10.3269/1970-5492.2019.14.20.

92. Goh Y, Beh DL, Makmur A, Somani J, Chan ACY. Pearls & Oysters: Facial nerve palsy in COVID-19 infection. *Neurology.* 2020;95(8):364-7. doi: 10.1212/WNL.00000000000009863.

93. Gol'bin DA, Cherekaev VA. [Variability and age-related features of the anatomy of the midline structures of the anterior skull base]. *Zh Vopr Neurokhir Im NN Burdenko.* 2018;82(1):102-110. doi: 10.17116/neiro2018821102-110. PMID: 29543222. Russian.

94. Goljanian Tabrizi A, Asadi M, Mohammadi M, Abedi Yekta A, Sohrabi M. Efficacy of Platelet-Rich Plasma as an Adjuvant Therapy to Endoscopic Sinus Surgery in Anosmia Patients with Sinonasal Polyposis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Med J Islam Repub Iran.* 2021 Nov 24;35:156. doi: 10.47176/mjiri.35.156. PMID: 35341080; PMCID: PMC8932217.

95. Goncalves S, Goldstein BJ. Pathophysiology of Olfactory Disorders and Potential Treatment Strategies. *Curr Otorhinolaryngol Rep.* 2016 Jun;4(2):115-121. doi: 10.1007/s40136-016-0113-5. PMID: 27529054; PMCID: [PMC4982703](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34982703/).

96. Green WW, Uytingco CR, Ukhanov K, Kolb Z, Moretta J, McIntyre JC, Martens JR. Peripheral Gene Therapeutic Rescue of an Olfactory Ciliopathy Restores Sensory Input, Axonal Pathfinding, and Odor-Guided Behavior. *J Neurosci.* 2018 Aug;38(34):7462-7475. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0084-18.2018.

97. Gregorio LL, Caparroz F, Nunes LM, Neves LR, Macoto EK. Olfaction disorders: retrospective study. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014 Jan-Feb;80(1):11-7. doi: 10.5935/1808-8694.20140005. PMID: 24626886; PMCID: [PMC9443956](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24626886/).
98. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382:1708-1720 doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
99. Gudziol V, Buschhüter D, Abolmaali N, Gerber J, Rombaux P, Hummel T. Increasing olfactory bulb volume due to treatment of chronic rhinosinusitis--a longitudinal study. *Brain*. 2009 Nov;132(11):3096-101. doi: 10.1093/brain/awp243. PMID: 19773353.
100. Haehner A, Rodewald A, Gerber JC, Hummel T. Correlation of olfactory function with changes in the volume of the human olfactory bulb. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(6):621-624. doi:10.1001/archotol.134.6.621
101. Hajikhani B, Calcagno T, Nasiri MJ. Olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: A meta-analysis study. *Physiol Rep*. 2020;8(18): e14578. doi: 10.14814/phy2.14578.
102. Han AY, Mukdad L, Long JL, Lopez IA. Anosmia in COVID-19: Mechanisms and Significance. *Chem Senses*. 2020 Jun: bjaa040. doi: 10.1093/chemse/bjaa040. PMID: 32556089
103. Han P, Zang Y, Akshita J, Hummel T. Magnetic Resonance Imaging of Human Olfactory Dysfunction. *Brain Topogr*. 2019 Nov;32(6):987-997. doi: 10.1007/s10548-019-00729-5. PMID: 31529172.
104. Hannum ME, Koch RJ, Ramirez VA, Marks SS, Toskala AK, Herriman RD, Lin C, Joseph PV, Reed DR. Taste loss as a distinct symptom of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *medRxiv [Preprint]*. 2021 Oct 9:2021.10.09.21264771. doi: 10.1101/2021.10.09.21264771. Update in: *Chem Senses*. 2022 Jan 1;47: PMID: 34671775; PMCID: PMC8528083.
105. Haxel BR. Recovery of olfaction after sinus surgery for chronic rhinosinusitis: A review. *Laryngoscope*. 2019;129(5):1053-9. doi:10.1002/lary.27764.

106. Haytoğlu S, Dengiz R, Muluk NB, Kuran G, Arıkan OK. Effects of septoplasty on olfactory function evaluated by the brief smell identification test: a study of 116 patients. *Ear Nose Throat J.* 2017;96(10-11):433-8. doi:10.1177/0145561317096010-1123.
107. Heydel JM, Coelho A, Thiebaud N, Legendre A, Bon AML, Faure P. Odorant-binding proteins and xenobiotic metabolizing enzymes: implications in olfactory perireceptor events. *Anat Rec (Hoboken).* 2013 Sep; 296(9): 1333-45. doi: 10.1002/ar.22735.
108. Hoekman PK, Houlton JJ, Seiden AM. The utility of magnetic resonance imaging in the diagnostic evaluation of idiopathic olfactory loss. *Laryngoscope.* 2014 Feb;124(2):365-8. doi: 10.1002/lary.24248. PMID: 23775878.
109. Huart C, Rombaux P, Hummel T. Neural plasticity in developing and adult olfactory pathways — focus on the human olfactory bulb. *J Bioenerg Biomembr.* 2019 Feb;51(1):77-87. doi: 10.1007/s10863-018-9780-x. PMID: 30604090.
110. Huart C, Meusel T, Gerber J, Duprez T, Rombaux P, Hummel T. The Depth of the Olfactory Sulcus Is an Indicator of Congenital Anosmia *Am J Neuroradiol.* 2011; 32 (10): 1911–1914. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2632>
111. Huizing E, de Groot J. *Functional reconstructive nasal surgery.* Stuttgart, New York; 2003. 386 p.
112. Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007 Mar;264(3):237-43. doi: 10.1007/s00405-006-0173-0. PMID: 17021776.
113. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses.* 1997 Feb;22(1):39-52. doi: 10.1093/chemse/22.1.39. PMID: 9056084.
114. Hummel T, Welge-Luessen A, Editors. *Taste and smell. An update.* Karger; 2006. (*Advances in Oto-Rhino-Laryngology*; vol. 63), p.9-151.

115. Hummel T, Haehner A, Hummel C, Croy I, Iannilli E. Lateralized differences in olfactory bulb volume relate to lateralized differences in olfactory function. *Neuroscience*. 2013;237:51-55. doi:10.1016/j.neuroscience.2013.01.044
116. Irune E, Dwivedi RC, Nutting CM, Harrington KJ. Treatment-related dysgeusia in head and neck cancer patients. *Cancer Treat Rev*. 2014 Oct;40(9):1106-17. doi: 10.1016/j.ctrv.2014.06.011. PMID: 25064135.
117. Jalali MM, Gerami H, Rahimi A, Jafari M. Assessment of olfactory threshold in patients undergoing radiotherapy for head and neck malignancies. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2014 Oct;26(77):211-7. PMID: 25320698; PMCID: [PMC4196444](#).
118. Julliard AK, Al Koborssy D, Fadool DA, Palouzier-Paulignan B. Nutrient Sensing: Another Chemosensitivity of the Olfactory System. *Front Physiol*. 2017 Jul;8:468. doi: 10.3389/fphys.2017.00468. PMID: 28747887; PMCID: PMC5506222.
119. Kahraman ME, Yüksel F, Özbuğday Y. The relationship between Covid-19 and mucociliary clearance. *Acta Otolaryngol*. 2021 Nov;141(11):989-993. doi: 10.1080/00016489.2021.1991592. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34694199.
120. Kandemir S, Pamuk AE. The residual effect of coronavirus disease 2019 on olfactory acuity and mucociliary clearance time: a cross-sectional, controlled study. *J Laryngol Otol*. 2022 Aug;136(8):742-746. doi: 10.1017/S0022215122000925. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35382920; PMCID: PMC9203362.
121. Kandemirli SG, Altundag A, Yildirim D, TekcanSanli DE, Saatci O. Olfactory Bulb MRI and Paranasal Sinus CT Findings in Persistent COVID-19 Anosmia. *Acad Radiol*. 2021 Jan;28(1):28-35. doi: 10.1016/j.acra.2020.10.006. PMID: 33132007; PMCID: [PMC7571972](#).
122. Karpishchenko SA, Vereshchagina OE, Teplova EO. Clinical experience with endoscopic septoplasty. *Russian Medical Inquiry*. 2020;4(4):254–258. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-4-254-258.

