УДК 616.211-002-005.1:615.273.53

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-35-40>

Антитромботическая терапия как фактор риска носовых кровотечений

А. И. Извин¹, И. М. Вешкурцева^{1,2}, М. А. Ребятникова^{1,2}, А. В. Рудзевич², Н. Е. Кузнецова^{1,2}¹ Тюменский государственный медицинский университет,
Тюмень, 625002, Россия² Областная клиническая больница № 2,
Тюмень, 625039, Россия

Antithrombotic therapy as a risk factor for nasal bleeding

A. I. Izvin¹, I. M. Veshkurtseva^{1,2}, M. A. Rebyatnikova^{1,2}, A. V. Rudzevich², N. E. Kuznetsova^{1,2}¹ Tyumen State Medical University,
Tyumen, 625002, Russia² Regional Clinical Hospital No. 2,
Tyumen, 625039, Russia

Среди спонтанных кровотечений различных локализаций носовые геморрагии (epistaxis) занимают ведущие позиции. По данным различных авторов, доля пациентов с носовыми кровотечениями, госпитализированных как в терапевтические, так и в специализированные оториноларингологические отделения, увеличивается из года в год. Рецидивирующие и профузные носовые кровотечения нередко могут представлять реальную угрозу для жизни пациента, что требует проведения неотложных мероприятий. Носовые кровотечения часто являются симптомом ряда патологических состояний, развиваясь в том числе и на фоне лекарственной терапии основного заболевания. В последние годы широкое применение получили антитромботические лекарственные средства, назначаемые как с лечебной, так и с профилактической целью. Использование данной группы препаратов связано с определенными рисками развития геморрагических осложнений, в том числе и носовых кровотечений, что существенно затрудняет тактику ведения таких пациентов, переводя epistaxis из узкоспециализированной проблемы в общеклиническую, требующую междисциплинарного подхода в каждом конкретном случае. В статье представлен анализ этиологических факторов развития носовых геморрагий, изучена роль антитромботических лекарственных средств в развитии этих осложнений (по данным оториноларингологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2»).

Ключевые слова: антитромботические препараты, антиагреганты, пероральные антикоагулянты, варфарин, носовые кровотечения.

Для цитирования: Извин А. И., Вешкурцева И. М., Ребятникова М. А., Рудзевич А. В., Кузнецова Н. Е. Антитромботическая терапия как фактор риска носовых кровотечений. *Российская оториноларингология*. 2021;20(1):35–40. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-35-40>

Among the spontaneous bleeding of various localizations, nasal hemorrhages (epistaxis) take a leading position. According to various authors, the proportion of patients with nosebleeds admitted to both the therapeutic and specialized otorhinolaryngological departments is increasing from year to year. Recurrent and profuse nosebleeds can often pose a real threat to the patient's life, which requires urgent measures. Nosebleeds are often a symptom of a number of pathological conditions, developing, among other things, against the background of drug therapy of the underlying disease. In recent years, antithrombotic drugs have been widely used, prescribed both for therapeutic and prophylactic purposes. The use of this group of drugs is associated with certain risks of developing hemorrhagic complications, including nosebleeds, which significantly complicates the tactics of managing such patients, transferring epistaxis from a highly specialized problem to a general clinical one, requiring an interdisciplinary approach in each specific case. The article presents an analysis of the etiological factors in the development of nasal hemorrhages, the role of antithrombotic drugs in the development of these complications is studied (according to the data of the otorhinolaryngological department of the Tyumen Regional Clinical Hospital No. 2).

Keywords: antithrombotic drugs, antiaggregants, oral anticoagulants, warfarin, nasal bleeding.

