

На правах рукописи

ЭЛИЗБАРЯН

Игорь Семенович

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

3.1.3. Оториноларингология

3.1.17. Психиатрия и наркология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2024

Работа выполнена на кафедре ЛОР болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

Научные руководители:

Лазарева Лариса Анатольевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры ЛОР болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Косенко Виктор Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Официальные оппоненты:

Овчинников Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения РФ.

Колыхалов Игорь Владимирович, д.м.н., главный научный сотрудник, заведующий отделом гериатрической психиатрии Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научный центр психического здоровья".

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Защита состоится «20» ноября 2024 года в _____ часов на заседании постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.029 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <http://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300029>

Автореферат размещен на сайте <http://dissovet.rudn.ru> «___» _____ 2024 г.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Электронные версии диссертации и автореферата размещены на сайте РУДН по адресу: <http://dissovet.rudn.ru>

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.029
кандидат медицинских наук, доцент

А.И. Чернолев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

Одной актуальной проблемой современной оториноларингологии является формирование комплексного взгляда на патологию и качество жизни пациента с хроническим риносинуситом, отражающееся на всех этапах диагностики, лечения и профилактики. Это обусловлено распространенностью патологии, сложной и разнообразной клинической картиной, свойственной хроническому воспалительному процессу в ОНП. По данным ВОЗ в Европе и США данное заболевание выявляется у 4% населения [Khan A., Huynh T.M.T., Vandeplas G. 2019 г.]. В России насчитывается около 1,5 млн. пациентов с ХРС [Иванченко О.А., Ким В.П. 2017 г.].

Клинические проявления хронических форм риносинусита (ХРС), согласно EPOS 2020 заключаются в наличии двух или более симптомов: затруднение носового дыхания/заложенность носа или выделения из носа, лицевая боль/головная боль, давление в области лица, а также гипо- или anosmia, с продолжительностью более 12 недель. Однако назальные симптомы не отражают всю сложность клинической картины ХРС и слабо учитывают проявления, свойственные данному воспалительному процессу [Пискунов Г.З 2017 г., Лопатин А. С., Сватко Л.Г 2011 Fokkens F.G. 2020]. Симптомоконплекс клинических проявлений при ХРС имеет более широкий спектр - постназальный затек, депрессия, общая слабость, снижение работоспособности, субфебрильная температура и т.п. – переводит существующую проблему на новый уровень и требует междисциплинарной коррекции [Косенко В.Г. 2023, Лазарева Л.А. 2023, Siddiqui S., 2023; Bachert C., 2023; Slavin RG., 1992]

Тесная топографо-анатомическая взаимосвязь полости носа и ОНП с структурами головного мозга, вегетативной нервной системой, иммунологическими реакциями позволяет предположить присутствие вовлеченности ЦНС в патогенетические нарушения при назальной обструкции и хроническом воспалительном процессе и формировать нейрокогнитивные

нарушения (НКН). Широкий спектр НКН от достаточно легких нарушений памяти, внимания, гнозиса, праксиса, речи, интеллекта до таких тяжелых как болезнь Альцгеймера не исследован в отношении выраженности назальной обструкции и воспалительного процесса в ОНП.

В связи с этим комплексная оценка клинических и функциональных параметров у пациентов с ХРС в сочетании с оценкой НКН представляется значимой и целесообразной как в отношении адекватной оценки симптоматики, присутствующей у данной группы пациентов, так и персонафицированного подхода оценки результативности лечебных мероприятий, необходимости проведения персонафицированной терапии для купирования всех проявлений.

Достаточная распространенность хронического риносинусита, внедрение более широкого и индивидуализированного подхода в оценке клинических и функциональных проявлений, включающих оценку нейрокогнитивных реакций, придает проблеме разработки новейших методов диагностики сочетанных нейрокогнитивных нарушений при назальной обструкции не только научную значимость, но важную социальную роль.

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

Задачи исследования:

1. Провести комплексное обследование пациентов с хроническим риносинуситом, включающее клинические, функциональные, эндоскопические, лучевые методы исследования в комбинации с тестированием нейрокогнитивных функций.
2. Исследовать связь нейрокогнитивных нарушений у пациентов с ХРС в зависимости от формы хронического патологического процесса в ОНП и полости носа.

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

Научная новизна:

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

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Внедрение тестирования нейрокогнитивных реакций у пациентов с хроническим риносинуситом в комплексе с оценкой выраженности назальной обструкции может быть использовано в формировании

индивидуализированной тактики ведения и формировании лечебных мероприятий.

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

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

Включение в комплекс клинико-диагностических тестов при хроническом риносинусите оценку нейрокогнитивных нарушений позволит своевременно привлечь специалистов смежных специальностей для коррекции выявленных нарушений и повысит эффективность лечебных мероприятий.

Методология и методы исследования.

Работа выполнена в дизайне проспективного исследования. Исследование проведено в три этапа на базе ГБУЗ «Краевая больница №3» МЗ Краснодарского края и ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Основные методы, использованные в работе: клинические, лабораторные, функциональные, эндоскопические, лучевые, психические методы и статистический анализ.

Основные положения, выносимые на защиту:

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

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

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

Реализация и внедрение результатов исследования.