123. Keller A, Malaspina D. Hidden consequences of olfactory dysfunction: a patient report series. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2013 Jul;13(1):8. doi: 10.1186/1472-6815-13-8. PMID: 23875929; PMCID: [PMC3733708](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23875929/).
124. Keros P. [On the practical value of differences in the level of the lamina cribrosa of the ethmoid]. *Z Laryngol Rhinol Otol*. 1962 Nov;41: 809-13. PMID: 14032071. German.
125. Kılıç C, Tunçel Ü, Cömert E, Kaya BV. The effect of radiotherapy on mucociliary clearance in patients with laryngeal and nasopharyngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Jun;272(6):1517-20. doi: 10.1007/s00405-014-3082-7. PMID: 24838358.
126. Kim IT, Kang ST, Kim YM. Dimension of lateral lamella of lamina cribrosa in ostiomeatal unit CT. *Korean J Otorhinolaryngology-Head Neck Surgery*. 1993;36(5): 926-931.
127. Kim SJ, Kim HT, Park YH, Kim JY, Bae JH. Coblation nasal septal swell body reduction for treatment of nasal obstruction: a preliminary report. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Sep;273(9):2575-8. doi: 10.1007/s00405-016-3946-0. Epub 2016 Feb 24. PMID: 26912145.
128. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V. Features of anosmia in COVID-19. *Med Mal Infect*. 2020;50(5):436-9. doi: 10.1016/j.medmal.2020.04.006.
129. Kohler CG, Moberg PJ, Gur RE, O'Connor MJ, Sperling MR, Doty RL. Olfactory dysfunction in schizophrenia and temporal lobe epilepsy. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 2001 Apr-Jun;14(2):83-8. PMID: 11417670.
130. Kollndorfer K, Fischmeister FP, Kowalczyk K, Hoche E, Mueller CA, Trattinig S, et al. Olfactory training induces changes in regional functional connectivity in patients with long-term smell loss. *NeuroImage Clin*. 2015;9:401-10. doi:10.1016/j.nicl.2015.09.004.
131. Koparal M, Kurt E, Altuntas EE, Dogan F. Assessment of mucociliary clearance as an indicator of nasal function in patients with COVID-19: a cross-sectional study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Jun;278(6):1863-1868. doi:

10.1007/s00405-020-06457-y. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33185743; PMCID: PMC7661319.

132. Koumpa FS, Ferguson M, Saleh H. Delayed-Onset Neuropathic Pain after Septoplasty. *Case Rep Otolaryngol.* 2021 Dec 22; 2021: 9966318. doi:10.1155/2021/9966318. PMID: 34976424; PMCID: PMC8716246.

133. Ku JY, Lee MK, Choi WR, Lee JH, Kim JH. Effect of olfactory bulb atrophy on the success of olfactory training. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021 Jun 6. doi: 10.1007/s00405-021-06917-z.

134. Kurtenbach S, Goss GM, Goncalves S, Choi R, Hare JM, Chaudhari N, Goldstein BJ. Cell-Based Therapy Restores Olfactory Function in an Inducible Model of Hyposmia. *Stem Cell Reports.* 2019;12(6):1354-65. doi:10.1016/j.stemcr.2019.05.001.

135. Lavoie J, Sawa A, Ishizuka K. Application of olfactory tissue and its neural progenitors to schizophrenia and psychiatric research. *Curr Opin Psychiatry.* 2017 May;30(3):176-183. doi: 10.1097/YCO.0000000000000327. PMID: 28333692; PMCID: [PMC5471112](#).

136. Lee MK, Lee JH, Kim JH, Kim H, Joo L, Kim M, Cho SJ, Suh CH, Chung SR, Choi YJ, Baek JH. Diagnostic Accuracy of MRI-Based Morphometric Parameters for Detecting Olfactory Nerve Dysfunction. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020 Sep;41(9):1698-1702. doi: 10.3174/ajnr.A6697. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32763901; PMCID: PMC7583090.

137. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(8): 2251-61. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1.

138. Lechien JR, Journe F, Hans S, Chiesa-Estomba CM, Mustin V, Beckers E, Vaira LA, De Riu G, Hopkins C, Saussez S. Severity of Anosmia as an Early Symptom of COVID-19 Infection May Predict Lasting Loss of Smell. *Front Med*

(Lausanne). 2020 Nov 24;7:582802. doi: 10.3389/fmed.2020.582802. PMID: 33330539; PMCID: PMC7732577.

139. Lechien JR, Vaira LA, Saussez S. Prevalence and 24-month recovery of olfactory dysfunction in COVID-19 patients: A multicentre prospective study. *J Intern Med*. 2022 Aug 24;10.1111/joim.13564. doi: 10.1111/joim.13564. Epub ahead of print. PMID: 36000469; PMCID: PMC9538281.

140. Lechien JR, Le Bon SD, Saussez S. Platelet-rich plasma injection in the olfactory clefts of COVID-19 patients with long-term olfactory dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023 May;280(5):2351-2358. doi: 10.1007/s00405-022-07788-8. Epub 2022 Dec 15. PMID: 36520209; PMCID: PMC9751511.

141. Lee MK, Lee JH, Kim JH, Kim H, Joo L, Kim M, et al. Diagnostic Accuracy of MRI-Based Morphometric Parameters for Detecting Olfactory Nerve Dysfunction. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020 Sep;41(9):1698-1702. doi: 10.3174/ajnr.A6697. PMID: 32763901; PMCID: PMC7583090.

142. Li C, Jiang J, Kim K, Otto BA, Farag AA, Cowart BJ, et al. Nasal Structural and Aerodynamic Features That May Benefit Normal Olfactory Sensitivity. *Chem Senses*. 2018;43(4):229-37. doi: 10.1093/chemse/bjy013.

143. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;92(6):552-5. doi: 10.1002/jmv.25728.

144. Liang F. Sustentacular Cell Enwrapment of Olfactory Receptor Neuronal Dendrites: An Update. *Genes (Basel)*. 2020; 11(5):493. doi: 10.3390/genes11050493.

145. Lie G, Wilson A, Champion T, Adams A. What's that smell? A pictorial review of the olfactory pathways and imaging assessment of the myriad pathologies that can affect them. *Insights Imaging*. 2021 Jan;12(1):7. doi: 10.1186/s13244-020-00951-x. PMID: 33411049.

146. Liebell D. Waking Up and Literally Smelling the Coffee: Inducing Olfactory Function with 3-Phase Auricular Therapy. *Med Acupunct*. 2019

Feb;31(1):45-48. doi: 10.1089/acu.2018.1326. PMID: 30805079; PMCID: [PMC6386776](#).

147. Lötsch J, Reichmann H, Hummel T. Different odor tests contribute differently to the evaluation of olfactory loss. *Chem Senses*. 2008 Jan;33(1):17-21. doi: 10.1093/chemse/bjm058. PMID: 17761724.