For citation: Izvin A. I., Veshkurtseva I. M., Rebyatnikova M. A., Rudzevich A. V., Kuznetsova N. E. Antithrombotic therapy as a risk factor for nasal bleeding. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(1):35–40. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-35-40>

В настоящее время антитромботическая терапия играет ведущую роль, как в профилактике, так и в лечении тромбозомболических событий. Это связано с большой доказательной базой, демонстрирующей высокую эффективность данной группы препаратов по предотвращению развития тяжелых тромботических осложнений и летального исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий, онкопатологией, при протезировании крупных суставов, клапанов сердца и др. [1–7]. При этом прием антитромботических средств сопряжен с высокими рисками развития геморрагических осложнений [5, 8, 9], в частности, носовые кровотечения, возникающие на фоне терапии антитромботическими средствами, занимают 2-е место после желудочно-кишечных кровотечений [10]. Риск геморрагических осложнений возрастает у пациентов старшей возрастной группы (старше 65 лет), пациентов с коморбидными состояниями (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, церебральная, почечная или печеночная недостаточность), при комбинированном использовании антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов, а также при наличии кровотечений в анамнезе, на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств [11].

Цель исследования

Изучить распространенность носовых кровотечений, возникших на фоне приема антитромботических препаратов в амбулаторных условиях, и пути их профилактики.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ статистической документации о выбывших пациентах из оториноларингологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» за 2016–2017 гг. и 11 месяцев 2018 г., ретроспективный анализ медицинской документации пациентов, находящихся на стационарном лечении с диагнозом «носое кровотечение» за период с января по ноябрь 2018 г. (99 историй болезни).

Результаты и их обсуждение

Результаты анализа документации за 2016, 2017 и 11 месяцев 2018 г. продемонстрировали увеличение доли пациентов с диагнозом «носое кровотечение», госпитализированных в оториноларингологическое отделение, с 0,32% в 2016 г. до 0,41% в 2018 г. от общего числа пациентов, получивших лечение в ГБУЗ ТО ОКБ за изученный период и с 8,1 до 11,2% от общего числа пациентов, выписанных из отделения. Отмечено нарастание

и доли носовых геморрагий, требующих хирургического вмешательства в виде выполнения передней и/или задней тампонады полости носа с 78,7 до 85,5% и среднего койко-дня пребывания пациентов в стационаре с данной патологией с 6,6 до 8,1. При изучении медицинской документации за 11 месяцев 2018 г. было выявлено, что в 54,6% случаев за медицинской помощью с носовыми геморрагиями обращались пациенты старшей возрастной группы (старше 60 лет). В молодом (19–44 года) и пожилом (61–75 лет) возрасте преобладали мужчины – 78,3 и 60% соответственно, среди пациентов среднего (45–60 лет) и самой старшей (76–90 лет) возрастной группы – женщины (55 и 58% соответственно).

Носовые кровотечения являются лишь симптомом различных заболеваний, что наряду с оказанием неотложной помощи требует поиска причинно-значимого фактора и его коррекции. При изучении фоновых состояний пациентов было выявлено, что в 73,2% случаев имелась сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, в 9,3% – другие коморбидные состояния (ВИЧ-инфекция, онкопатология, хронические заболевания печени, почек), в 7,2% случаев причинами носовых кровотечений явились различные травмы ЛОР-органов (табл. 1).

Данные табл. 1 свидетельствуют, что заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной развития геморрагических осложнений во всех возрастных группах, но наибольшее значение они приобретают у пациентов в возрасте 76–90 лет. Травмы по частоте занимают второе место только у пациентов молодого возраста и не являются причинно-значимыми факторами у пациентов старшей возрастной группы. При детальном анализе причин развития носовых геморрагий у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией было выявлено, что чаще всего кровотечения развивались на фоне принимаемых пациентами в амбулаторных условиях антитромботических препаратов (42,2%), в 35,2% случаев – на фоне повышения артериального давления, в 4,2% случаев наблюдалось сочетание этих двух факторов, примерно в каждом пятом случае (18,4%) кровотечения возникали на фоне полного благополучия. Распределение причин носовых геморрагий у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в зависимости от возраста представлено в табл. 2.