Разработанные методики внедрены в лечебную и диагностическую деятельность базе ГБУЗ «Краевая больница №3».

Результаты исследования внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ на курсе оториноларингологии для лечебного, педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов на цикле «Актуальные вопросы оториноларингологии» кафедры ЛОР болезней, а также в рамках лекционных курсов и циклов повышения квалификации кафедры

психиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

Апробация диссертации.

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

Проведение диссертационного исследования одобрено независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (протокол № 131 от 29.03.2024 г.).

Тема диссертации утверждена ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ 18.11.2021 г., протокол № 11.

Личный вклад автора.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах выполнения диссертационной работы: обзоре отечественной и зарубежной литературы для выявления проблемы, формулировании цели, задач исследования, методических подходов для решения поставленных целей и задач, разработке протокола исследования, выполнении самого исследования, получении и анализе результатов. Обсуждение и интерпретация полученных результатов проводилась совместно с научным руководителем и соавторами публикаций. Основные положения, выносимые на защиту, и выводы диссертационной работы сформулированы автором самостоятельно.

Публикации и участие в научных конференциях.

По теме диссертации опубликованы 16 печатных работ, из которых 3 - работы в изданиях из международных баз цитирования SCOPUS и Web of Science, 4 работы в научных изданиях, включенных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ в перечень изданий, рекомендуемых для

опубликования основных научных результатов диссертации и перечень РУДН. Получено Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2024619804 от 26.04.2024 г. «Скрининг нейрокогнитивных нарушений у пациентов с назальной обструкцией»

Основные положения диссертации доложены на: XX съезде оториноларингологов России с международным участием (06-09.09.2021, г.Москва), X Республиканской научно-практической конференции оториноларингологов Республики Дагестан (10-11.06.2021), Межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов СКФО с международным участием (23.06.2023, г. Махачкала), V Всероссийском конгрессе оториноларингологов НМАО (01.11.2023, г. Сочи), заседании Краснодарской краевой общественной организации «Общество оториноларингологов Кубани» (24.01.2024, г. Краснодар), XIII Петербургском форуме оториноларингологов России (26.04.2024, г. Санкт-Петербург), Всероссийской научной конференции «Современные и клинические рубежи современной психиатрии и наркологии» (Март 2024, г. Краснодар), Межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов СКФО с международным участием «Современные тенденции в развитии оториноларингологии» в Республике Дагестан (05-06.07.2024).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертация на тему: «Влияние хронического риносинусита на нейрокогнитивные способности пациента в спектре клинико-функциональной оценки» соответствует паспорту специальности 3.1.3.Оториноларингология (медицинские науки) и областям исследования: п.1 «Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности ЛОР-заболеваний», п.2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний», п. 4 «Разработка методов диспансеризации ЛОР-заболеваний»; паспорту специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки) и областям исследования: п.3 «Общие патогенетические основы психической патологии, зависимости от психоактивных веществ и

нехимических аддикций. Этиология и факторы риска. Роль нейрофизиологических, нейробиологических, генетических, молекулярно-биологических, иммунологических, токсикологических, патоморфологических, конституциональных, индивидуально психологических, психосоциальных и других факторов в патогенезе, клинике, течении и прогнозе психических и наркологических заболеваний, сексуальных расстройств», п.5 «Диагностические и прогностические критерии и маркеры заболеваний. Диагностика и прогноз ранних проявлений, течения и исхода психических и наркологических расстройств, оценка достоверности, доказательности и эффективности медицинских вмешательств и технологий с помощью математико-статистического моделирования или иных методов оценки».

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, а также списка литературы. Иллюстрации представлены 41 таблицами, 22 рисунками, 2 клиническими примерами. Библиографический указатель включает 152 источника, из которых: 55 отечественных и 97 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена на кафедре ЛОР болезней ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Набор клинического материала проводился в отделении оториноларингологии ГБУЗ ККБ№3 МЗ Краснодарского края в период сентября 2021 г по декабрь 2022 г.

Критерии включения:

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

Критерии исключения:

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

Дизайн и методы исследования

Всего в исследовании приняли участие 175 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, разделенные на 3 группы:

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

А1 – пациенты с ХРСсП (45 человек);

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

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

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

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

Методы исследования, использованные в работе.

Все методы и шкалы исследования пациентов разделены на 4 группы: клинико-функциональные, психологические, эндоскопические, лучевые.

Исследование проводилось в три этапа:

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

Лабораторные методы

1. Общий анализ крови (включая СОЭ, лейкоцитарную формулу, концентрацию тромбоцитов); коагулограмма (включая фибриноген, ПТИ, МНО, тромбиновое время, АЧТВ); осмотр терапевта, кардиолога, узких специалистов (по показаниям).

Психологические методы.

Все методы исследования, а также их интерпретация проводилась совместно с клиническими психиатрами - SCL-90R, MoCA – тест.

Лучевые методы

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

Эндоскопические методы

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

Клинические методы

Общеклинический опрос и осмотр, сбор анамнеза; специальный (оториноларингологический) опрос, осмотр и сбор анамнеза; антропометрия; риноманометрия; оксиметрия; анкетирование посредством шкалы SNOT-22.

