

УДК 612.419:616.419-097.4-089.843:616.21
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-20-26>

Распространенность острых воспалительных оториноларингологических заболеваний у реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

О. И. Долгов^{1,2}, С. А. Карпищенко¹, Ю. А. Роднева^{1,2}, Е. С. Уtimiшева²,
 И. С. Моисеев², Л. С. Зубаровская², А. Д. Кулагин²

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, Россия

² Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, Санкт-Петербург, 197022, Россия

Prevalence of acute inflammatory otorhinolaryngological diseases in hematopoietic stem cell transplant recipients

O. I. Dolgov^{1,2}, S. A. Karpishchenko¹, Yu. A. Rodneva^{1,2}, E. S. Utimisheva²,
 I. S. Moiseev², L. S. Zubarovskaya², A. D. Kulagin²

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, 197022, Russia

² Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Saint Petersburg, 197022, Russia

В статье представлены результаты исследования распространенности острой (обострения хронической) оториноларингологической патологии на этапах проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Оценена частота изучаемой патологии на этапе предтрансплантационного скрининга, на этапе до приживления трансплантата и на этапе после приживления трансплантата до 180-го дня. В исследование было включено 1129 случаев ТГСК, выполненных в НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой в период с января 2017 по декабрь 2019 года. Медиана возраста пациентов составила 27 лет (min–0,36, max–73,22). Аллогенная ТГСК была выполнена в 784 (69,4%), аутологичная ТГСК в 345 (30,6%) случаях. Расчетная мощность исследования составила 0,95. При проведении сравнительного анализа с помощью критерия χ^2 Пирсона установлено, что при аллоТГСК инфекционные осложнения встречались достоверно чаще, чем при аутоТГСК, как на этапе до приживления ($\chi^2 = 21,8$ при $p < 0,0001$), так и на этапе после приживления ($\chi^2 = 224,78$ при $p < 0,0001$) трансплантата. Также было показано, что острые явления риносинусита преобладали на всех этапах ТГСК, достигая показателя 5,3% (95% ДИ 5,0% – 5,6%) на этапе до трансплантации, 3,01% (95% ДИ 2,8% – 3,2%) на этапе до приживления, и 8,13% (95% ДИ 7,67% – 8,60%) на этапе после приживления. На этапе до приживления риносинусит конкурировал с диагнозом острого фарингита, с частотой 34 (36,17%) и 33 (35,11%) соответственно. Острый риносинусит, острый ринит и острый фарингит являлись самыми часто встречаемыми диагнозами на всех трех оцениваемых этапах. Остальные острые воспалительные оториноларингологические диагнозы наблюдались менее чем в 2% случаев каждый. Установление частоты острой оториноларингологической патологии на этапах ТГСК дает представление о наиболее актуальных нозологиях и позволяет сфокусироваться на дальнейшем изучении факторов их развития, профилактики и лечения.

Ключевые слова: синусит, ринит, отит, фарингит, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, пересадка костного мозга, инфекционные осложнения.

Для цитирования: Долгов О. И., Карпищенко С. А., Роднева Ю. А., Уtimiшева Е. С., Моисеев И. С., Зубаровская Л. С., Кулагин А. Д. Распространенность острых воспалительных оториноларингологических заболеваний у реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Российская оториноларингология*. 2021;20(3):20–26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-20-26>

The article presents the results of a study of the prevalence of acute (exacerbation of chronic) otorhinolaryngological pathology at the stages of hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). The frequency of the studied pathology was assessed at the stage of pre-transplant screening, at the stage before