148. Lu J, Wang X, Qing Z, Li Z, Zhang W, Liu Y, et al. Detectability and reproducibility of the olfactory fMRI signal under the influence of magnetic susceptibility artifacts in the primary olfactory cortex. *Neuroimage*. 2018 Sep;178:613-621. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.06.008. PMID: 29885483.

149. Lund VJ, Stammberger H, Fokkens WJ, Beale T, Bernal-Sprekelsen M, Eloy P, Georgalas C, Gerstenberger C, Hellings P, Herman P, Hosemann WG, Jankowski R, Jones N, Jorissen M, Leunig A, Onerci M, Rimmer J, Rombaux P, Simmen D, Tomazic PV, Tschabitscherr M, Welge-Luessen A. European position paper on the anatomical terminology of the internal nose and paranasal sinuses. *Rhinol Suppl*. 2014 March; 24:1-34. PMID: 24720000.

150. Magalon J, Brandin T, Francois P, Degioanni C, De Maria L, Grimaud F, Veran J, Dignat-George F, Sabatier F. Technical and biological review of authorized medical devices for platelets-rich plasma preparation in the field of regenerative medicine. *Platelets*. 2021 Feb 17;32(2):200-208. doi: 10.1080/09537104.2020.1832653.

151. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *JAMA Neurol*. 2020 Jun; 77(6):683-90. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.

152. Martins de Sousa M, Rebelo J, Martins S, Silveira H, Órfão T, Pinto Moura C. Is Computed Tomography Necessary Before Septoplasty? Correlation With Physical Examination and Patient Complaints. *Cureus*. 2023 May 4;15(5):e38558. doi: 10.7759/cureus.38558. PMID: 37273365; PMCID: PMC10239293

153. Masala C, Käehling C, Fall F, Hummel T. Correlation between olfactory function, trigeminal sensitivity, and nasal anatomy in healthy subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019;276(6):1649-54. doi: 10.1007/s00405-019-05367-y.
154. Mavrogeni P, Kanakopoulos A, Maihoub S, Krasznai M, Szirmai A. Anosmia treatment by platelet rich plasma injection. *Int Tinnitus J.* 2017;20(2):102-5. doi: 10.5935/0946-5448.20160019.
155. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(5):102581. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102581.
156. Mladina R, Cujic E, Subarić M, Vuković K. Nasal septal deformities in ear, nose, and throat patients: an international study. *Am J Otolaryngol.* 2008 Mar-Apr;29(2):75-82. doi: 10.1016/j.amjoto.2007.02.002. PMID: 18314016.
157. Moberg PJ, Doty RL, Turetsky BI, Arnold SE, Mahr RN, Gur RC, et al. Olfactory identification deficits in schizophrenia: correlation with duration of illness. *Am J Psychiatry.* 1997 Jul;154(7):1016-8. doi: 10.1176/ajp.154.7.1016. PMID: 9210756.
158. Moberg PJ, Doty RL. Olfactory function in Huntington's disease patients and at-risk offspring. *Int J Neurosci.* 1997 Jan; 89(1-2):133-9. doi: 10.3109/00207459708988468. PMID: 9134451.
159. Mohebbi A, Ahmadi A, Etemadi M, Safdarian M, Ghourchian S. An epidemiologic study of factors associated with nasal septum deviation by computed tomography scan: a cross sectional study. *BMC Ear Nose Throat Disord.* 2012 Dec 17;12:15. doi: 10.1186/1472-6815-12-15. PMID: 23244707; PMCID: PMC3541255.
160. Müller CA, Renner B. Riechstörungen evidenzbasiert diagnostizieren und behandeln. Der unterschätzte Sinn — neue Erkenntnisse belegen die Bedeutung und Leistungsfähigkeit des menschlichen Geruchssinns [Diagnosis and Therapy of Olfactory Dysfunction — State of the ArtThe neglected sense-new evidence highlights the significance of the human sense of smell]. *Wien Med Wochenschr.* 2022 Feb;172(1-2):8-13. German. doi: 10.1007/s10354-021-00895-x. Epub 2021 Dec 1. PMID: 34851470; PMCID: PMC8633905.

161. Murphy C, Doty RL, Duncan HJ. Clinical disorders of olfaction. In: Doty RL, ed. *Handbook of Olfaction and Gustation*. New York: Marcel Dekker; 2003. p. 461-478.
162. Murthy A, Santosh B. A Study of Clinical Significance of the Depth of Olfactory Fossa in Patients Undergoing Endoscopic Sinus Surgery. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;69(4):514-522. doi:10.1007/s12070-017-1229-8.
163. Mydlikowska-Śmigórska A, Śmigórski K, Rymaszewska J. Characteristics of olfactory function in a healthy geriatric population. Differences between physiological aging and pathology. *Psychiatr Pol*. 2019 Apr;53(2):433-446. doi: 10.12740/PP/92272. PMID: 31317968. English, Polish.
164. Naeini AS, Karimi-Galougahi M, Raad N, Ghorbani J, Taraghi A, Haseli S, et al. Paranasal sinuses computed tomography findings in anosmia of COVID-19. *Am J Otolaryngol*. 2020 Nov-Dec; 41(6): 102636. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102636.
165. Nanjo Y, Okuma T, Kuroda Y, Hayakawa E, Shibayama K, Akimoto T, Murashima R, Kanamori K, Tsutsumi T, Suzuki Y, Namba Y, Makino F, Nagashima O, Sasaki S, Takahashi K. Multiple Types of Taste Disorders among Patients with COVID-19. *Intern Med*. 2022 Jul 15;61(14):2127-2134. doi: 10.2169/internalmedicine.9065-21. Epub 2022 May 7. PMID: 35527025; PMCID: PMC9381347.
166. Navarrete Álvaro ML, Ortiz N, Rodriguez L, Boemo R, Fuentes JF, Mateo A, et al. Pilot study on the efficiency of the biostimulation with autologous plasma rich in platelet growth factors in otorhinolaryngology: otologic surgery (tympanoplasty type I). *ISRN Surg*. 2011;2011:451020. doi: 10.5402/2011/451020.
167. Negoias S, Pietsch K, Hummel T. Changes in olfactory bulb volume following lateralized olfactory training. *Brain Imaging Behav*. 2017 Aug;11(4):998-1005. doi: 10.1007/s11682-016-9567-9. PMID: 27448159.
168. Nikonov EL, Kryukov AI, Kunelskaya NL, Tsarapkin GYu, Vasilenko IP, Bondareva GP, et al. [ENT care in the context of the new coronavirus infection

COVID-19]. *Vestn Otorinolaringol.* 2020;85(4):70-6. doi: 10.17116/otorino.20208504170. PMID: 32885641. Russian.

169. Nouraei SA, Elisay AR, Dimarco A, Abdi R, Majidi H, Madani SA, Andrews PJ. Variations in paranasal sinus anatomy: implications for the pathophysiology of chronic rhinosinusitis and safety of endoscopic sinus surgery. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Feb;38(1):32-7. PMID: 19344611.

170. Oladipo G. The study of Nasal Parameters (Nasal height, Nasal width, Nasal index) Amongst The Yorubas Of Nigeria. *IJBA.* 2009; 3 (2):167–174.

171. Oliveira AKP, Elias Júnior E, Santos LV, Bettega G, MM. Prevalence of Deviated Nasal Septum in Curitiba, Brazil. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2005;9(4):288-292.