2-й этап – через 1 месяц после хирургического лечения пациентам групп А и В проводилось следующее обследование:

Психологические методы.

Все методы исследования, а также их интерпретация проводилась совместно с клиническими психиатрами - MoCA – тест.

Эндоскопические методы

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

Клинические методы

Общеклинический опрос и осмотр, сбор анамнеза; специальный (оториноларингологический) опрос, осмотр и сбор анамнеза; антропометрия; риноманометрия; оксиметрия; анкетирование посредством шкалы SNOT-22.

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

Психологические

Все методы исследования, а также их интерпретация проводилась совместно с клиническими психиатрами - МоСА – тест.

Лучевые методы

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

Эндоскопические методы

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

Клинические методы

Общеклинический опрос и осмотр, сбор анамнеза; специальный (оториноларингологический) опрос, осмотр и сбор анамнеза; антропометрия; риноманометрия; оксиметрия; анкетирование посредством шкалы SNOT-22.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально был проведен анализ результатов исследования основной группы А, в котором выявлена корреляция оценки эндоскопического исследования полости носа по шкале Lund-Kennedy, позволившая сделать заключение о наличии связи результатов тестирования назальной обструкции (SNOT-22) и когнитивных нарушений (МоСА тест), что подтверждает яркую динамику положительно меняющейся эндоскопической картины в сочетании с улучшением мнестических функций.

Шкала Lund-Kennedy и МоСА-тест (когнитивные функции) имеют обратную связь, то есть, чем более выражены эндоскопические признаки заболевания, тем ниже показатели МоСА – теста. Корреляционная связь при этом аналогично считается сильной.

Кроме уже отмеченных корреляционных связей можно с определенной уверенностью заключить следующее:

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

Таким образом, применение тестирования позволяет оптимизировать оценку симптомокомплекса назальных проявлений и выявить наличие таких осложнений как нейрокогнитивные нарушения.

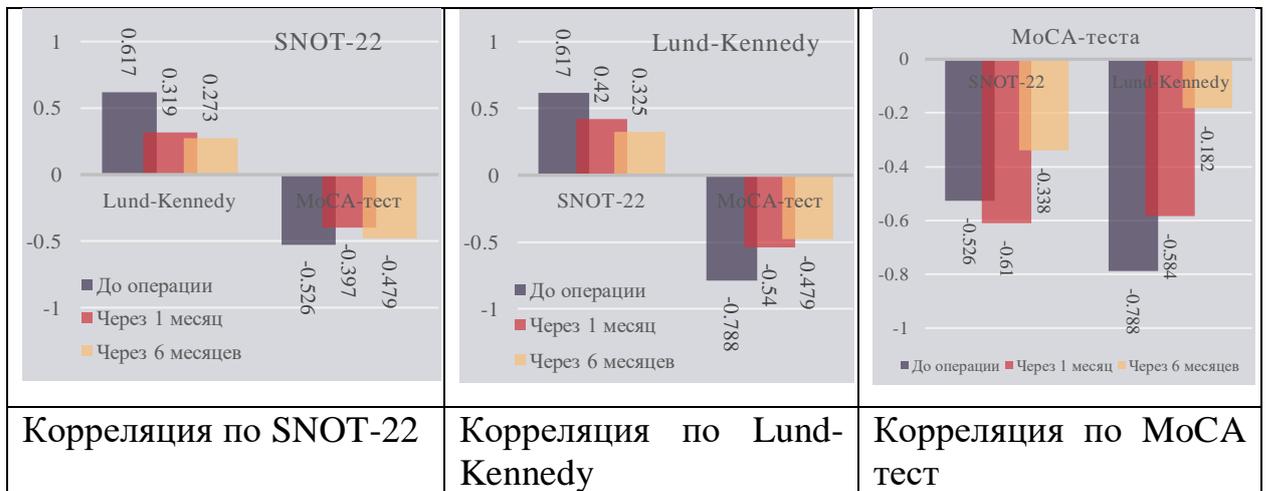
Данные отражены в таблице №1, а их графическая интерпретация в таблице №2.

Таблица №1. Корреляции между эндоскопической картиной, назальной обструкцией и МоСА тестом у пациентов основной группы на протяжении периода всего наблюдений

Критерии оценки	До операции			Через 1 месяц			Через 6 месяцев		
	SNO T-22	Lund-Kennedy	МоСА тест	SNO T-22	Lund-Kennedy	МоСА тест	SNO T-22	Lund-Kennedy	МоСА тест
До операции									
SNOT-22	1,000	0,617	-0,526	0,644	0,420	-0,610	0,569	0,325	-0,338
Lund-Kennedy	0,617	1,000	-0,788	0,319	0,691	-0,584	0,273	0,515	-0,182
МоСА тест	-0,526	-0,788	1,000	-0,397	-0,540	0,788	-0,332	-0,479	0,483
Через 1 месяц									
SNOT-22	0,644	0,319	-0,397	1,000	0,323	-0,392	0,840	0,336	-0,219
Lund-Kennedy	0,420	0,691	-0,540	0,323	1,000	-0,348	0,274	0,620	0,021
МоСА тест	-0,610	-0,584	0,788	-0,392	-0,348	1,000	-0,353	-0,328	0,649
Через 6 месяцев									
SNOT-22	0,569	0,273	-0,332	0,840	0,274	-0,353	1,000	0,412	-0,283
Lund-Kennedy	0,325	0,515	-0,479	0,336	0,620	-0,328	0,412	1,000	-0,212
МоСА тест	-0,338	-0,182	0,483	-0,219	0,021	0,649	-0,283	-0,212	1,000

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

Таблица №2. Графическая интерпретация корреляции между эндоскопической картиной, назальной обструкцией и МоСА тестом у пациентов основной группы



О подгруппах в отдельности.

