



УДК 616.323-007.61-053.2-089-005.2+616.151.5:001.891.53

НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПЛАНОВЫХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЛИМФОЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА

М. В. Дроздова¹, Р. Т. Очилов², Е. В. Тырнова¹, С. А. Артюшкин²

DISORDERS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM DURING SURGERY AT THE CHILDREN WITH LYMPH EPITHELIAL PHARYNGEAL RING CHRONIC PATHOLOGY

М. V. Drozdova, R. T. Ochilov, E. V. Tyrnova, S. A. Artyushkin

¹ ФБГУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла и речи» Минздрава России, Россия
(Директор – засл. врач РФ, член-корр. РАМН, проф. Ю. К. Янов)

² ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия
(Ректор – проф. О. Г. Хурцилава)

Проведено плановое оперативное лечение 64 детей с хронической патологией лимфоэпителиального глоточного кольца с патологическими отклонениями показателей диагностического скрининга гемостаза: количества тромбоцитов, протромбинового времени, активированного частичного (парциального) тромбопластинового времени. В предоперационном периоде функция тромбоцитов в тесте адреналин-индуцированной агрегации не нарушена. Выделены две группы: инфицированные герпес-вирусной (вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус) и стрептококковой инфекцией (64%) и неинфицированные (36%). В случае выявления гемостатических нарушений во время операции (31,25%) были использованы системные (транексамовая кислота) и местные (тахокомб) гемостатики. У герпесвирус-инфицированных детей частота нарушений функции тромбоцитов в раннем послеоперационном периоде в 10 раз выше (46,3%), чем неинфицированных (4,6%). Гемостатики обеспечивают адекватную коррекцию в 70% интраоперационных и ранних послеоперационных кровотечений.

Ключевые слова: лимфоэпителиальное глоточное кольцо, система гемостаза, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, бета-гемолитический стрептококк группы А.

Библиография: 22 источника.

We performed planned operative treatment of 64 children with lymph epithelial pharyngeal ring chronic pathology with pathological deviations indicators diagnostic screening haemostasis: platelet count, prothrombin time, activated partial thromboplastin time. Platelet function in the adrenaline-induced aggregation test is not compromised at the preoperative period. There are two groups: infected with herpes (Epstein–Barr virus, cytomegalovirus) and streptococcal infection (64%) and uninfected (36%). We used system (tranexamic acid) and local (takhocomb) haemostatics in case of detection of haemostatic disorders during surgery (31, 25%). The herpes virus-infected children disorders of platelets is 10 times higher (46,3%) than uninfected (4,6%) in the early postoperative period. Hemostatics provide adequate correction of 70% of intraoperative and early postoperative bleeding.

Key words: lymph epithelial pharyngeal ring, hemostasis, Epstein–Barr virus, cytomegalovirus, beta-hemolytic streptococcus of group A.

Bibliography: 22 sources.

Организованная (вилочковая железа, селезенка, костный мозг, лимфатические узлы, миндалины и др.) и диссеминированная лимфоидная ткань формирует функционально единую иммунную систему организма, неотъемлемым компонентом которой является лимфоэпителиальное глоточное кольцо [12, 18]. По сведениям литературы, до 74% ЛОР-патологии у детей в возрасте 3–10 лет составляют заболевания лимфоэпителиального глоточного кольца [6, 16].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных проблеме консервативного лечения болезней лимфоэпителиального глоточного кольца, в детской оториноларингологии на сегодняшний момент остается актуальной так-

тика хирургической санации: аденотомия, тонзиллотомия, тонзиллэктомия и их сочетания. Разработаны абсолютные и относительные показания к различным видам операций на лимфоэпителиальном глоточном кольце [16, 19, 20]. Проведение хирургического лечения сопряжено с риском возникновения осложнений, наиболее частыми являются интраоперационные либо ранние или поздние послеоперационные кровотечения [1, 2, 13].

Причиной кровотечений при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце выступают различные факторы, например неправильная техника операции, не полностью удаленные аденоидные вегетации, анатомические особенности



расположения сосудов и изменения лимфоидной ткани [2]. При проведении аденотомии, тонзиллотомии, тонзиллэктомии существует высокий риск возникновения кровотечения у детей с бессимптомными формами геморрагического диатеза [3].