graft engraftment and at the stage after graft engraftment up to 180 days. The study included 1129 cases of HSCT performed at the Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation from January 2017 to December 2019. The median age of the patients was 27 years (min – 0,36, max – 73,22). Allogeneic HSCT was performed in 784 (69,4%) cases, autologous HSCT in 345 (30,6%) cases. The power of the study was 0,95. A comparative analysis using the Pearson χ^2 criterion revealed that infectious complications were significantly more frequent with allo-HSCT than with auto-HSCT, both at the stage before engraftment ($\chi^2 = 21.8$ at $p < 0.0001$) and at the stage after graft engraftment ($\chi^2 = 224,78$ at $p < 0.0001$). It was also shown that acute symptoms of rhinosinusitis prevailed at all stages of HSCT, reaching 5,3% (95% CI 5.0% – 5,6%) at the stage before transplantation, 3,01% (95% CI 2, 8% – 3,2%) at the stage before engraftment, and 8,13% (95% CI 7,67% – 8,60%) at the stage after engraftment. At the stage before engraftment, rhinosinusitis competed with the diagnosis of acute pharyngitis, with a frequency of 34 (36,17%) and 33 (35,11%), respectively. Acute rhinosinusitis, acute rhinitis, and strep throat were the most common diagnoses at all three stages assessed. The rest of the acute inflammatory otorhinolaryngological diagnoses were observed in less than 2% of cases each. Establishing the frequency of acute otorhinolaryngological pathology at the stages of HSCT; understanding the most relevant nosologies. This allows us to focus on further study of the factors of their development, prevention and treatment.

Keywords: sinusitis, rhinitis, otitis media, pharyngitis, hematopoietic stem cell transplantation, bone marrow transplantation, infectious complications.

For citation: Dolgov O. I., Karpishchenko S. A., Rodneva Yu. A., Utimisheva E. S., Moiseev I. S., Zubarovskaya L. S., Kulagin A. D. Prevalence of acute inflammatory otorhinolaryngological diseases in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(3):20-26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-20-26>

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является методом лечения гематологических, онкологических и некоторых наследственных заболеваний детей и взрослых [1–3]. Ежегодно количество трансплантаций ГСК увеличивается и в настоящее время достигает 100 000 случаев в год, при этом количество аллогенных трансплантаций превалирует над аутологичными и составляет 60–70% от их общего числа [4–6]. Факторами риска инфекционных осложнений при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток являются: токсичность высокодозной химиотерапии, проводимой перед ТГСК; период агранулоцитоза, возникающий после трансплантации; длительная иммуносупрессивная терапия; развитие реакции трансплантат против хозяина и другие [7–10]. В связи с этим инфекционные осложнения, возникающие на этапах трансплантации, остаются актуальной проблемой и требуют изучения вопросов их распространенности, профилактики и адекватного лечения.

Частота острых (обострения хронических) воспалительных оториноларингологических осложнений при проведении ТГСК в литературе практически не описана. Относительно часто встречаются исследования, посвященные воспалительным заболеваниям полости носа, однако количество этих работ не превышает 2–3 десятков, выборка в самых крупных из них редко превышает 200 пациентов, а сами исследования датируются 10–20-летней давностью [11–16]. Наиболее поздние и актуальные исследования, посвященные проблеме синусита на фоне ТГСК, проводились сотрудниками НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой. В частности, опубликованы

результаты исследования Е. С. Уtimiшевой, посвященного синуситам у детей и подростков после ТГСК, а также результаты оценки возможности пункционного лечения синуситов в условиях цитопении [17–19]. Остальная патология ЛОР-органов описана в виде отдельных клинических наблюдений, что не позволяет судить о ее частоте.

В этой статье мы приводим результаты ретроспективного исследования, посвященного оценке распространенности острой воспалительной оториноларингологической патологии на этапах ТГСК.

Цель исследования

Установить частоту острых (обострения хронических) воспалительных оториноларингологических заболеваний у реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток на этапе предтрансплантационного скрининга, на этапе до приживления трансплантата, и после приживления трансплантата до 180-го дня.

Пациенты и методы исследования

В исследование были включены 1129 эпизодов трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток (1015 пациентов), проведенных в период с января 2017 по декабрь 2019 года в НИИ Детской гематологии, онкологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой. Дети до 18 лет составили группу 417 (36,9%) человек, взрослые пациенты составили группу 712 (63,1%) человек, с медианой возраста 27 лет. Аллогенная ТГСК была выполнена в 784 (69,4%), аутологичная ТГСК в 345 (30,6%) случаях. Наблюдение в эпизоде прерывалось при возникновении повторной трансплантации либо

летальном исходе. Таким образом, общая выборка на третьем этапе составила 1082 эпизода. С помощью электронной медицинской информационной системы были проанализированы все консультации оториноларинголога, зафиксированные в стационарных историях болезни и амбулаторных картах. Фиксировались случаи острых (обострения хронических) воспалительных заболеваний ЛОР-органов. На каждом этапе за единицу принимались наличие зафиксированного диагноза, а также все его повторы в рамках одного этапа.