172. Ominde BS, Ikubor J, Igbigbi PS, Okolugbo N. Variations of the Nasal Septum in Adult Nigerians: Computed Tomography Study. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2023 Apr 28;27(2):e240-e247. doi: 10.1055/s-0042-1751283. PMID: 37125369; PMCID: PMC10147456.

173. Oudelaar BW, Peerbooms JC, Huis In 't Veld R, Vochteloo AJH. Concentrations of Blood Components in Commercial Platelet-Rich Plasma Separation Systems: A Review of the Literature. *Am J Sports Med.* 2019 Feb;47(2):479-487. doi: 10.1177/0363546517746112. Epub 2018 Jan 16. PMID: 29337592.

174. Özkiriş M, Gencer ZK, Aydin R, Açikgöz M, Saydam L. Olfactory Bulb Volume Changes in Patients With Nasal Septal Deviation. *J Craniofac Surg.* 2017;28(3):e203-e207. doi:10.1097/SCS.00000000000003436

175. Pade J, Hummel T. Olfactory function following nasal surgery. *Laryngoscope.* 2008;118(7):1260-4. doi: 10.1097/MLG.0b013e318170b5cb.

176. Palacios CM, Santos E, Cervantes MA, Juárez M. COVID-19, a worldwide public health emergency. *Rev Clin Esp.* 2020 Mar; 221(1):55-61. doi: 10.1016/j.rce.2020.03.001.

177. Palmquist E, Larsson M, Olofsson JK, Seubert J, Bäckman L, Laukka EJ. A Prospective Study on Risk Factors for Olfactory Dysfunction in Aging. *J Gerontol*

A Biol Sci Med Sci. 2020 Feb;75(3):603-610. doi: 10.1093/gerona/glz265. PMID: 31724031; PMCID: [PMC7021638](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31724031/).

178. Park JH. Lengthening the short nose in Asians: key maneuvers and surgical results. *JAMA Facial Plastic Surgery*. 2013;15 (6):439–447.

179. Patterson A, Hähner A, Kitzler HH, Hummel T. Are small olfactory bulbs a risk for olfactory loss following an upper respiratory tract infection? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Nov; 272(11): 3593-4. doi: [10.1007/s00405-015-3524-x](https://doi.org/10.1007/s00405-015-3524-x). PMID: 25634064.

180. Pedersen L, Schiöler L, Holmberg K, Ahlström Emanuelsson C, Hellgren J. Age and Unplanned Postoperative Visits Predict Outcome after Septoplasty: A National Swedish Register Study. *Int J Otolaryngol*. 2018 Jan 2;2018:2379536. doi: 10.1155/2018/2379536. PMID: 29487623; PMCID: PMC5816872.

181. Pezato R, David AG, Boggi AC, Melo B, Rosalino CMV, Rodriguez AP, Thamboo A, Voegels RL. Upper Airway Mucociliary Clearance is Impaired in Dyspneic COVID-19 Patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023 Jun;75(2):772-776. doi: 10.1007/s12070-022-03426-1. Epub 2023 Jan 19. PMID: 36714224; PMCID: PMC9867881.

182. Pinto PC, Marcelos CM, Mezzasalma MA, Osterne FJ, de Melo Tavares de Lima MA, Nardi AE. Tinnitus and its association with psychiatric disorders: systematic review. *J Laryngol Otol*. 2014 Aug;128(8):660-4. doi: 10.1017/S0022215114001030. PMID: 25033303.

183. Pirsig W, Kern EB, Verse T. Reconstruction of anterior nasal septum: back-to-back autogenous ear cartilage graft. *Laryngoscope*. 2004;114(4):627-38.

doi: 10.1097/00005537-200404000-0007

184. Plaza Valía P, Carrión Valero F, Marín Pardo J, Bautista Rentero D, González Monte C. Test de la sacarina en el estudio del aclaramiento mucociliar. Valores de referencia en una población española [Saccharin test for the study of mucociliary clearance: reference values for a Spanish population]. *Arch Bronconeumol*. 2008 Oct;44(10):540-5. Spanish. PMID: 19006634.

185. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology*. 2020;296(2): E119-E120. doi: 10.1148/radiol.2020201187.
186. Pratibha G, Ramesh P. Radiological observation of ethmoid roof on basis of keros classification and its application in endonasal surgery. *Int J Anat Res*. 2017; 5(3.2):4204-07. doi: 10.16965/ijar.2017.284.
187. Ramer J, Hellings P, Lund VJ, Alobid I, Beale T, Dassi C, Douglas R, Hopkins C, Klimek L, Landis B, Mosges R, Ottaviano G, Psaltis A, Surda P, Tomazic PV, Vent J, Fokkens W. European position paper on diagnostic tools in rhinology. *Rhinology*. 2019 Jul 25;57(Suppl S28):1-41. doi: 10.4193/Rhin19.410. PMID: 31376816.
188. Reden J, Mueller A, Mueller C, Konstantinidis I, Frasnelli J, Landis BN, Hummel T. Recovery of olfactory function following closed head injury or infections of the upper respiratory tract. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Mar;132(3):265-9. doi: 10.1001/archotol.132.3.265. PMID: 16549746.
189. Riga M, Chelis L, Papazi T, Danielides V, Katotomichelakis M, Kakolyris S. Hyposmia: an underestimated and frequent adverse effect of chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2015;23(10):3053-8. doi: 10.1007/s00520-015-2675-z.
190. Rimmer J, Hellings P, Lund VJ, Alobid I, Beale T, Dassi C, Douglas R, Hopkins C, Klimek L, Landis B, Mosges R, Ottaviano G, Psaltis A, Surda P, Tomazic PV, Vent J, Fokkens W. European position paper on diagnostic tools in rhinology. *Rhinology*. 2019 Jul 25;57(Suppl S28):1-41. doi: 10.4193/Rhin19.410. PMID: 31376816.
191. Rogers JP, Chesney E, Oliver D. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611-27. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
192. Romashchenko AV, Petrovskiy DV, Moshkin MP. Congruence of intranasal aerodynamics and functional heterogeneity of the olfactory epithelium.

Biology bulletin reviews. 2018;8(1): 23-31. doi: 10.1134/S207908641801005X. Russian.

193. Rombaux P, Huart C, Deggouj N, Duprez T, Hummel T. Prognostic Value of Olfactory Bulb Volume Measurement for Recovery in Postinfectious and Posttraumatic Olfactory Loss. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2012; 147(6): 1136-1141. doi:10.1177/0194599812459704.

194. Rombaux P, Mouraux A, Bertrand B, Nicolas G, Duprez T, Hummel T. Olfactory function and olfactory bulb volume in patients with postinfectious olfactory loss. *Laryngoscope*. 2006;116(3):436-9. doi:10.1097/01.MLG.0000195291.36641.1E.

195. Rusetsky YY, MeYtel IY, Babayan AR, Malyavina US. [Otorhinolaryngological aspects of the disease course in children infected with SARS-CoV-2 virus]. *Vestn Otorinolaringol*. 2020;85(2):63-66. doi: 10.17116/otorino20208502163. PMID: 32476394. Russian.

196. Rutland J, Cole PJ. Nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency in cystic fibrosis compared with sinusitis and bronchiectasis. *Thorax*. 1981 Sep;36(9):654-8. doi: 10.1136/thx.36.9.654. PMID: 7314040; PMCID: PMC471692.

197. Saltagi MZ, Rabbani CC, Ting JY, Higgins TS. Management of long-lasting phantosmia: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018 Jul;8(7):790-796. doi: 10.1002/alr.22108. PMID: 29485754.