Данные табл. 2 показывают, что частота носовых кровотечений на фоне приема антитромботических препаратов увеличивается пропор-

Таблица 1
Распределение этиологических факторов в зависимости от возраста, %

Table 1

Distribution of etiological factors depending on age

Возраст, лет	Сердечно-сосудистая патология	Травма	Другая патология	Патологии не выявлено
19–44	36	20	20	16
45–60	80	5	5	10
61–75	72	0	12	8
76–90	100	0	0	0

Таблица 2
Причины носовых кровотечений у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в зависимости от возраста, %

Table 2

Causes of nasal bleeding in patients with cardiovascular pathology, depending on age

Возраст, лет	Подъем артериального давления	Антитромботическая терапия	Подъем артериального давления + антитромботическая терапия	Без провоцирующих факторов
19–44	21	0	0	33,3
45–60	34,9	19,4	75	33,3
61–75	30,6	32,2	25	8,4
76–90	13,2	48,4	0	25
Всего	100	100	100	100

ционально возрасту, достигая максимальных показателей (48,4%) у пациентов самой старшей возрастной группы, которые, согласно литературным данным, являются наиболее уязвимыми по развитию ятрогенных геморрагических осложнений [8]. Из препаратов, влияющих на гемостаз, в амбулаторных условиях с профилактической либо лечебной целью пациенты с носовыми кровотечениями чаще принимали антиагреганты (12,4%), в 9,4% случаев – антикоагулянты, в 3,1% случаев использовалась комбинированная терапия. Из антиагрегантных препаратов чаще встречалась ацетилсалициловая кислота (80%), прием которой больше ассоциирован с рисками желудочно-кишечных кровотечений [8], из антикоагулянтов – варфарин (66,7%). Современные пероральные антикоагулянты, характеризующиеся высокой эффективностью, лучшей переносимостью и удобством в применении, назначались значительно реже: ривароксабан (16,7%), дабигатран (8,3%), апиксабан (8,3%), чаще – при наличии фибрилляции предсердий, реже – при поражении глубоких вен нижних конечностей. Редкое использование в амбулаторных условиях этой группы антикоагулянтов, вероятно, объясняется тем, что ривароксабан и дабигатран могут назначаться бесплатно только льготным категориям пациентов как регионального, так и

федерального уровня. Пациенты, не относящиеся к данным категориям, либо при решении вопроса о необходимости назначения апиксабана, эти антикоагулянты приобретают самостоятельно за счет собственных финансовых средств. При этом месячная стоимость профилактического или лечебного приема апиксабана, дабигатрана и ривароксабана (с учетом цен, представленных в Государственном реестре предельных отпускных цен на 2018 г.) дороже варфарина в 11,6, в 18 и в 27,8 раза соответственно.

Варфарин, относящийся к группе антагонистов витамина К, до недавнего времени являлся одним из немногих вариантов длительной пероральной антикоагулянтной терапии и профилактики. Препарат характеризуется высокой эффективностью по предупреждению развития тромботических осложнений, обеспечивая снижение риска тромботических событий на 64% по сравнению с плацебо [12], а с экономической точки зрения является более доступным пероральным антикоагулянтом, стоимость месячного курса которого составляет 174,6 руб. Однако согласно литературным данным частота геморрагических осложнений на фоне приема этого препарата составляет от 9 до 26,5%, из них «больших» от 0,3 до 4,2% в год [13]. При этом летальность при больших кровотечениях, ассоциированных

с приемом варфарина, по данным ряда авторов, может составлять 9,1–11,3% и увеличиваться до 45% при внутричерепной локализации [14]. Это связано с большими трудностями при подборе терапевтических и профилактических доз варфарина. Для препарата характерна широкая межиндивидуальная вариабельность реакции на введение лечебной дозы, что связано полиморфизмом генов CYP2C9, VKORC1, отвечающих за действие этого антикоагулянта [15]. На фоне приема варфарина необходим постоянный мониторинг лабораторных показателей – международного нормализованного отношения (МНО), так как препарат обеспечивает оптимальный антикоагулянтный эффект, если терапевтические дозы поддерживать в очень узком терапевтическом диапазоне МНО. Уровень гипокоагуляции в подавляющем большинстве случаев должен соответствовать уровню МНО от 2,0 до 3,0. При показателях МНО менее 2,0 терапевтический эффект препарата снижается, а при показателях более 3,0 увеличивается риск геморрагических осложнений [1, 16]. Потенциально опасным повышением считается уровень МНО более 4,0. По нашим данным, пациенты, получающие в амбулаторных условиях варфарин и поступившие в отделение с клиникой носового кровотечения, имели средние показатели МНО $3,5 \pm 0,67$.