Известно о влиянии вирусных и бактериальных инфекций на систему гемостаза. По классификации Т. Schacker (1997) клинические формы заболеваний, обусловленных вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), различаются при первичном инфицировании и реактивации. Геном ВЭБ после первичного инфицирования может сохраняться в В-лимфоцитах пожизненно и под действием ряда пусковых факторов реактивироваться из латентного состояния. Пролиферация герпесвирусов во всех органах, имеющих лимфоидную ткань, приводит к структурным изменениям, затрагивающим каждое звено иммунной системы [9]. Известно, что между системами иммунитета и гемостаза существует тесная взаимосвязь, поэтому сдвиги в одной из них могут усугублять изменения в другой и, следовательно, усиливать патогенетические механизмы проявления заболеваний [5].

Цель исследования. Оценка состояния системы гемостаза у детей с хронической патологией лимфоэпителиального глоточного кольца для профилактики и купирования ранних послеоперационных кровотечений.

Пациенты и методы. С января по июнь 2013 г. в детском хирургическом отделении Санкт-Петербургского НИИ ЛОР проведено хирургическое лечение в области лимфоэпителиального глоточного кольца (аденотомия, тонзиллотомия, тонзиллэктомия) 162 детей в возрасте от 2 до 14 лет.

Стандартное предоперационное обследование включало лабораторные и инструментальные исследования: клинический анализ крови, мочи, определение группы крови и резус-фактора, маркеров гепатитов В и С, АЛТ, соскоб на энтеробиоз, ЭКГ.

Проведен первичный диагностический скрининг свертывающей системы с использованием интегральных тестов оценки тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, который дает возможность получить достаточно общее представление о свертывающем и противосвертывающем потенциале крови пациента:

- количество тромбоцитов;
- активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время [АПТВ (АЧТВ)];
- протромбиновое время (% протромбина по Квику).

Критериями включения пациентов в исследование служили нарушения гемостатических функций, выявленные в предоперационном пе-

риоде у направленных на хирургическое лечение детей с хронической патологией лимфоэпителиального глоточного кольца.

При отклонении показателей скрининга от границ физиологического диапазона было проведено расширенное гемостазиологическое исследование (коагулограмма) с обязательной оценкой функции тромбоцитов. Внутрисосудистую активацию тромбоцитов оценивали в тесте адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов по методу Борна, использована концентрация индуктора 2,5 мкмоль/л. Взятие венозной крови производили с использованием вакуумных систем в пробирки с антикоагулянтом. Применяли оборудование: гематологический анализатор, анализатор агрегации тромбоцитов AP 2110 Solar, автоматизированную коагулологическую лабораторию ACL Elite Pro 9000 Instrumentation Laboratory, реактивы Instrumentation Laboratory (рекомбиластин с МИЧ около 1, тест АПТВ с синтетическими фосфолипидами).

Для уточнения этиологических факторов заболевания в предоперационном периоде проведено развернутое серологическое и молекулярно-генетическое обследование. Исследованы маркеры герпесвирусной и стрептококковой инфекции: обнаружение вирусного генома вируса Эпштейна-Барр и цитомегаловируса (ЦМВ) (полимеразная цепная реакция), определение профиля вирусспецифических антител в сыворотке крови (иммуноферментный анализ) и антистрептолизина-О (АСЛ-О) (иммунотурбидиметрия) у детей с нарушениями первичного диагностического скрининга свертывающей системы, а также при наличии выраженной гипертрофии миндалин лимфоэпителиального глоточного кольца.

Все оперативные вмешательства выполнены в операционном блоке в условиях общей анестезии. После завершения хирургического вмешательства повторно оценивали функцию тромбоцитов с определением способности тромбоцитов к адгезии и агрегации.

Статистическая обработка полученных данных включала в себя расчет 95% доверительных интервалов для абсолютных и относительных значений признаков, проверку статистических гипотез с помощью параметрических и непараметрических критериев (Стьюдента, χ -квадрат). В качестве программного обеспечения статистического анализа использованы Statistica for Windows и табличный процессор Excel.