В подгруппе A1 данные демонстрируют максимально выраженную корреляцию с прямой связью, что определяется для МоСА-теста во все сроки обследования. Обратная (отрицательная) корреляция имеет место между данными МоСА-теста и шкалы SNOT-22, что свидетельствует о том, что уменьшение назальной обструкции сочетается с улучшением мнестических способностей. Графическая интерпретация отражена в таблице №3, а данные в таблице №4.

Таблица №3. Графическая интерпретация корреляции эндоскопической картины, выраженности назальной обструкции и МоСА-тесту пациентов с ХРСсП

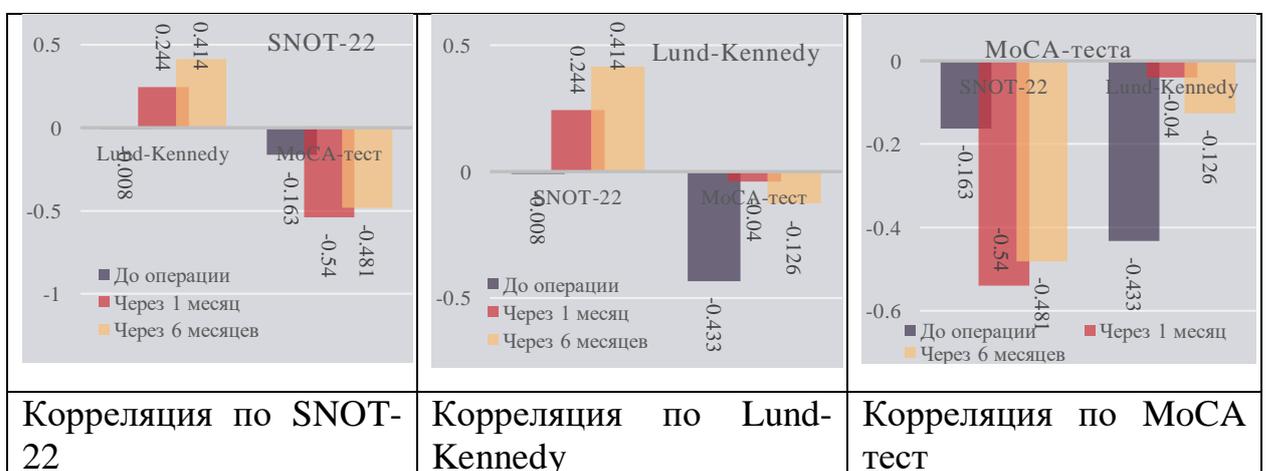


Таблица №4. Корреляции эндоскопической картины, выраженности назальной обструкции по шкале и МоСА-тесту пациентов с ХРСсП

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

Для подгруппы А2 –характерно:

- для показателей шкалы Lund-Kennedy и SNOT-22 слабо выраженная прямая корреляция выявлена только в предоперационном периоде исследования.

- умеренно выраженная, но отрицательная связь имела место для показателей шкалы Lund-Kennedy и MoCA-тестом в предоперационном периоде исследования.

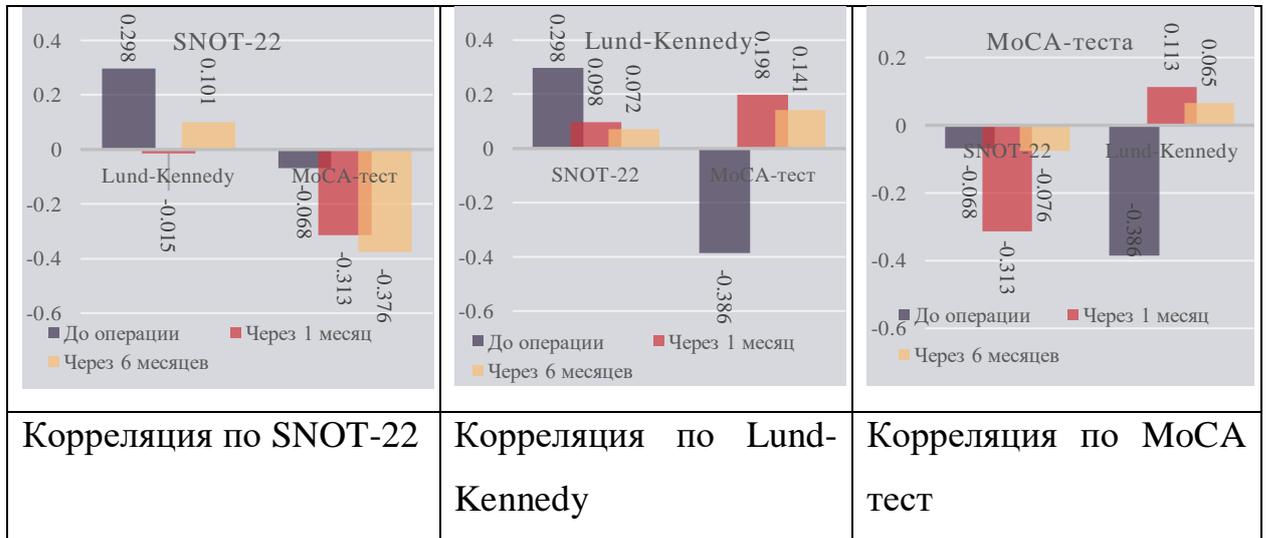
Результаты этого анализа вполне объяснимы – пациенты с ХРСБП набирают немного баллов при оценке эндоскопической картины, так как морфологические изменения структур слабо выражены. Данные отражены в таблице №5, а их графическая интерпретация в таблице №6.