Общее количество эпизодов, на которых была зафиксирована исследуемая оториноларингологическая патология, составило 343. При расчете необходимого объема исследования использовалась формула: $n = 15,4p_1(100 - p_1)/W_2$, где p_1 – полученное значение ожидаемой частоты явления в основной группе (30,39%); $(100 - p_1)$ – частота обратного события (69,61%); W_2 – ширина доверительного интервала (10%) при мощности исследования 95%. Таким образом, минимальное достаточное количество эпизодов выборки $15,4 \cdot 30,29 \cdot 69,61/100 = 326$ (при набранных 343). Следовательно, выборка являлась достаточной. Ширина доверительного интервала для долей вычислялась по формуле, представленной ниже, при точности доверительного интервала 95%: $p_1 = p - [1,96 \cdot \sqrt{p(1 - p)/n}]$; $p_2 = p + [1,96 \cdot \sqrt{p(1 - p)/n}]$, где p_1 и p_2 – доверительный интервал; p – частота события А; n – число наблюдаемых случаев.

Результаты исследования

На этапе предтрансплантационного скрининга острая воспалительная оториноларингологическая патология наблюдалась в 120 случаях

ТГСК с частотой 10,6% (95% ДИ 10,0% – 11,2%). Наиболее часто встречались острый риносинусит с частотой 60 (5,3%) пациентов (95% ДИ 5,0% – 5,6%) и острый ринит – 53 (4,7%) пациента (95% ДИ 4,4% – 5,0%). Реже наблюдался острый фарингит – 17 (1,5%) случаев (95% ДИ 1,4% – 1,6%). Остальная оториноларингологическая патология встречалась менее чем в 1% эпизодов каждая. Подробнее смотри табл. 1.

Среди 120 пациентов с зафиксированной воспалительной ЛОР-патологией достоверно чаще встречались взрослые пациенты: 69 (57,5%) человек ($\chi^2 = 5,40$ при $p < 0,0201$). Достоверной разницы по полу получено не было ($\chi^2 = 2,40$ при $p < 0,1213$).

Медиана максимального вовлечения околоносовых пазух при остром риносинусите ($n = 60$) составила 1, при условии, что за 1 принималось поражение одной пазухи, за 2 – поражение двух пазух, за 3 – поражение более двух пазух.

На этапе до приживления трансплантата, который длился от начала режима кондиционирования и оканчивался приживлением трансплантата, острая воспалительная оториноларингологическая патология наблюдалась в 94 случаях с частотой 8,3% (95% ДИ 7,9% – 8,8%). В этом периоде также достоверной разницы по возрасту получено не было ($\chi^2 = 1,36$ при $p < 0,2433$). Однако наблюдалось преобладание мужчин над женщинами ($\chi^2 = 4,17$ при $p < 0,0411$).

Самые выраженные различия наблюдались при сравнении инфекционных оториноларингологических осложнений и видов ТГСК. При алло-ТГСК инфекционные осложнения встречались достоверно чаще (67,0%), чем при аутоТГСК (33%), ($\chi^2 = 21,8$ при $p < 0,0001$).

Таблица 1

Частота выявленной острой (обострения хронической) оториноларингологической патологии на этапе предтрансплантационного скрининга

Table 1

Frequency of identified acute (exacerbation of chronic) otorhinolaryngological pathology at the stage of pre-transplant screening

Показатель	Частота		ДИ (–) %	ДИ (+) %
	абс.	%		
Острый/ обострение хронического риносинусита	60	5,3	5,0	5,6
Острый/ обострение хронического ринита	53	4,7	4,4	5,0
Острый/ обострение хронического фарингита	17	1,5	1,4	1,6
Острый тубоотит	11	0,9	0,9	1,0
Острый тонзиллит	6	0,5	0,5	0,6
Острый/ обострение хронического среднего отита	5	0,4	0,4	0,5
Острый ларингит	3	0,3	0,2	0,3
Острый наружный отит	2	0,2	0,2	0,2
Острый экссудативный отит	1	0,1	0,1	0,1