Результаты и обсуждение. Первичный диагностический скрининг с использованием интегральных тестов оценки тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза выявил отклонения у 64 (39,5%) из 162 детей, подвергнутых хирургическому лечению. Этим детям проведено расширенное гемостазиологическое исследова-

ние с оценкой функции тромбоцитов и выявление маркеров инфекционной патологии [вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА)].

В зависимости от наличия инфекционных маркеров сформированы две группы.

В первую группу вошло 23 пациента (36%) без сопутствующей герпесвирусной и стрептококковой инфекции;

Вторую группу (64%) составили дети (41 ребенок), инфицированные ВЭБ, ЦМВ и БГСА. Среди них в 99% случаев (40 детей) выявлено инфицирование герпесвирусами ВЭБ и ЦМВ, в том числе 17% (7 детей) в сочетании со стрептококковой инфекцией, и только у 1 ребенка (2,4%) имела место стрептококковая моноинфекция. Следует отметить, что у 5 пациентов этой группы (12,2%) в течение предшествующих 6 месяцев на основании лабораторных [выявляли маркер активности инфекционного процесса – антитела IgG к комплексу ранних антигенов (ЕА) ВЭБ] и клинических данных наблюдали стадию реактивации ВЭБ-инфекции, однако дети были направлены инфекционистами для проведения хирургического вмешательства.

К проведению хирургического вмешательства были допущены дети, не имевшие отклонений адгезивной и агрегационной функций тромбоцитов по результатам предоперационного обследования. Дети с нарушением функции тромбоцитов были направлены для обследования в специализированные учреждения.

В раннем послеоперационном периоде проведена повторная оценка функциональных свойств тромбоцитов у детей двух исследуемых групп. Анализ полученных результатов показал, что в 69% случаев (44 ребенка) регистрировали нормальные варианты кривой – двухфазную или необратимую агрегацию тромбоцитов. Следует особо подчеркнуть, что у 31,25% (20 детей) во время операции отмечено нарушение функции тромбоцитов с различными вариантами изменения их функциональных свойств: из них у 80% (16 детей) регистрировали патологические кривые, характерные для полного угнетения агрегации тромбоцитов, у 20% (4 ребенка) было отмечено снижение степени вторичной агрегации тромбоцитов, свидетельствующее об угнетении агрегации тромбоцитов при нарушении реакций освобождения.

Проведен анализ функциональных свойств тромбоцитов в раннем послеоперационном периоде в группах детей в зависимости от выявленных этиологических агентов хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца. Нарушение агрегационной функции тромбоцитов в раннем послеоперационном периоде у детей без сопутствующей герпесвирусной и стреп-

тококковой инфекции наблюдали в единичном случае и выявили у 1 ребенка из 23 детей (4,3%). В группе детей, инфицированных ВЭБ, ЦМВ и БГСА, нарушение функции тромбоцитов в раннем послеоперационном периоде наблюдали в 10 раз чаще – у 19 детей (46,3%).

Клинически нарушение функции тромбоцитов проявлялось ранним операционным кровотечением. При этом диагностические мероприятия проводили параллельно с лечебными. При развитии послеоперационного кровотечения, обусловленного нарушением функции тромбоцитов, применен местный гемостатик тахокомб [10], содержащий фибриноген и тромбин (факторы I и II), коллаген, который служит связывающим центром для тромбоцитов, и апротинин, препятствующий растворению образовавшегося сгустка, позволяющий обойти весь каскад активации гемостаза и получить полноценный сгусток в области операционной раны. Эффективным явилось применение гемостатика общего действия препарата транексамовой кислоты. Транексам ингибирует действие активатора плазминогена и плазмина, которые обладают фибринолитической активностью, и подавляет образование кининов и других биологически активных пептидов, участвующих в аллергических реакциях и воспалении.

У большинства детей (70%) применение транексамовой кислоты и тахокомба привело к полной остановке кровотечения. Только у 6 пациентов (30%) с интраоперационным нарушением функции тромбоцитов, несмотря на применение гемостатиков местного и общего действия, продолжалось раннее кровотечение, что потребовало задней тампонады. Анализ причин продолжающегося кровотечения показал, что задняя тампонада выполнена детям, у 83,3% которых (5 человек) выявлены маркеры активности инфекционного процесса [66,7% (4 человека) – реактивация ВЭБ и ЦМВ-инфекции, 16,7% (1 ребенок) – повышение АСЛ-О]. Следует отметить, что развитие угрожающей жизни кровопотери мы не наблюдали ни в одном случае.