Таблица №5. Корреляции эндоскопической картины, выраженности назальной обструкции и MoCA-тесту пациентов ХРСБП

	SNOT-22			Шкала Lund-Kennedy			MoCA тест		
	До операции	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	До операции	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	До операции	Через 1 месяц	Через 6 месяцев
Шкала SNOT-22									
До операции	1,000	0,682	0,665	0,298	0,121	0,129	-0,068	-0,226	0,136
Через 1 месяц	0,682	1,000	0,908	0,023	0,098	-0,015	-0,278	-0,313	-0,070
Через 6 месяцев	0,665	0,908	1,000	0,098	0,065	0,072	-0,197	-0,254	-0,076
Шкала Lund-Kennedy									
До операции	0,298	0,023	0,098	1,000	0,134	0,245	-0,386	-0,197	-0,061
Через 1 месяц	0,129	-0,015	0,072	0,134	1,000	0,0121	0,008	0,113	0,141
Через 6 месяцев	0,211	0,076	0,101	0,202	0,121	1,000	0,008	0,114	0,065
MoCA тест									
До операции	-0,068	-0,278	-0,197	-0,386	0,214	0,008	1,000	0,637	0,502
Через 1 месяц	-0,226	-0,313	-0,254	-0,197	0,198	0,113	0,637	1,000	0,616
Через 6 месяцев	0,136	-0,07	-0,076	-0,061	0,098	0,141	0,502	0,616	1,000

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

Таблица №6. Графическая интерпретация корреляции эндоскопической картины по шкале Lund-Kennedy, выраженности назальной обструкции по шкале SNOT-22 и MoCA-тесту пациентов ХРСбП



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

Исследование функциональных параметров позволило выявить прямую умеренно выраженную коррелятивную связь между назальной обструкцией (показатели риноманометрии) и гипоксическим состоянием пациента (показатели оксиметрии) в основной группе.

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

- имеет место прямая корреляционная связь между назальными симптомами и результатами тестирования когнитивных расстройств, практически на протяжении всего периода исследований для всех групп, однако, чем более выражен продуктивный процесс, тем сильнее проявление процесса.

- наличие обратной корреляционной связи МОСА-теста и динамично меняющейся эндоскопической картины у пациентов с ХРСсП свидетельствует

о негативном влиянии хронической патологии носа и ОПН на мнестические функции;

- оксиманометрия, как диагностический функциональный тест, малоинформативна, так как не отражает динамику клинических симптомов со стороны ОПН

Для группы В характерны похожие проявления:

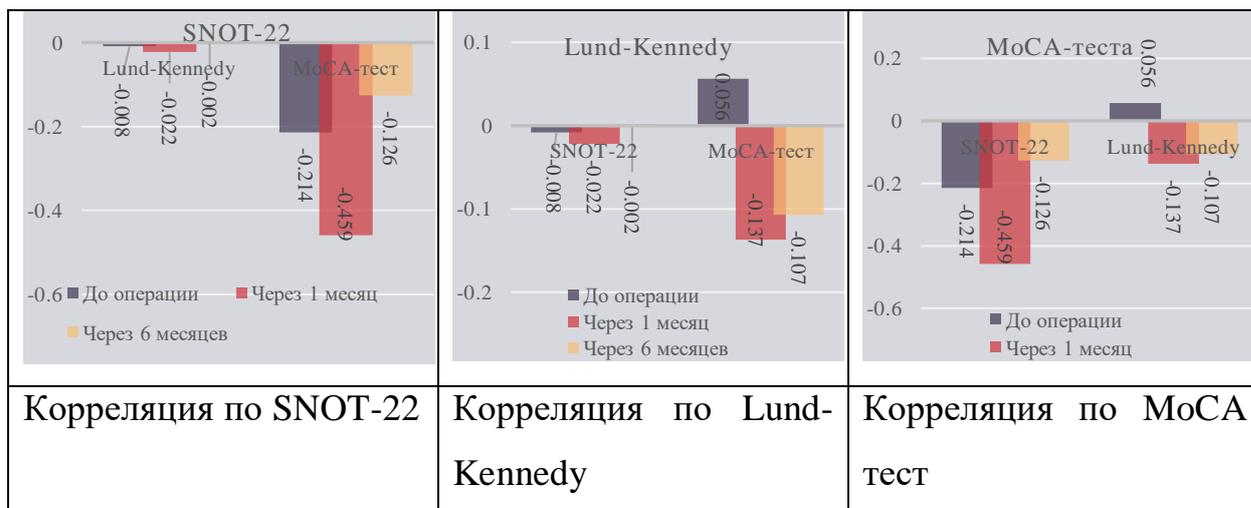
Оценка данных позволяет сделать заключение о статистически достоверном влиянии коррекции патологии носовой перегородки на показатели синоназальных симптомов и когнитивных функций и незначительное на эндоскопические, лучевые параметры, так как они не выражены при данной патологии. Данные отражены в таблице №7, а их графическая интерпретация в таблице №8.