198. Sánchez-Vallecillo MV, Fraire ME, Baena-Cagnani C, Zernotti ME. Olfactory dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis. *Int J Otolaryngol*. 2012;2012:327206. doi: 10.1155/2012/327206. PMID: 22685462; PMCID: [PMC3363990](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3363990/).

199. Sanke H, Mita T, Yoshii H, Yokota A, Yamashiro K, Ingaki N, et al. Relationship between olfactory dysfunction and cognitive impairment in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014 Dec;106(3):465-73. doi: 10.1016/j.diabres.2014.09.039. PMID: 25451914.

200. Sarı H, Yıldırım Y, Deniz S, et al. Importance of Keros classification in surgery. *Otolaryngol Open J.* 2017; 3(3): 54-58. DOI:10.17140/OTLOJ-3-143
201. Savvateeva DM, Güldner C, Murthum T, Bien S, Teymoortash A, Werner JA, Bremke M. Digital volume tomography (DVT) measurements of the olfactory cleft and olfactory fossa. *Acta Otolaryngol.* 2010 Mar;130(3):398-404. doi : 10.3109/00016480903283741. PMID: 19883175
202. Schiffman SS. Influence of medications on taste and smell. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Mar;4(1):84-91. doi: 10.1016/j.wjorl.2018.02.005. PMID: 30035266; PMCID: [PMC6051304](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6051304/).
203. Schipper H. Guidelines and caveats for quality of life measurement in clinical practice and research. *Oncology (Williston Park).* 1990 May;4(5):51-7; discussion 70. PMID: 2143410.
204. Schwob JE, Jang W, Holbrook EH, Lin B, Herrick DB, Peterson JN, et al. Stem and progenitor cells of the mammalian olfactory epithelium: Taking poietic license. *J Comp Neurol.* 2017;525(4):1034-54. doi: 10.1002/cne.24105.
205. Scott JW, Sherrill L, Jiang J, Zhao K. Tuning to odor solubility and sorption pattern in olfactory epithelial responses. *J Neurosci.* 2014;34(6):2025-36. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3736-13.2014.
206. Sharif-Askary B, Carlson AR, Van Noord MG, Marcus JR. Incidence of Postoperative Adverse Events after Rhinoplasty: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg.* 2020 Mar;145(3):669-684. doi: 10.1097/PRS.0000000000006561. PMID: 32097305.
207. Shkorbotun Y. Evaluation of the ukrainian version of SNOT-22 questionnaire validity for assessing the quality of life in patients with chronic rhinosinusitis and nasal septum deviation. *Georgian Med News.* 2020 Nov;(308):43-47. PMID: 33395639.
208. Shu CH, Lee PL, Shiao AS, Chen KT, Lan MY. Topical corticosteroids applied with a squirt system are more effective than a nasal spray for steroid-dependent olfactory impairment. *Laryngoscope.* 2012 Apr;122(4):747-50. doi: 10.1002/lary.23212. PMID: 22302665.

209. Singh C, Tay J, Shoqirat N. Skin and mucosal damage in patients diagnosed with COVID-19: a case report. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2020; 47:435–438. doi: 10.1097/WON.0000000000000690.
210. Skorek A, Tretiakow D, Szmuda T, Przewozny T. Is the Keros classification alone enough to identify patients with the 'dangerous ethmoid'? An anatomical study. *Acta Otolaryngol.* 2017 Feb;137(2):196-201. doi: 10.1080/00016489.2016.1225316. Epub 2016 Sep 9. PMID: 27608833.
211. Smitka M, Puschmann S, Buschhueter D, Gerber JC, Witt M, Honeycutt N, et al. Is there a correlation between hippocampus and amygdala volume and olfactory function in healthy subjects? *Neuroimage.* 2012 Jan 16; 59(2):1052-7. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.09.024.
212. Solares CA, Lee WT, Batra PS, Citardi MJ. Lateral lamella of the cribriform plate: software-enabled computed tomographic analysis and its clinical relevance in skull base surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg .* 2008 Mar;134(3):285-9. doi : 10.1001/archotol.134.3.285. PMID: 18347254
213. Soler ZM, Patel ZM, Turner JH, Holbrook EH. A primer on viral-associated olfactory loss in the era of COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(7):814-20. doi: 10.1002/alr.22578.
214. Sorokowska A, Hummel T. [Polish version of the Sniffin' Sticks Test — adaptation and normalization]. *Otolaryngol Pol.* 2014 Nov-Dec;68(6):308-14. doi: 10.1016/j.otpol.2014.08.001. PMID: 25168274. Polish.
215. Sorokowska A, Schriever VA, Gudziol V, Hummel C, Hähner A, Iannilli E, et al. Changes of olfactory abilities in relation to age: odor identification in more than 1400 people aged 4 to 80 years. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015 Aug;272(8):1937-44. doi: 10.1007/s00405-014-3263-4. PMID: 25238811.
216. Sorokowska A, Sorokowski P, Karwowski M, Larsson M, Hummel T. Olfactory perception and blindness: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Res.* 2019 Nov;83(8):1595-1611. doi: 10.1007/s00426-018-1035-2. PMID: 29948185; PMCID: [PMC6794238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6794238/).

217. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients with SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020;323(20):2089-2090. doi: 10.1001/jama.2020.6771.
218. Spotten L, Corish C, Lorton C, Dhuibhir PU, O'Donoghue N, O'Connor B, et al. Subjective taste and smell changes in treatment-naive people with solid tumours. *Support Care Cancer*. 2016;24(7):3201-8. doi:10.1007/s00520-016-3133-2.
219. Steffens Y, Le Bon SD, Lechien J, Prunier L, Rodriguez A, Saussez S, Horoi M. Effectiveness and safety of PRP on persistent olfactory dysfunction related to COVID-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022 Dec;279(12):5951-5953. doi: 10.1007/s00405-022-07560-y. Epub 2022 Jul 29. PMID: 35904632; PMCID: PMC9336533.
220. Stewart MG, Witsell DL, Smith TL. Development and validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) scale. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2004; 130:157-163. doi:10.1016/j.otohns.2003.09.016.
221. Sundh C, Sunnergren O. Long-term symptom relief after septoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Oct;272(10):2871-5. doi: 10.1007/s00405-014-3406-7. Epub 2014 Nov 29. PMID: 25432640.
222. Tan CJ, Tan BKJ, Tan XY, Liu HT, Teo CB, See A, Xu S, Toh ST, Kheok SW, Charn TC, Teo NWY. Neuroradiological Basis of COVID-19 Olfactory Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Laryngoscope*. 2022 Jun;132(6):1260-1274. doi: 10.1002/lary.30078. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35318656; PMCID: PMC9088641.
223. Tanos T, Saibene AM, Pipolo C, Battaglia P, Felisati G, Rubio A. Isolation of putative stem cells present in human adult olfactory mucosa. *PLoS One*. 2017 Jul;12(7):e0181151. doi: 10.1371/journal.pone.0181151. PMID: 28719644; PMCID: [PMC5515430](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5515430/).
224. Tekeli H, Altundağ A, Salihoğlu M, Cayönü M, Kendirli MT. The applicability of the "Sniffin' Sticks" olfactory test in a Turkish population. *Med Sci Monit*. 2013 Dec;19:1221-6. doi: 10.12659/MSM.889838. PMID: 24382345; PMCID: [PMC3891317](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3891317/).