Таблица 2

Частота острой (обострения хронической) оториноларингологической патологии на этапе до приживления трансплантата

Table 2

Frequency of acute (exacerbation of chronic) otorhinolaryngological pathology at the stage before graft engraftment

Показатель	Частота		ДИ (-) %	ДИ (+) %
	абс.	%		
Острый/обострение хронического риносинусита	34	3,01	2,84	3,18
Острый/обострение хронического фарингита	33	2,92	2,75	3,09
Острый/обострение хронического ринита	26	2,30	2,17	2,44
Острый тубоотит	8	0,71	0,67	0,75
Острый ларингит	8	0,71	0,67	0,75
Острый тонзиллит	5	0,44	0,42	0,47
Острый наружный отит	4	0,35	0,33	0,37
Острый/обострение хронического среднего отита	2	0,18	0,17	0,19
Острый экссудативный отит	1	0,09	0,08	0,09
Фурункул носа	1	0,09	0,08	0,09

На этом этапе также отмечалась практически одинаковая распространенность поражения околоносовых пазух – 34 (3,0%) случая (95% ДИ 2,8–3,2%) и задней стенки глотки – 33 (2,9%) случая (95% ДИ 2,8–3,1%). На третьем месте по встречаемости обнаруживался острый ринит с частотой 26 (2,3%) случаев (95% ДИ 2,2–2,4%). Другая патология также наблюдалась менее чем в 1% эпизодов (табл. 2).

Из 34 эпизодов риносинусита, возникшего на этапе до приживления, у 5 (14,7%) пациентов явления острого синусита были зафиксированы также на этапе предтрансплантационного скрининга, а у 1 пациента (2,9%) наблюдались явления острого ринита. Два пациента с риносинуситом

получали усиленную антибактериальную профилактику в режиме кондиционирования, один из них получал также дополнительную противогрибковую терапию.

Медиана показателя максимального затенения околоносовых пазух составила на этом этапе 2,5, что свидетельствует о преобладании полисинусита в периоде до приживления.

Увеличение практически в 2 раза частоты воспалительных явлений задней стенки глотки (фарингита) по сравнению с этапом предтрансплантационного скрининга наиболее вероятно связано с токсическим действием цитостатической терапии, проводимой перед ТГСК в рамках режима кондиционирования. Использование высокодоз-

Таблица 3

Частота острой (обострения хронической) оториноларингологической патологии на этапе после приживления трансплантата до 180-го дня

Table 3

Frequency of acute (exacerbation of chronic) otorhinolaryngological pathology at the stage after graft engraftment up to 180 days

Показатель	Частота		ДИ (-) %	ДИ (+) %
	абс.	%		
Острый/обострение хронического риносинусита	88	8,13	7,67	8,60
Острый/обострение хронического ринита	68	6,28	5,92	6,65
Острый/обострение хронического фарингита	45	4,16	3,92	4,40
Острый/обострение хронического среднего отита	15	1,39	1,30	1,47
Острый тубоотит	14	1,29	1,22	1,37
Острый экссудативный отит	10	0,92	0,87	0,98
Острый ларингит	10	0,92	0,87	0,98
Острый тонзиллит	8	0,74	0,70	0,78
Острый наружный отит	3	0,28	0,26	0,29

ной химиотерапии приводит к повреждению активно делящихся клеток эпителия и нередко к явлениям мукозита глотки.

На этапе после приживления трансплантата до 180-го дня острая воспалительная оториноларингологическая патология наблюдалась в 167 случаях с частотой 15,4% (95% ДИ 14,6–16,3%). Рост частоты острой оториноларингологической патологии на этом этапе в первую очередь связан с более длительным течением третьего периода (5–5,5 месяца) в сравнении с предыдущими этапами. Также следует принимать во внимание, что на этом этапе пациенты после аллогенной ТГСК получают иммуносупрессивную терапию, необходимую для профилактики и лечения реакции трансплантат против хозяина. Возможно, в связи с этим на этом этапе также инфекционная патология ЛОР-органов достоверно чаще встречалась при аллоТГСК (91,0%), ($\chi^2 = 224,78$ при $p < 0,0001$). Достоверной разницы по половозрастным характеристикам получено не было.