Таблица №7. Корреляционные связи в группе сравнения (группа В) с использованием шкал Lund-Kennedy, SNOT-22, MoCA– теста

Критери и оценки	До операции			Через 1 месяц			Через 6 месяцев		
	SNO Т-22	Lund- Kennedy	MoCA тест	SNO Т-22	Lund- Kennedy	MoCA тест	SNO Т-22	Lund- Kennedy	MoCA тест
	До операции								
SNOT- 22	1,000	-0,008	-0,214	0,634	-0,078	-0,188	0,695	-0,005	-0,008
Lund- Kennedy	- 0,008	1,000	0,056	0,009	-0,041	-0,137	- 0,059	-0,029	-0,153
MoCA тест	- 0,214	0,056	1,000	- 0,164	0,056	0,710	- 0,292	-0,234	0,579
	Через 1 месяц								
SNOT- 22	0,634	0,009	-0,164	1,000	-0,022	-0,459	0,883	0,052	-0,097
Lund- Kennedy	- 0,078	-0,041	0,056	- 0,022	1,000	-0,137	- 0,003	-0,029	0,272
MoCA тест	- 0,188	-0,137	0,71	- 0,459	-0,137	1,000	- 0,429	-0,315	0,627
	Через 6 месяцев								
SNOT- 22	0,695	-0,059	-0,292	0,883	-0,003	-0,429	1,000	-0,002	-0,126
Lund- Kennedy	- 0,005	-0,029	-0,234	0,052	-0,029	-0,315	- 0,002	1,000	-0,107
MoCA тест	- 0,008	-0,153	0,579	- 0,097	0,272	0,627	- 0,126	-0,107	1,000

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

Таблица №8. Графическая интерпретация корреляции в группе сравнения (группа В) с использованием шкал Lund-Kennedy, SNOT-22, MoCA– теста



Для проведения межгрупповой оценки основным инструментом проведения статистического анализа был выбран метод корреляционных связей по критерию Колмогорова-Смирнова.

Критерий Колмогорова-Смирнова для межгрупповых связей в группе А и С статистически значим для критериев: MoCA (нейрокогнитивный тест), Lund-Kennedy (эндоскопическая шкала), SNOT-22 (синоназальные симптомы), риноманометрия

Критерий Колмогорова-Смирнова для межгрупповых связей в группе А и В статистически значим для критериев: MoCA (нейрокогнитивный тест), SNOT-22 (синоназальные симптомы), риноманометрия.

Критерий Колмогорова-Смирнова для межгрупповых связей в группе В и С статистически значим для критериев: MoCA (нейрокогнитивный тест), SNOT-22 (синоназальные симптомы), риноманометрия.

Наличие корреляционных связей, но с обратной направленностью, обнаруженное во всех группах с назальной обструкцией между тестами SNOT-22, Lund-Kennedy, Lund-Mackey и тестом MoCA, свидетельствует о прямой зависимости когнитивных нарушений и синоназальных симптомов.

Наблюдалась ярко выраженная корреляция в группе А1 (ХРСсП), менее выраженная - в группах А2 (ХРСбП) и В (ИПН);

Заключение

Ранее проведенное исследование корреляционных связей у пациентов с разными вариантами назальной обструкции позволило выявить наличие нейрокогнитивных нарушений, подтверждаемых по Международной шкале МоСА-тест. Мы посчитали возможным с целью прогноза смоделировать прогностическую модель тестирования пациентов с целью диагностики когнитивных расстройств. Реализация была проведена с использованием нейросетевой модели, представленной на рисунке 1.