225. Thangaleela S, Sivamaruthi BS, Kesika P, Bharathi M, Chaiyasut C. Nasal Microbiota, Olfactory Health, Neurological Disorders and Aging-A Review. *Microorganisms*. 2022 Jul 12;10(7):1405. doi: 10.3390/microorganisms10071405. PMID: 35889124; PMCID: PMC9320618.
226. Thiebaud N, Johnson MC, Butler JL, Bell GA, Ferguson KL, Fadool AR, et al. Hyperlipidemic diet causes loss of olfactory sensory neurons, reduces olfactory discrimination, and disrupts odor-reversal learning. *J Neurosci*. 2014 May;34(20):6970-84. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3366-13.2014. PMID: 24828650; PMCID: [PMC4019806](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4019806/).
227. Tomo S, Miyahara GI, Simonato LE. Oral mucositis in a SARS-CoV-2-infected patient: secondary or truly associated condition? *Oral Dis*. 2020 doi: 10.1111/odi.13570.
228. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(1):3-11. doi:10.1177/0194599820926473.
229. Trimmer C, Keller A, Murphy NR, Snyder LL, Willer JR, Nagai MY, et al. Genetic variation across the human olfactory receptor repertoire alters odor perception. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2019;116(19):9475-80. doi: 10.1073/pnas.1804106115.
230. Troha K, Vozel D, Arko M, Bedina Zavec A, Dolinar D, Hočevár M, Jan Z, Kisovec M, Kocjančič B, Pađen L, Pajnič M, Penič S, Romolo A, Repar N, Spasovski V, Steiner N, Šuštar V, Igljč A, Drobne D, Kogej K, Battelino S, Kralj-Igljč V. Autologous Platelet and Extracellular Vesicle-Rich Plasma as Therapeutic Fluid: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(4):3420. <https://doi.org/10.3390/ijms24043420>
231. Tsarapkin GYu, Kunelskaya NL, Tovmasyan AS, Kishinevskiy AE, Musaeva MM, Kochetkova TA, Vershinina EA. Complications of surgical treatment of septal deviation. *Russian Rhinology*. 2021;29(2):90-96. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/rosrino20212902190>

232. Tsepkolenko A. V. Olfactory dysfunction and olfactory bulb volume in patients with deviated nasal septum. *Radiation diagnostics, radiation therapy.* — 2021. — Vol. 12, № 4. — C. 7-11. DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2021-4>

233. Tsepkolenko A.V. Identification of the olfactory fossa in patients with deflected septum before septoplasty. *Radiation diagnostics, radiation therapy.* — 2023. — Vol. 14, № 1. — C. 7-14. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-2-1>

234. Tutar B, Ekincioglu E, Karaketir S, Berkiten G, Saltürk Z, Arkan ME, et al. The impact of plateletrich fibrin (PRF) on olfactory function and pain after septoplasty operations. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(4):1115-20. doi:10.1007/s00405-020-05839-6.

235. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020 Sep;10(9):1103-4. doi: 10.1002/alr.22593.

236. Valsamidis K, Printza A, Constantinidis J, Triaridis S. The Impact of Olfactory Dysfunction on the Psychological Status and Quality of Life of Patients with Nasal Obstruction and Septal Deviation. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2020 Apr;24(2):e237-e246. doi: 10.1055/s-0040-1701269. PMID: 32296471.

237. Valsamidis K, Printza A, Titelis K, Constantinidis J, Triaridis S. Olfaction and quality of life in patients with nasal septal deviation treated with septoplasty. *Am J Otolaryngol.* 2019 Sep-Oct;40(5):747-754. doi: 10.1016/j.amjoto.2019.07.008. PMID: 31345588.

238. Vandersteen C, Payne M, Dumas LÉ, Plonka A, D'Andréa G, Chirio D, Demonchy É, Risso K, Robert P, Fernandez X, Askenazy-Gittard F, Savoldelli C, Guevara N, Castillo L, Manera V, Gros A. What about using Sniffin' sticks 12 items test to screen post-COVID-19 olfactory disorders? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022 Jul;279(7):3477-3484. doi: 10.1007/s00405-021-07148-y. PMID: 34716806; PMCID: PMC8556789

239. Varvyanskaya AV, Lopatin AS. Evidence of new coronavirus infection in the upper respiratory tract. *Russian Rhinology.* 2020;28(3):157-63. <https://doi.org/10.17116/rosrino202028031157>. Russian.

240. Vedaei F, Oghabian MA, Firouznia K, Harirchian MH, Lotfi Y, Fakhri M. The Human Olfactory System: Cortical Brain Mapping Using fMRI. *Iran J Radiol.* 2017; 14(2):e16250. doi: 10.5812/iranjradiol.16250.
241. Veyseller B, Ozucer B, Degirmenci N, Gurbuz D, Tambas M, Altun M, et al. Olfactory bulb volume and olfactory function after radiotherapy in patients with nasopharyngeal cancer. *Auris Nasus Larynx.* 2014 Oct;41(5):436-40. doi: 10.1016/j.anl.2014.02.004. PMID: 24746667.
242. Wang WW, Dong BC. Comparison on effectiveness of trans-septal suturing versus nasal packing after septoplasty: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017 Nov;274(11):3915-3925. doi: 10.1007/s00405-017-4709-2. Epub 2017 Sep 15. PMID: 28917002.
243. Wee C, Younis J, Xia T, Guyuron B. Delayed septal perforation as a complication of COVID-19: a case report. *Aesthetic Plast Surg* 2021;45:1197–200. [https://doi.org/ 10.1007/s00266-020-02078-2](https://doi.org/10.1007/s00266-020-02078-2).
244. Weiss T, Soroka T, Gorodisky L, Shushan S, Snitz K, Weissgross R, et al. Human Olfaction without Apparent Olfactory Bulbs. *Neuron.* 2020 Jan;105(1):35-45.e5. doi: 10.1016/j.neuron.2019.10.006. PMID: 31706696; PMCID: [PMC6953431](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6953431/).
245. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory Dysfunction in COVID-19: Diagnosis and Management. *JAMA.* 2020;323(24):2512-4. doi:10.1001/jama.2020.8391.
246. Xu H, Zhong L, Deng J. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020;12(1):8. doi: 10.1038/s41368-020-0074-x.
247. Yan CH, Mundy DC, Patel ZM. The use of platelet-rich plasma in treatment of olfactory dysfunction: A pilot study. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2020 Feb;5(2):187-193. doi: 10.1002/lio2.357. PMID: 32337347; PMCID: PMC7178450.
248. Yan CH, Jang SS, Lin HC, Ma Y, Khanwalkar AR, Thai A, Patel ZM. Use of platelet-rich plasma for COVID-19-related olfactory loss: a randomized

controlled trial. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2023 Jun;13(6):989-997. doi: 10.1002/alr.23116. Epub 2022 Dec 21. PMID: 36507615; PMCID: PMC9877663.

249. Yang D, Wang J, Ni D, Liu J, Wang X. Reliability and validity of the Chinese version of the questionnaire of olfactory disorders (QOD) when used with patients having olfactory dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016 Oct;273(10):3255-61. doi: 10.1007/s00405-015-3869-1. PMID: 26724948.

250. Jang YJ. Ethnic Considerations in Facial Plastic Surgery. *Facial Plast Surg.* 2016 Jun;32(3):329. doi: 10.1055/s-0036-1583762. Epub 2016 Jun 1. PMID: 27248035.

251. Yasak AG, Yigit O, Araz Server E, Durna Dastan S, Gul M. The effectiveness of platelet-rich plasma in an anosmia-induced mice model. *Laryngoscope.* 2018;128(5): E157-E162. doi: 10.1002/lary.27029.