Публикации последних лет указывают на наличие выраженной тенденции к увеличению числа кровотечений, возникающих при операциях на миндалинах лимфоидного кольца глотки [7, 8]. Факторами, способствующими развитию такого рода осложнений, считают высокую алергизацию населения, сдвиги в иммунном статусе больных, нарушения в системе свертывания крови [6]. Немногочисленные источники рассматривают патогенетические аспекты нарушений в системе гемостаза при хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца. Одним из осложнений аденоидита считают сочетание хронического аденоидита и нарушений в систе-



ме гемостаза, проявляющихся геморрагическим синдромом [14]. Течение геморрагических диатезов усугубляется при наличии аденоидита и тонзиллита вследствие прогрессирующего нарушения функции эндотелия, тромбоцитов, активации плазменных факторов свертывания [14]. Хронический тонзиллит на фоне метатонзиллярных заболеваний может неблагоприятно влиять на функцию печени, нарушать синтез витамин-К-зависимых факторов [2, 14]. Применение нестероидных противовоспалительных средств и барбитуратов при лечении метатонзиллярных заболеваний снижает коагуляционную способность крови больных хроническим тонзиллитом [2]. Согласно с приведенными этиологическими и патогенетическими факторами нарушений в системе гемостаза у детей с хронической патологией лимфоэпителиального глоточного кольца, обращаем внимание на то, что восприимчивость организма ребенка к герпесвирусным инфекциям становится одной из главных причин формирования группы повышенного риска возникновения операционного кровотечения. Полученные результаты исследования указывают на развитие гипокоагуляционных нарушений в системе гемостаза у детей с ВЭБ-ЦМВ-инфекциями.

Мы согласны с авторами, которые указывают на изменение функциональной активности тромбоцитов при хроническом тонзиллите и ангине у детей [6]. С использованием индуктора АДФ в конечной концентрации 2,5 мкмоль показано повышение агрегационной способности тромбоцитов при острых процессах в миндалинах и околоминдаликовой клетчатке у детей (паратонзиллит, ангина, паратонзиллярный абсцесс, обострение хронического компенсированного и декомпенсированного тонзиллита, сопровождающееся подъемом температуры и симптомами общей интоксикации и требующее стационарного лечения), которая снижалась под действием консервативного лечения с местным введением интерферона [6]. К сожалению, в работе неудачно произведен выбор агреганта. Дозозависимая АДФ-индуцированная агрегация является удобной моделью как для исследования первичной агрегации тромбоцитов (1-й фазы), так и для оценки секреторных процессов в тромбоцитарных гранулах и реакций освобождения содержащихся в них биологически активных субстанций (2-й фазы). Авторы использовали большие дозы АДФ, которые вызывают однофазную необратимую агрегацию. Агрегация происходит с такой силой и скоростью, что переход первичной во вторичную фазу агрегации различить невозможно. Большие дозы АДФ используются в основном в научных исследованиях для изучения выраженности антиагрегантного влияния соединений и препаратов. Для исследования повышенной агре-

гационной склонности тромбоцитов уместны малые дозы АДФ (0,5 мкмоль). В целом полученные данные [6] согласуются с общепринятой в оториноларингологии тактикой проведения консервативного лечения при острых процессах в миндалинах лимфоэпителиального глоточного кольца и плановым хирургическим лечением в период ремиссии для минимизации риска развития ДВС-синдрома. В настоящем исследовании был сделан акцент на изучение показателей системы гемостаза у детей без острых клинических проявлений, поступивших в НИИ ЛОР для плановой хирургической санации в области лимфоэпителиального глоточного кольца (аденотомии, тонзиллотомии, тонзиллэктомии). Удалось установить, что возникновение раннего послеоперационного кровотечения при ЛОР-операциях у детей обусловлено прежде всего снижением функциональной (адгезивной, агрегационной, секреторной) активности тромбоцитов.