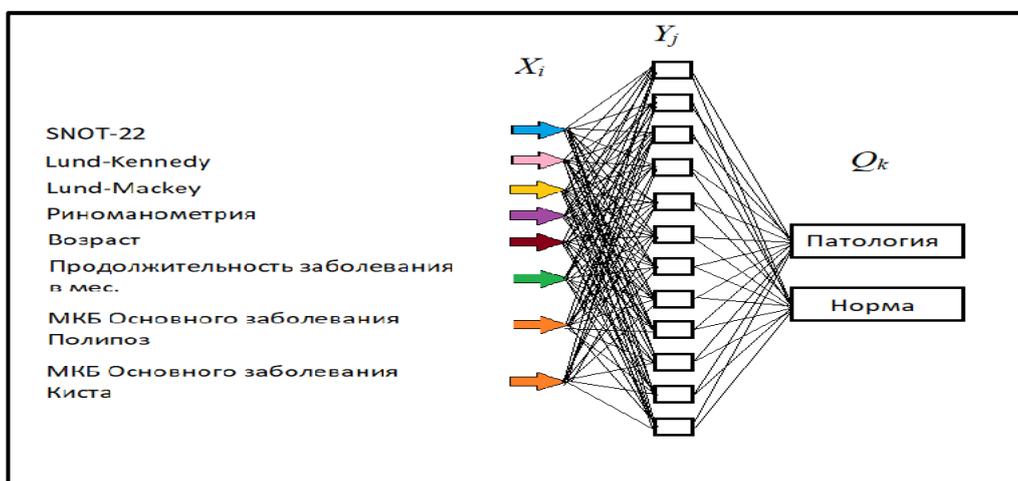


Рисунок 1. Архитектура нейронной сети MLP 8-12-2

В результате проведенного исследования мы пришли к идее целесообразности более широкого взгляда на патогенетические процессы при данной патологии. Поскольку в многогранности клинических проявлений хронического процесса в ОНП у части пациентов присутствуют когнитивные проявления, то включение в алгоритм дополнительного маркера - «красного флажка», в виде нейрокогнитивных изменений статуса пациентов - позволит персонифицировать курс терапии для каждого пациента. Алгоритм представлен на рисунке 2.

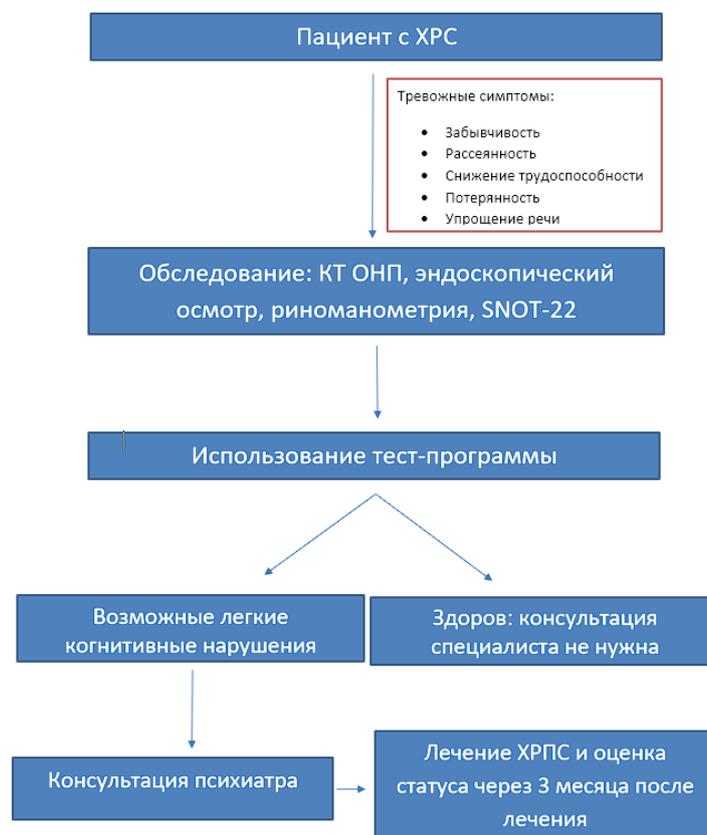


Рисунок 2. Алгоритм ведения пациентов с нейрокогнитивными жалобами на фоне ХРС

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

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

Выводы

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

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

Практические рекомендации.

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

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях из международных баз цитирования WoS и SCOPUS

1. Элизбарян И.С., Лазарева Л.А., Чуприненко Л.М., Чабанец Е.А., Парфенова А.Г. Морфологические изменения нейроэпителлия обонятельной зоны полости носа у пациентов с хроническим полипозным

- риносинуситом. **Медицинский совет.** 2024;18(5):70–76.
<https://doi.org/10.21518/ms2024-075>
2. **Элизбарян И.С.**, Лазарева Л.А., Кумбатов Т.П., Азаматова С.А., Коваленко С.Л. Влияние вегетативной нервной системы на функции носа и околоносовых пазух в норме и патологии **Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.** 2024;12(1):121–127
<https://doi.org/10.25792/HN.2024.12.1.121-127>.
3. Лазарева Л.А., **Элизбарян И.С.**, Косенко В. Г. Сравнительная оценка функциональных и клинических показателей назальной обструкции и когнитивных тестов у пациентов с полипозным риносинуситом **Российская ринология.** 2024;32(2):104-110.
<https://doi.org/10.17116/rosrino202432021104>

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК/РУДН

4. Косенко В.Г., **Элизбарян И.С.**, Лазарева Л.А., Коломиец Э.А., Островская К.Р. Оценка назальных симптомов в комплексе с нейрокогнитивным тестированием у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом. **Психиатрия и психофармакотерапия.** 2024; 1: 36–42.
<https://doi.org/10.62202/2075-1761-2024-26-1-36-42>
5. Косенко В.Г., Лазарева Л.А., **Элизбарян И.С.**, Агеев М.И., Гасанов Ю.М. Нейрокогнитивные расстройства и хронические риносинуситы. Современный взгляд на проблему (литературный обзор). **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.** 2024;3.
<https://doi.org/10.33920/med-01-2403-06>.
6. Кривопапов А.А., Лазарева Л.А., **Элизбарян И.С.**, Косенко И.Г., Мисюрина Ю.В., Агеев М.И., Павлова С.С., Мазеина Е.С. Клинические наблюдения хронического сфеноидита с умеренными когнитивными нарушениями **Современные проблемы науки и образования.** – 2022. – № 6-1. <https://doi.org/10.17513/spno.32212>