Риск геморрагических осложнений на фоне терапии варфарином увеличивается при несоблюдении пациентами диеты, требующей ограничения продуктов питания, повышающих антикоагулянтное действие препарата (алкоголь, грейпфрутовый, гранатовый и клюквенный соки, манго, киви, ананас, чеснок, квашенная капуста, продукты с высоким содержанием витамина Е и др.). Для данного антикоагулянта характерны и межлекарственные взаимодействия. Известно около 900 лекарственных взаимодействий варфарина [16]. К препаратам, повышающим активность варфарина и увеличивающим риск геморрагических осложнений, относятся антимикробные препараты (макролиды, пенициллины, цефалоспорины, метронидазол, фторхинолоны, тетрациклины, некоторые антимикотики), средства, используемые при патологии сердечно-сосудистой системы (статины, амиодарон, дигоксин), нестероидные противовоспалительные препараты, гипосекреторные средства, антидепрессанты, некоторые противоэпилептические, пероральные сахароснижающие средства, интерфероны и другие. У наблюдаемых нами пациентов с носовыми геморрагиями, поступивших для стационарного

лечения в ОКБ № 2, при анализе медицинской документации лекарственные взаимодействия с варфарином были выявлены в 85,7% случаев (чаще в виде сопутствующей терапии дигоксином и аторвастатином). Из других факторов риска у пациентов, госпитализированных в отделение оториноларингологии, имели место: возраст старше 65 лет (75%), наличие сопутствующих артериальной гипертензии (85,7%), ишемической болезни сердца (100%), хронической сердечной недостаточности (100%).

Для снижения риска геморрагических осложнений у пациентов, получающих антитромботическую терапию, необходим междисциплинарный подход: создание в амбулаторных условиях специализированных антикоагулянтных кабинетов, проведение школ и создание наглядных материалов, памяток для пациентов. Задачей всех этих мероприятий является информирование пациента об основном заболевании, необходимости приема антитромботических средств и соблюдении комплаентности к терапии, о возможных нежелательных явлениях данной группы препаратов, о необходимости регулярного лабораторного контроля за показателями свертываемости крови (МНО) с возможно последующей коррекцией доз препаратов, о необходимости соблюдения диеты и недопустимости самолечения. В ряде исследований пациенты, прошедшие курс обучения либо самообучения, в дальнейшем имели меньший разброс лабораторных показателей (МНО) и лучший уровень качества жизни, чем пациенты, которым не объяснялись принципы терапии антагонистами витамина К и контроля лечения [17].

Выводы

Носовые кровотечения в большинстве случаев встречаются у пациентов с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы.

Ведущее место среди причинно-значимых факторов носовых геморрагий занимает ятрогения: прием в амбулаторных условиях с профилактической либо лечебной целью антиагрегантов и антикоагулянтов.