252. Yoo SH, Kim HW, Lee JH. Restoration of olfactory dysfunctions by nanomaterials and stem cells-based therapies: Current status and future perspectives. *J Tissue Eng.* 2022 Mar;13:20417314221083414. doi: 10.1177/20417314221083414. PMID: 35340424; PMCID: PMC8949739.

253. Yousem, D. M., Geckle, R. J., Bilker, W. B., & Doty, R. L. (1998). Olfactory bulb and tract and temporal lobe volumes. Normative data across decades. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 855, 546–555.

254. Zaghoul H, Pallayova M, Al-Nuaimi O, Hovis KR, Taheri S. Association between diabetes mellitus and olfactory dysfunction: current perspectives and future directions. *Diabet Med.* 2018 Jan;35(1):41-52. doi: 10.1111/dme.13542. PMID: 29108100.

255. Zarehoseinzade E, Bijani B, Allami A, Nikoo Nejad A, Nazem Sadati S. A Death Case Report in an Adult Woman With COVID-19 after Septoplasty. *Journal of Inflammatory Diseases.* 2020; 24(5):462-471. <https://doi.org/10.32598/JQUMS.24.5.9>

256. Zeng ZQ, Chen DH, Tan WP, Qiu SY, Xu D, Liang HX, et al. Epidemiology and clinical characteristics of human coronaviruses OC43, 229E, NL63, and HKU1: a study of hospitalized children with acute respiratory tract

infection in Guangzhou, China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018 Feb;37(2):363-369. doi: 10.1007/s10096-017-3144-z.

257. Zhang Z, Zhang B, Wang X, Zhang X, Yang QX, Qing Z, et al. Olfactory Dysfunction Mediates Adiposity in Cognitive Impairment of Type 2 Diabetes: Insights From Clinical and Functional Neuroimaging Studies. *Diabetes Care*. 2019 Jul;42(7):1274-1283. doi: 10.2337/dc18-2584. PMID: 31221697.

258. Zheng J, Wong LR, Li K. COVID-19 treatments and pathogenesis including anosmia in K18-hACE2 mice. *Nature*. 2021 Jan;589(7843):603-7. doi: 10.1038/s41586-020-2943-z.

259. Zhu D, Tham T, Georgolios A. Saddle nose deformity: a rare complication of COVID-19 infection. *Otolaryngol Case Rep*. 2022 Jun; 23:100428. doi: 10.1016/j.xocr.2022.100428. Epub 2022 Mar 26. PMID: 35368635; PMCID: PMC8957314.

260. Zou LQ, Linden L, Cuevas M, Metasch ML, Welge-Lüssen A, Hähner A, et al. Self-reported mini olfactory questionnaire (Self-MOQ): A simple and useful measurement for the screening of olfactory dysfunction. *Laryngoscope*. 2020;130(12): E786-E790. doi: 10.1002/lary.28419.

ДОДАТОК А**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА**

1. Цепколенко ОВ, Пухлік СМ. Нюхова дисфункція при коронавірусній хворобі. Оториноларингологія. 2021;(3):94-102. DOI 10.37219/2528-8253-2021-3-94
2. Цепколенко АВ. Обонятельная дисфункция: распространённость, диагностика и лечение. Оториноларингологія. 2021;(6):74-86. DOI 10.37219/2528-8253-2021-6-74
3. Tsepkolenko AV. Olfactory dysfunction and olfactory bulb volume in patients with deviated nasal septum. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2021;12(4):7-11. DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2021-4>
4. Tsepkolenko AV. Identification of the olfactory fossa in patients with deflected septum before septoplasty. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2023;14 (1):7-14. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-2-1>
5. О. В. Цепколенко, С. М. Пухлік. Викривлення носової перетинки та нюхова дисфункція: септопластика та аутомезоконцентрат тромбоцитів. Офтальмологічний журнал. 2023;4(513):41-47. ISSN 0030-0675. ISSN 2413-8746 (Online).

ДОДАТОК Б**НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ
АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Цепколенко О.В. Значення аутомезоконцентрату тромбоцитів у лікуванні ЛОР-органів. ГО «Українське наукове медичне товариство лікарів-оториноларингологів». Переможець конкурсу молодих вчених-оториноларингологів. м.Одеса. 15 травня 2018.

2. Цепколенко А.В. К вопросу об использовании клеточных технологий в современной ринохирургии. Науково-практичній конференції українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів «Сучасні технології та лікування в оториноларингології», 14 - 15 травня 2018 р., м.Одеса, Україна.

3. Цепколенко О.В., Пухлік С.М. До питання лікування стійких постковидних сенсоневральних гіпоксій. Науково-практичній конференції українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів «Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології», 1 - 3 жовтня 2023 р.м. Львів, Україна.

ДОДАТОК В



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 професор з науково-педагогічної роботи
 Одеського національного медичного університету
 МОЗ України Світлана КОТЮЖИНСЬКА

« 04 » вересня 2023 р.

1. Назва пропозиції про впровадження: підвищення ефективності діагностики та лікування хворих з викривленням носової перегородки та нюховою дисфункцією на основі використання хірургічних методів (ендоскопічної септопластики, конхотомії) та клітинної терапії з аутомезоконцентратом тромбоцитів..

2. Ким запропонований: Одеський національний медичний університет МОЗУ, 65023, м. Одеса, вул. Академіка Воробйова, 5, кафедра оториноларингології, Пухлік Сергій Михайлович, Цепколенко Олександра Володимирівна

3. Джерела інформації: Tsepkoenko AV. Olfactory dysfunction and olfactory bulb volume in patients with deviated nasal septum. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2021;12(4):7-11. DOI: [https://doi.org/10.37336/2707-0700-2021-4](https://doi.org/10.37336/2707-0700-2021-4;);

Tsepkoenko AV. Identification of the olfactory fossa in patients with deflected septum before septoplasty. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2023;14(1):7-14. [https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-2-1](https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-2-1;);

О. В. Цепколенко, С. М. Пухлік. Викривлення носової перетинки та нюхова дисфункція: септопластика та аутомезоконцентрат тромбоцитів. Офтальмологічний журнал. 2023;4(513):41-47. ISSN 0030-0675. ISSN 2413-8746 (Online).

4. Місце та термін впровадження: кафедра оториноларингології Одеського національного медичного університету при проведенні лекційного курсу та практичних занять за темою «Ринологічні патології, клініка, діагностика та лікування»; 2019-2023 рр.

5. Результати впровадження: використання результатів наукових досліджень Цепколенко О.В. в навчальному процесі дозволяє розширити

знання студентів та курсантів щодо діагностики та лікування нюхової дисфункції при синологічній патології.

6. Заключення і пропозиції (ефективність впровадження): Зауважень немає. Використання результатів наукових досліджень Цепколенко О.В. доцільно в навчальному процесі на кафедрі акушерства та гінекології.