Проведенный в работе статистический анализ позволяет существенно дополнить представление о влиянии операционной травмы и наркоза на показатели гемостаза у детей с хронической патологией лимфоэпителиального глоточного кольца. Установлено, что у 31,25% детей с нарушениями гемостатических функций, выявленных при первичном диагностическом скрининге системы гемостаза, во время операции нарушается функциональная активность тромбоцитов. Наиболее выраженные изменения, вплоть до полного угнетения агрегации тромбоцитов, обусловлены реактивацией герпесвирусной инфекции.

Известно, что снижение агрегационной активности тромбоцитов наблюдается при тромбоцитопении, заболеваниях печени, а также при использовании целого ряда лекарственных препаратов, в том числе нестероидных противовоспалительных средств, некоторых антибиотиков, антигистаминных препаратов, летучих общих анестетиков [4, 21]. Угнетение агрегации тромбоцитов, выявленное при проведении операции, свидетельствовало о дефектах сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и требовало применения гемостатиков общего и местного действия. Вирус Эпштейна-Барр и цитомегаловирус обладают высокой тропностью к ткани печени, вызывая развитие дистрофических процессов в гепатоцитах на фоне высокой активности регенераторных процессов [9]. Воздействие операционной травмы и применение наркотических средств у детей с персистирующей герпесвирусной инфекцией приводило к острому нарушению функции тромбоцитов и синтеза плазменных факторов свертывания крови. В отечественных и зарубежных публикациях последних лет большое внимание уделяется методам купирования развивающегося операционного кровотечения [1, 7, 11, 17, 22].

Применение в качестве гемостатиков коммерческих стерильных препаратов тахокомба и транексама позволило уменьшить объем кровопотери и избежать развития гемоглобин-значимого кровотечения. С позиций современных представлений о физиологии свертывания крови и понимания патогенетических механизмов его нарушений [3] применение местного гемостатического препарата тахокомба имеет явные преимущества (гемостатические свойства, ускорение регенерации тканей, стимуляция ангиогенеза, уменьшение образования рубцов, соблюдение асептики и антисептики) [4] перед использованием обогащенной тромбоцитами аутоплазмы пациента [11].

Итоговые результаты нашего исследования дают основание полагать, что вирус Эпштейна–Барр и цитомегаловирус выступают важными этиологическими агентами, вызывающими раннее операционное кровотечение у детей с хронической патологией лимфоэпителиального глоточного кольца. Таким образом, больные с ВЭБ микст-инфекциями нуждаются в проведении углубленного гемостазиологического обследования

для оценки степени нарушений свертывающей системы и возможности их адекватной коррекции в предоперационном и операционном периодах.

Заключение. Хронические герпесвирусная и стрептококковая инфекции способствуют возникновению нарушений в свертывающей системе у детей с патологией лимфоэпителиального глоточного кольца. При выполнении операций на лимфоэпителиальном глоточном кольце персистенция хронических герпесвирусной и стрептококковой инфекций является фактором риска возникновения интраоперационных и ранних послеоперационных кровотечений.

Реактивация ВЭБ и цитомегаловирусной инфекции приводит к снижению способности тромбоцитов к активации, что способствует возникновению кровотечений во время хирургического вмешательства.