Из пероральных антикоагулянтов геморрагические осложнения чаще вызывает антагонист витамина К – варфарин, что связано с большими трудностями при подборе терапевтических и профилактических доз препарата (постоянный контроль МНО, соблюдение диеты, учет коморбидных состояний и сопутствующей терапии).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Фоякин А. В., Гераскина Л. А. Профилактика ишемического инсульта. Рекомендации по антитромботической терапии. Под ред. З. А. Суслиной. М.: ИМА-ПРЕСС, 2014. 72 с. [Fonyakin A. V., Geraskina L. A. *Profilaktika ishemicheskogo insul'ta*. Rekomendatsii po antitromboticheskoi terapii. Ed. Z. A. Suslina. M.: IMA-PRESS, 2014. 72 p. (In Russ.)]
2. Becattini C., Agnelli G., Schenone A., Eichinger S., Bucherini E., Silingardi M., Bianchi M., Moia M., Ageno W., Vandelli M., Grandone E., Prandoni P. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2012; 366 21: 1959–1967. doi: 10.1056/NEJMoa1114238.
3. Colilla S., Crow A., Petkun W., Singer D., Simon T., Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol*. 2013;112:1142–1147. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.05.063.
4. Connolly S., Ezekowitz M., Yusuf S., Eikelboom J., Oldgren J., Parekh A., Pogue J., Reilly P., Themeles E., Varrone J., Wang S., Alings M., Xavier D., Zhu J., Diaz R., Lewis B., Darius H., Diener H., Joyner C., Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 36: 1139–1151. doi: 10.1056/NEJMoa0905561
5. Granger C., Alexander J., McMurray J., Lopes R., Hylek E., Hanna M., Al-Khalidi H., Ansell J., Atar D., Avezum A., Bahit M., Diaz R., Easton J., Ezekowitz J., Flaker G., Garcia D., Gerdas M., Gersh B., Golitsyn S., Goto S., Hermosillo A., Hohnloser S., Horowitz J., Mohan P., Jansky P., Lewis B., Lopez-Sendon J., Pais P., Parkhomenko A., Verheugt F., Zhu J., Wallentin L. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365: 981–992. doi: 10.1056/NEJMoa1107039
6. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS, 2016. *European Heart Journal*. 2016;37:2893–2962. doi: 10.1093 / ehrs/ezw313.
7. Prevention of Venous Thromboembolism in Individuals with Spinal Cord Injury. Clinical Practice Guideline for Health Care Providers. Third Edition. 2016; Washington. DC: Paralyzed Veterans of America: 1–56. doi: 10.1310/sci2203-209
8. Каратеев А. Е., Насонов Е. Л., Яхно Н. Н., Ивашкин В. Т., Чичасова Н. В., Алексеева Л. И., Карпов Ю. А., Евсеев М. А., Кукушкин М. Л., Данилов А. Б., Воробьева О. В., Амелин А. В., Новикова Д. С., Драпкина О. М., Копенкин С. С., Абузарова Г. Р. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». *Современная ревматология*. 2015;9(1):4–23. [Karateev A. E., Nasonov E. L., Yakhno N. N., Ivashkin V. T., Chichasova N. V., Alekseeva L. I., Karpov Yu. A., Evseev M. A., Kukushkin M. L., Danilov A. B., Vorobyeva O. V., Amelin A. V., Novikova D. S., Drapkina O. M., Kopenkin S. S., Abuzarova G. R. Clinical guidelines «Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice». *Modern Rheumatology Journal*. 2015;9(1):4-23. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23>
9. Patel M., Mahaffey K., Garg J., Pan G., Singer D., Hacke W., Breithardt G., Halperin J., Hankey G., Piccini J., Becker R., Nessel C., Paolini J., Berkowitz S., Fox K., Califf R. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883–891. doi: 10.1056/NEJMoa1009638
10. Mehran R., Rao S., Bhatt D., Gibson C. M., Caixeta A., Eikelboom J., Kaul S., Wiviott S., Menon V., Nikolsky E., Serebruany V., Valgimigli M., Vranckx P., Taggart D., Sabik J., Cutlip D., Krucoff M., Ohman E., Steg P., White H. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736–2747. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449
11. Pisters R., Lane D., Nieuwlaat R., de Vos C., Crijns H., Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093–1100. doi: 10.1378/chest.10-0134.
12. Hart R. G., Pearce L. A., Aguilar M. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007; 146(12):857–867. DOI: 10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007.
13. Copland M., Walker I. D., Campbell R. Oral Anticoagulation and Hemorrhagic Complications in an Elderly Population With Atrial Fibrillation. *Arch Intern Med*. 2001; 61(17): 2125–2128. doi: 10.1001/archinte.161.17.2125.
14. Carrier M., Le Gal G., Wells P., Rodger M. Systematic review: case-fatality rates of recurrent venous thromboembolism and major bleeding events among patients treated for venous thromboembolism. *Ann Intern Med*. 2010;152(9):578–589. doi: 10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00008.
15. Lindh J. D., Holm L., Andersson M. L. Influence of CYP2C9 genotype on warfarin dose requirements--a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009; 65(4):365–375. doi: 10.1007/s00228-008-0584-5.
16. Аркадьева Г. В., Радзевич А. Э., Козлова А. Э. и др. Лечение оральными антикоагулянтами: методические рекомендации. Ред. И. Н. Бокарева. М.: ГОУ ВПО «МГМСУ РОСЗДРАВА», ГОУ ВПО «ММА им. Сеченова», 2007. 48 с. [Arkadyeva G. V., Radzevich A. E et al. The treatment of oral anticoagulants: Methodological recommendation. Ed. I. N. Bokareva. M.: SEI HPE «MSMCI ROSDRAVA», SEI HPE «MMA named by Sechenov; 2007. 48 p. (In Russ.)].
17. Khan T. I., Kamali F., Kesteven P., Avery P., Wynne H. The value of education and self-monitoring in the management of warfarin therapy in older patients with unstable control of anticoagulation. *Br J Haematol*. 2004;126(4):557–564. doi: 10.1111/j.1365-2141.2004.05074.x.