Сохранялось превалирование поражения околоносовых пазух с частотой 88 (8,13%) случаев (95% ДИ 7,67–8,60%). Воспаление слизистой полости носа встречалось в 68 (6,28%) случаях (95% ДИ 5,92–6,65%). Острый фарингит замыкал тройку наиболее часто встречаемых воспалительных заболеваний на этом этапе с показателем 45 (4,16%) случаев (95% ДИ 3,92–4,40%). Другая патология наблюдалась реже 2% эпизодов (табл. 3).

Заключение

В нашем исследовании впервые на большем клиническом материале проведена оценка распространенности инфекционной оториноларингологической патологии на этапах трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. До настоящего момента в литературе подобные данные были представлены в достаточно ограниченном виде, нередко относились лишь к одной нозологии.

Полученные результаты позволяют составить более полную картину актуальности острых вос-

палительных оториноларингологических нозологий, в дальнейшем сфокусироваться на изучении факторов риска развития подобных состояний, определить группы риска и разработать меры профилактики.

Как показало наше исследование, острые явления риносинусита преобладают на всех этапах ТГСК, достигая показателя от 3,01 до 8,13% в общей выборке. На этапе до приживления трансплантата риносинусит конкурировал с диагнозом острого фарингита в структуре оториноларингологической патологии ($n = 94$), с показателем 34 (36,17%) и 33 (35,11%) соответственно. Немаловажным является и тот факт, что явления ринита как отдельного диагноза на всех этапах входили в тройку самых часто встречаемых диагнозов, однако не у всех пациентов с ринитом имелась техническая возможность подтвердить диагноз синусита лучевыми методами. Таким образом, реальная частота риносинусита могла быть несколько выше при возможности 100%-ного сканирования околоносовых пазух.

Если суммарно учитывать проявления ринита и риносинусита, то на этапе до приживления трансплантата поражения носа и околоносовых пазух встречались достоверно чаще всех остальных воспалительных диагнозов других локализаций с показателем 63,8% и уровнем достоверности, оцененного с помощью критерия χ^2 Пирсона ($\chi^2 = 15,01$ при $p < 0,001$). На этапе после приживления до 180-го дня этот показатель достиг максимального значения в 95,4%, превалируя над всеми остальными воспалительными явлениями ЛОР-органов других локализаций ($\chi^2 = 251,80$ при $p < 0,0001$).

В последующих исследованиях планируется изучить факторы риска развития острых воспалительных явлений ЛОР-органов и определить их взаимосвязь с классическими факторами риска развития системных инфекционных осложнений при проведении ТГСК.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Афанасьев Б. В., Зубаровская Л. С., Моисеев И. С. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей: настоящее, проблемы, перспективы. *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГЛО)*. 2015;2(2):28–42 [Afanasyev B. V., Zubarovskaya L. S., Moiseev I. S. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children: now, problems and prospects. *Russian Journal of Children Hematology and Oncology*. 2015;2(2):28–42. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2015-2-2-28-42>
2. Gratwohl A., Pasquini M. C., Aljurf M. et al. One million haemopoietic stem-cell transplants: a retrospective observational study. *Lancet Haematol*. 2015;2(3):e91–100. [https://doi.org/doi: 10.1016/S2352-3026\(15\)00028-9](https://doi.org/doi: 10.1016/S2352-3026(15)00028-9)
3. Bento L. R., Ortiz E., Nicola E. M., Vigorito A. C., Sakano E. Sinonasal disorders in hematopoietic stem cell transplantation. *Braz. J. Otorhinolaryngol*. 2014;80(4):285–289. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.05.009>
4. Passweg J. R., Baldomero H., Bader P., Basak G. W., Bonini C., Duarte R., Dufour C., Kroeger N., Kuball J., Lankester A., Montoto S., Nagler A., Snowden J. A., Styczynski J., Mohty M. European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Bone Marrow Transplant. Is the use of unrelated donor transplantation leveling off in