7. Лазарева Л. А., **Элизбарян И. С.**, Косенко В. Г. Патогенетические и клинико-функциональные параллели формирования когнитивных расстройств при хронических риносинуситах. **Российская оториноларингология.** 2023;22(4):81–89. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-81-89>

Другие публикации

8. **Элизбарян И. С.**, Лазарева Л.А. Клинические наблюдения атипично протекающего хронического сфеноидита с выраженными нейрокогнитивными проявлениями Сборник трудов XX съезда оториноларингологов России с международным участием М.: 2021, С. 321-326
9. Лазарева Л.А., **Элизбарян И.С.** Эффективность различных вариантов терапии хронического риносинусита с учетом динамики нейрокогнитивных реакций Сборник трудов X Республиканской научно-практической конференции оториноларингологов Республики Дагестан, 10-11 июня 2021 г. - Махачкала: 2021. - С. 43-45.
10. Лазарева Л.А. **Элизбарян И.С.** Оценка выраженности нейрокогнитивных реакций у пациентов с различными формами хронического риносинусита Материалы XX съезда оториноларингологов России. М.: 2021. С.339-340
11. Лазарева Л.А., **Элизбарян И.С.** Атипичное течение хронического сфеноидита с выраженными нейрокогнитивными проявлениями Лекарственные средства и рациональная фармакотерапия. 2022; 4 (5): 61-65 https://doi.org/10.56356/27827259_2022_05_61.
12. **Элизбарян И.С.**, Лазарева Л.А. Когнитивные изменения в клинической картине у пациентов с синоназальными симптомами Материалы V Всероссийского конгресса НМАО России, 2023 Сочи: С. 94.
13. **Элизбарян И.С.**, Лазарева Л.А., Чуприненко Л.М. Морфологические изменения, как маркер влияния на ЦНС воспалительных процессов полости носа Материалы научной конференции «Современные взгляды на лечение

патологий ЛОР-органов». XIII форум оториноларингологов России. 24–26 апреля 2024 г. — Санкт-Петербург: Полифорум Групп, 2024. — 199 с.

14. **Элизбарян И.С.**, Лазарева Л.А., Чуприненко Л.М. Изменения гистологической картины тканей, как показатель изменений ЦНС при заболеваниях полости носа. Материалы II Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии. – М.: ООО «Типография Офсетной Печати», 2024. – 508 с.: 32-34
15. **Элизбарян И.С.**, Лазарева Л.А. Патоморфологические изменения нейроэпителия обонятельной зоны полости носа у пациентов с хроническим риносинуситом Сборник трудов межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов СКФО с международным участием. – Махачкала ИПЦ ДГМУ 2024 – 224 с.: 194-195

Программа для ЭВМ

16. Свидетельство № 2024619804 Дата поступления 17 апреля 2024 г. Дата государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ 26 апреля 2024 г. Скрининг нейрокогнитивных нарушений у пациентов с назальной обструкцией Лазарева Л.А., **Элизбарян И.С.**, Халафян А.А., Кохановская Е.А.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ХРС – хронический риносинусит

ХРСсП– хронический риносинусит с полипами

ХРСбП – хронический риносинусит без полипов

ОНП – околоносовые пазухи

КТ – компьютерная томография

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

ЦНС – центральная нервная система

НКР/NCDs – нейрокогнитивное расстройство

ЛНКР – легкое нейрокогнитивное расстройство

ЧМН – черепно-мозговые нервы

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

MoCA тест - Монреальская шкала оценки когнитивных функций

ИНП – искривленная носовая перегородка

Элизбарян И.С.

Влияние хронического риносинусита на нейрокогнитивные способности пациента в спектре клинико-функциональной оценки.

Проведен анализ влияния хронического риносинусита на нейрокогнитивные функции головного мозга, который подтверждает воздействие данной патологии на мнестические способности мозга и позволяет расширить взгляд на патогенез проблемы, предложить нейросетевую модель для выявления нарушений и подтвердить необходимость междисциплинарного взаимодействия при такой патологии как ХРС, а также создать алгоритм ведения подобных пациентов.

Elizbaryan I.S.

The effect of chronic rhinosinusitis on the neurocognitive abilities of the patient in the spectrum of clinical and functional assessment.

The analysis of the effect of chronic rhinosinusitis on the neurocognitive functions of the brain was carried out, which confirmed the impact of this pathology on the mnemonic abilities of the brain and allowed us to expand our view on the pathogenesis of the problem, propose a neural network model for detecting disorders and confirm the need for interdisciplinary interaction in such pathology as CRS, as well as create an algorithm for managing such patients.

Подписано в печать 17.10.2024 г. Формат 60x84/16

Усл. Печ.л.2,79. Тираж 100 экз. Заказ 796

Российский университет дружбы народов (РУДН)

Типография РУДН

115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе д.3.

Тел.: 8 (945) 955-08-74. E-mail: publishing@rudn.ru