Информация об авторах

Извин Александр Иванович – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, академик РАЕ, профессор кафедры ортопедической и хирургической стоматологии с курсом ЛОР-болезней, Тюменский государственный медицинский университет (625002, Россия, Тюмень, Одесская ул., д. 52); тел.: 8-919-929-71-84; e-mail: izvin.a41@mail.ru

✉ **Вешкурцева Изабелла Михайловна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии, Тюменский государственный медицинский университет (625002, Россия, Тюмень, Одесская ул., д. 52); врач-клинический фармаколог, Областная клиническая больница № 2 (625039, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 75); тел.: 8-912-922-71-41; e-mail: vizabella-64@mail.ru

Ребятникова Марина Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры теории и практики сестринского дела, Тюменский государственный медицинский университет (625002, Россия, Тюмень, Одесская ул., д. 52); врач-клинический фармаколог, Областная клиническая больница № 2 (625039, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 75); тел.: 8-912-922-52-24; e-mail: umarina2002@mail.ru

Рудзевич Александр Викторович – заведующий взрослым ЛОР-отделением, Областная клиническая больница № 2 (625039, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 75); тел.: 8-904-491-92-80; e-mail: rudzevich.1@yandex.ru

Кузнецова Надежда Ефимовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической и хирургической стоматологии с курсом ЛОР-болезней, Тюменский государственный медицинский университет (625002, Россия, Тюмень, Одесская ул., д. 52); заведующая детским ЛОР-отделением, Областная клиническая больница № 2 (625039, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 75); тел.: 8-961-208-76-67; e-mail: KNE61@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8587-6508>

Information about the authors

Aleksandr I. Izvin – Honored Doctor of Russian Federation, MD, Academician RAE, Professor of the Chair of orthopedic and surgical dentistry with a course of ENT diseases, Tyumen State Medical University (52, Odesskaya street, Tyumen, Russia, 625002); phone: 8-919-929-71-84; e-mail: izvin.a41@mail.ru

✉ **Izabella M. Veshkurtseva** – MD Candidate, Associate Professor of the Chair of hospital therapy with courses of endocrinology and clinical pharmacology, Tyumen State Medical University (52, Odesskaya street, Tyumen, Russia, 625002); clinical pharmacologist, Regional Clinical Hospital No. 2 (75, Melnikayte street, Tyumen, Russia, 625039); phone: 8-912-922-71-41, e-mail: vizabella-64@mail.ru

Marina A. Rebyatnikova – MD Candidate, Associate Professor of the Chair of the theory and practice of nursing, Tyumen State Medical University (52, Odesskaya street, Tyumen, Russia, 625002); clinical pharmacologist, Regional Clinical Hospital No. 2 (75, Melnikayte street, Tyumen, Russia, 625039); phone: 8-912-922-52-24, e-mail: umarina2002@mail.ru

Alexandr V. Rudzevich – Head of ENT-department, Regional Clinical Hospital No. 2 (75, Melnikayte street, Tyumen, Russia, 625039); phone: 8-904-491-92-80; e-mail: rudzevich.1@yandex.ru

Nadezhda E. Kuznetsova – MD Candidate, Associate Professor of the Chair of orthopedic and surgical dentistry with a course of ENT diseases, Tyumen State Medical University (52, Odesskaya street, Tyumen, Russia, 625002); Head of Children's ENT-department, Regional Clinical Hospital No. 2 (75, Melnikayte street, Tyumen, Russia, 625039); phone: 8-961-208-76-67, e-mail: KNE61@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8587-6508>