- Europe? The 2016 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report. *Bone Marrow Transplant*. 2018;53(9):1139–1148. <https://doi.org/10.1038/s41409-018-0153-1>
5. Doehner H., Estey E., Grimwade D., Amadori S., Appelbaum F., Buechner T., Dombret H., Ebert B., Fenaux P., Larson R., Levine R., Lococo F., Naoe T., Niederwieser D., Ossenkoppele G., Sanz M., Sierra J., Tallman M., Tien H., Wei A., Löwenberg B., Bloomfield C. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017;129(4):424–447. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-08-733196>
 6. Pirogova O. V., Moiseev I. S., Alyanski A. L., Babenko E. V., Darskaya E. I., Slesarchuk O. A., Bondarenko S. N., Afanasyev B. V. Risk-adapted graft-versus-host disease prophylaxis with post-transplantation cyclophosphamide in related, unrelated and haploidentical stem cell transplantations. *Cellular Therapy and Transplantation*. 2016;5(3):54–56. <https://doi.org/10.18620/ctt-1866-8836-2016-5-3-54-56>
 7. Румянцев А. Г., Масчан А. А., Самочатова Е. В. Сопроводительная терапия и контроль инфекций при гематологических и онкологических заболеваниях. М.: Медпрактика-М, 2006. 235 с. [Rumyancev A. G., Maschan A. A., Samochatova E. V. *Soprovoditel'naya terapiya i kontrol' infektsii pri gematologicheskikh i onkologicheskikh zabolevaniyakh*. М.: Medpraktika-M, 2006. 235 p. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23726578>
 8. Ренке А. Л., Жежер А. А., Шлапак И. П. Сопроводительное лечение осложнений химиотерапии онкологических больных. *Медицина неотложных состояний*. 2015;1(64):20–26. [Renke A. L., Zhezher A. A., Shlapak I. P. Supporting treatment of chemotherapy complications in oncological patients. *Meditcina neotlozhnykh sostoyanii*. 2015;1(64):20–26. (In Russ.)] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23726578>
 9. Поп В. П., Рукавицын О. А. Сопроводительная (поддерживающая) терапия при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: традиционные методы и новые подходы. *Клиническая онкогематология*. 2017;10(4):501–13. [Pop V. P., Rukavitsyn O. A. Supportive (Maintenance) Therapy in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Main Principles and New Perspectives. *Clinical oncohematology*. 2017;10(4):501–13. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2017-10-4-501-513>
 10. Семенова Е. В., Станчева Н. В., Алянский А. Л., Бабенко Е. В., Вавилов В. Н., Морозова Е. В., Бондаренко С. Н., Сипол А. А., Паина О. В., Слесарчук О. А., Бархатов И. М., Зубаровская Л. С., Афанасьев Б. В. Аллогенная трансплантация гемопоэтических клеток с режимами кондиционирования со сниженной интенсивностью доз у детей и подростков с прогностически неблагоприятными формами острого лимфобластного лейкоза. *Онкогематология*. 2011;6(4):19–26. [Semenova E. V., Stancheva N. V., Alyanskiy A. L., Babenko E. V., Vavilov V. N., Morozova E. V., Bondarenko S. N., Sipol A. A., Paina O. V., Slesarchuk O. A., Barkhatov I. M., Zubarovskaya L. S., Afanasyev B. V. Allogeneic hematopoietic stem cells transplantation with reduced intensity conditioning regimen in children and adolescents with unfavorable forms of acute lymphoblastic leukemia. *Oncohematology*. 2011;6(4):19–26 (In Russ.)] <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2011-6-4-19-26>
 11. Yee S., Stern S. J., Hearnberger H. G., Suen J. Y. Sinusitis in bone marrow transplantation. *South Med. J.* 1994;87(4):522–524. <https://doi.org/10.1097/00007611-199404000-00020>
 12. Ortiz E., Sakano E., De Souza C.A., Vigorito A., Eid K.A., Chronic GVHD: predictive factor for rhinosinusitis in bone marrow transplantation. *Braz J. Otorhinolaryngol.* 2006;72(3):328–332. [https://doi.org/10.1016/s1808-8694\(15\)30964-2](https://doi.org/10.1016/s1808-8694(15)30964-2)
 13. Serman B. M. Sinus Surgery in Bone Marrow Transplantation patients. *Am J Rhinol.* 1999;13(4):215–7. <https://doi.org/10.2500/105065899782102926>
 14. Billings K. R., Lowe L. H., Aquino V., Biavati M. J. Screening Sinus CT scans in pediatric bone marrow transplant patients. *Int J Pediatr Otolaryngol.* 2000;52:253–260. [https://doi.org/10.1016/s0165-5876\(00\)00296-2](https://doi.org/10.1016/s0165-5876(00)00296-2)
 15. Drozd-Sokolowska J. E., Sokolowski J., Wiktor-Jedrzejczak W., Niemczyk K. Sinusitis in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation – a review. *Braz J. Otorhinolaryngol.* 2017;83(1):105–111. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.02.012>
 16. Pandrangi V., Reiter E.R. The Burden of Sinusitis in Hematologic Transplant Patients: A National Perspective. *Laryngoscope*. 2018;128(12):2688–2692. <https://doi.org/10.1002/lary.27363>
 17. Уtimiшева Е. С., Аверьянова М. Ю., Станчева Н. В. Особенности течения синуситов у детей и подростков после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Российская оториноларингология*. 2013;1(62):212–215. [Utimisheva E. S., Averyanova M. Yu., Stancheva N. B. Features of sinusitis in children and adolescents after hematopoietic stem cell transplantation. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2013;1(62):212–215]. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18876069>
 18. Долгов О. И., Карпищенко С. А., Роднева Ю. А., Уtimiшева Е. С., Моисеев И. С., Зубаровская Л. С., Афанасьев Б. В. Пункционное лечение синуситов в условиях цитопении у реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;25(3):4–11. [Dolgov O. I., Karpishchenko S. A., Rodneva Yu. A., Utimisheva E. S., Moiseev I. S., Zubarovskaya L. S., Afanasyev B. V. Puncture treatment of sinusitis in patients with cytopenia after hemopoietic stem cells transplantation *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2019;25(3):4–11]. (In Russ.) <https://doi.org/10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-4-11>
 19. Utimisheva E. S., Dolgov O. I., Paina O. V., Ekushov K. A., Vitrischak A. A., Smirnov B. I., Zubarovskaya L. S., Karpishchenko S. A., Afanasyev B. V. Incidence, diagnosis and treatment of sinusitis in children and adolescents after hematopoietic stem cell transplantation. *Cell Ther Transplant*. 2019; 8(1): 46–53. doi: 10.18620/ctt-1866-8836-2019-8-1-46-53