Применение гемостатиков общего (транексам) и местного действий (тахокомб) у детей с тромбоцитопатией герпесвирусной и бактериальной этиологии позволяет уменьшить объем периоперационной кровопотери.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева В. Н. Перспективы использования фибринового клея после тонзилэктомии // Рос. оторинолар. – 2006. – № 1 (20). – С. 41–43.
2. Говорун М. И., Горохов А. А., Паневин П. А. Объем кровопотери во время тонзилэктомии в зависимости от форм тонзиллита // Там же. – 2007. – № 3 (28). – С. 13–15.
3. Долгов В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. – Тверь: Триада, 2005. – 150 с.
4. Дроздова М. В., Тырнова Е. В. Принципы рациональной диагностики и терапии нарушений системы гемостаза при ЛОР-операциях у детей // Рос. оторинолар. – 2009. – Прил. №1. – С. 58–66.
5. Дроздова М. В., Тырнова Е. В., Янов Ю. К. Оценка состояния системы гемостаза при хроническом лимфопролиферативном синдроме у детей // Там же. – 2010. – № 2 (45). – С. 17–26.
6. Киричук В. Ф., Мареев О. В., Дюдина О. Ю. Изменения функциональной активности тромбоцитов при хроническом тонзиллите и ангине у детей // Вестн. оторинолар. – 2004. – № 5. – С. 13–16.
7. Костерева И. А. К остановке кровотечений после тонзилэктомии // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 2001. – № 2. – С. 76–78.
8. Паневин П. А. О частоте кровотечений при тонзилэктомии // Рос. оторинолар. – 2006. – № 1 (20). – С. 137–140.
9. Продукция провоспалительных цитокинов в ткани глоточной миндалины при хроническом лимфолиферативном синдроме у детей / М. В. Дроздова [и др.] // Там же. – 2009. – № 5 (42). – С. 35–44.
10. Регистр лекарственных средств России: справ. для врачей / Под ред. Г. Л. Вышковского. – М.: РЛС-2002, 2002. – 811 с.
11. Семенов Ф. В., Якобашвили И. Ю. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы для профилактики кровотечений и ускорения регенерации после операционной раны при тонзилэктомии // Рос. оторинолар. – 2008. – Прил. № 3. – С. 86–92.
12. Солдатов И. Б. Руководство по оториноларингологии. – М.: Медицина, 1997. – 608 с.
13. Субботина Е. В., Моренко В. М. Прогнозирование кровотечений из ЛОР-органов у детей, нуждающихся в оперативном лечении, и их профилактика // Рос. оторинолар. – Прил. № 1. – 2009. – С. 135–140.
14. Субботина Е. В., Моренко В. М. Современные аспекты терапии больных с кровотечениями во время и после операций на ЛОР-органах // Там же. – 2008. – № 6 (37). – С. 134–137.
15. Субботина Е. В., Моренко В. М. Современные данные об этиологии и патогенезе кровотечений в ЛОР-практике // Там же. – Прил. № 1. – 2008 – С. 162–165.
16. Цветков Э. А. Аденоидиты и их осложнения у детей (лимфоэпителиальное глоточное кольцо в норме и патологии) / Э. А. Цветков. – СПб.: ЭЛБИ, 2003. – 131 с.
17. Blakley B. W. Post-tonsillectomy bleeding: How much is too much? // Otolaryngol. Head and Neck Surgery. – 2009. – Vol. 140, N 3. – P. 288–290.
18. Brandzaeg P. Immunology of tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2003. – Vol. 67, N 1. – P. 69–76.
19. Duval M., Chung J. C., Vaccani J. P. A case-control study of repeated adenoidectomy in children // Otolaryngol. Head Neck Surgery. – 2013. – Vol. 139, N 2. – P. 32–36.



20. Maniglia A. J., Kusher H., Cozzi L. Adenotonsillectomy. A safe outpatient procedure // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surgery. – 1989. – Vol. 115, N 1. – P. 92–94.
21. O'Leary S., Vorrath J. Postoperative bleeding after diathermy and dissection tonsillectomy // Laryngoscope. – 2005. – Vol. 115, N 4. – P. 591–594.
22. Windfuhr J. P., Chen Y. S., Remmert S. Hemorrhage following tonsillectomy and adenoidectomy in 15,218 patients // Otolaryngol. Head Neck Surgery. – 2005. – Vol. 132, N 2. – P. 281–286.

Дроздова Марина Владимировна – докт. мед. наук, зав. детской клиникой Санкт-Петербургского НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: (812) 316-28-88, e-mail: drozdova1504@yandex.ru

Очилов Ринат Турсунпулатович – аспирант каф. оториноларингологии Северо-Западного ГМУ им. И. И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; тел.: (812) 316-28-88, e-mail: Ochilov.Rinat@yandex.ru

Тырнова Елена Валентиновна – канд. мед. наук, ст. н. с. лабораторно-диагностического отдела Санкт-Петербургского НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: (812) 317-84-43, e-mail: tyrnovaev@mail.ru

Артюшкин Сергей Анатольевич – докт. мед. наук, профессор, зав. каф. оториноларингологии Северо-Западного ГМУ им. И. И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; тел.: (812) 303-50-00, e-mail: Sergei.Artyushkin@spbmapo.ru