Відповідальний за впровадження:
професор кафедри оториноларингології
Одеського національного медичного університету
МОЗ України, д.мед.н., професор



Ф.Д.Євчев

«Затверджую»

Директор

ТОВ «Смартсел»

Цепколенко В.О.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1 Найменування пропозиції для впровадження: Розроблено спосіб отримання АМКТ шляхом дворазового центрифугування крові хворого, кріоактивації при кріоконсервуванні, дефростації та дворазового центрифугування лізат-продукту, та використання у вигляді назального спрею та ін'єкцій.
- 2 Ким запропоновано, адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65023, м. Одеса, вул.Академіка Воробйова, 5, кафедра оториноларингології. Пухлік Сергій Михайлович, Цепколенко Олександра Володимирівна.
- 3 Джерело інформації: Цепколенко А.В. К вопросу об использовании клеточных технологий в современной ринохирургии. Журнал ушных, носовых і горлових хвороб 2018;(4):184-185.ISSN 0044-4650. Tsepkoenko AV. Olfactory dysfunction and olfactory bulb volume in patients with deviated nasal septum. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2021;12(4):7-11. DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2021-4>.
- 4 Місце та термін впровадження: ТОВ «Медичний центр «Віргус»
- 5 Результати впровадження: Отримані наукові дані дають змогу розширити діапазон застосування АМКТ у практиці оториноларингології.
- 6 Ефективність впровадження: Використання АМКТ після септопластики значно скорочує частоту післяопераційних ускладнень, прискорює відновлення нюху та покращує якість життя.
- 7 Зауваження і пропозиції: зауважень немає. Зауважень немає. Розроблено спосіб отримання АМКТ шляхом дворазового центрифугування крові хворого, кріоактивації при кріоконсервуванні, дефростації та дворазового центрифугування лізат-продукту, та використання у вигляді назального спрею та ін'єкцій.

і.о. Завідуюча лабораторії

Гончарова С.В.

«Затверджую»
Директор
ТОВ «ІНСТИТУТ ПЛАСТИЧНОЇ ХІРУРГІЇ «ВІРТУС»»
Цепколенко В.О.



керівник кафедри, в якій проведено впровадження
« 07 » « 09 » 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1 Найменування пропозиції для впровадження: Розроблено діагностико-лікувальний алгоритм «клінічне обстеження + Sniffin' Sticks тест + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія + ендоскопічна септопластика (імплант «аутохрящ»)/конхопластика + клітинна терапія АМКТ + моніторинг → Sniffin' Sticks тест + густометрія + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія
- 2 Ким запропоновано, адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65023, м. Одеса, вул.Академіка Воробйова, 5, кафедра оториноларингології. Пухлік Сергій Михайлович, Цепколенко Олександра Володимирівна.
- 3 Джерело інформації: О. В. Цепколенко, С. М. Пухлік. Викривлення носової перетинки та нюхова дисфункція: септопластика та аутомезоконцентрат тромбоцитів. Офтальмологічний журнал. 2023;4(513):41-47. ISSN 0030-0675. ISSN 2413-8746 (Online). Tsepkoenko AV. Olfactory dysfunction and olfactory bulb volume in patients with deviated nasal septum. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2021;12(4):7-11. DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2021-4>.
- 4 Місце та термін впровадження: ТОВ «Інститут пластичної хірургії «Віртус»»
- 5 Результати впровадження: Отримані наукові дані дають змогу розширити діапазон застосування АМКТ у практиці оториноларингології.
- 6 Ефективність впровадження: Використання АМКТ після септопластики значно скорочує частоту післяопераційних ускладнень, прискорює відновлення нюху та покращує якість життя.
- 7 Зауваження і пропозиції: зауважень немає. Зауважень немає. Розроблено діагностико-лікувальний алгоритм «клінічне обстеження + Sniffin' Sticks тест + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія + ендоскопічна септопластика (імплант «аутохрящ»)/конхопластика + клітинна терапія АМКТ + моніторинг → Sniffin' Sticks тест + густометрія + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія може бути використаний у широкій клінічній практиці.

Завідуючий хірургічним відділенням

 к.мед.н. Кадочніков С.В.



«Затверджую»

Директор

ТОВ "Медичний центр «ВІРТУС»"

Цепколенко Г.В.

керівник встановлює в якій проведено впровадження

06 09 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1 Найменування пропозиції для впровадження: Розроблено діагностико-лікувальний алгоритм «клінічне обстеження + Sniffin' Sticks тест + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія + ендоскопічна септопластика (імплант «аутохрящ»)/конхопластика + клітинна терапія АМКТ + моніторинг → Sniffin' Sticks тест + густометрія + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія
- 2 Ким запропоновано, адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65023, м. Одеса, вул.Академіка Воробйова, 5, кафедра оториноларингології. Пухлік Сергій Михайлович, Цепколенко Олександра Володимирівна.
- 3 Джерело інформації: О. В. Цепколенко, С. М. Пухлік. Викривлення носової перегородки та нюхова дисфункція: септопластика та аутомезоконцентрат тромбоцитів. Офтальмологічний журнал. 2023;4(513):41-47. ISSN 0030-0675. ISSN 2413-8746 (Online). Tsepkoленко AV. Olfactory dysfunction and olfactory bulb volume in patients with deviated nasal septum. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2021;12(4):7-11. DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2021-4>.
- 4 Місце та термін впровадження: ТОВ "Медичний центр «Віртус»"
- 5 Результати впровадження: Отримані наукові дані дають змогу розширити діапазон застосування АМКТ у практиці оториноларингології.
- 6 Ефективність впровадження: Використання АМКТ після септопластики значно скорочує частоту післяопераційних ускладнень, прискорює відновлення нюху та покращує якість життя.
- 7 Зауваження і пропозиції: зауважень немає. Зауважень немає. Розроблено діагностико-лікувальний алгоритм «клінічне обстеження + Sniffin' Sticks тест + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія + ендоскопічна септопластика (імплант «аутохрящ»)/конхопластика + клітинна терапія АМКТ + моніторинг → Sniffin' Sticks тест + густометрія + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія може бути використаний у широкій клінічній практиці.

Завідуючий відділенням

Гордейкін М.І.

Затверджую»
 Директор
 ТОВ «ІНСТИТУТ ПЛАСТИЧНОЇ ХІРУРГІЇ «ВІРТУС»»
 Цепколенко В.О.

керівництвом, в якому проведено впровадження
 « 07 » 09 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1 Найменування пропозиції для впровадження: Розроблено діагностико-лікувальний алгоритм «клінічне обстеження + Sniffin' Sticks тест + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія + ендоскопічна септопластика (імплант «аутохрящ»)/конхопластика + клітинна терапія АМКТ + моніторинг → Sniffin' Sticks тест + густометрія + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія
- 2 Ким запропоновано, адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65023, м. Одеса, вул.Академіка Воробйова, 5, кафедра оториноларингології. Пухлік Сергій Михайлович, Цепколенко Олександра Володимирівна.
- 3 Джерело інформації: О. В. Цепколенко, С. М. Пухлік. Викривлення носової перетинки та нюхова дисфункція: септопластика та аутомезоконцентрат тромбоцитів. Офтальмологічний журнал. 2023;4(513):41-47. ISSN 0030-0675. ISSN 2413-8746 (Online). Tsepkoenko AV. Olfactory dysfunction and olfactory bulb volume in patients with deviated nasal septum. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2021;12(4):7-11. DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2021-4>.
- 4 Місце та термін впровадження: ТОВ «Інститут пластичної хірургії «Віртус»»
- 5 Результати впровадження: Отримані наукові дані дають змогу розширити діапазон застосування АМКТ у практиці оториноларингології.
- 6 Ефективність впровадження: Використання АМКТ після септопластики значно скорочує частоту післяопераційних ускладнень, прискорює відновлення нюху та покращує якість життя.
- 7 Зауваження і пропозиції: зауважень немає. Зауважень немає. Розроблено діагностико-лікувальний алгоритм «клінічне обстеження + Sniffin' Sticks тест + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія + ендоскопічна септопластика (імплант «аутохрящ»)/конхопластика + клітинна терапія АМКТ + моніторинг → Sniffin' Sticks тест + густометрія + сахариновий тест + ПАРМ + МРТ + КПКТ + ендовідеоскопія може бути використаний у широкій клінічній практиці.

Заступник медичного директора



Лісовик С.Г.