Информация об авторах

✉ **Долгов Олег Игоревич** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8), e-mail: oidolgov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9137-745X>

Карпищенко Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); тел.: 8 (812) 338-70-19, e-mail: karpischenkos@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>

Роднева Юлия Андреевна – врач-оториноларинголог консультативно-диагностического кабинета, Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой (Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12); тел. 8 (812) 338-71-76, e-mail: km021@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9718-3808>

Утимишева Екатерина Сергеевна – кандидат медицинских наук, врач-оториноларинголог консультативно-диагностического кабинета, Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой (Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12); тел.: 8 (812) 338-66-09; e-mail: otorino@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1875-6749>

Моисеев Иван Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО, заместитель директора, Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой (Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12); тел.: 8 (812) 338-66-09, e-mail: moisiv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4332-0114>

Зубаровская Людмила Степановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО, заместитель директора, Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой (Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12); тел.: 8 (812) 338-66-09, e-mail: zubarovskaya_ls@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2594-7703>

Кулагин Александр Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО, директор, Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой (Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12); тел.: 8 (812) 338-66-09, e-mail: bmt-director@lspbmgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9589-4136>

Information about the authors

✉ **Oleg I. Dolgov** – MD Candidate, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lev Tolstoy st., St. Petersburg, 197022, Russia); e-mail: oidolgov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9137-745X>

Sergei A. Karpishchenko – MD, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology with Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lev Tolstoy st., St. Petersburg, 197022, Russia); phone: 8 (812) 338-70-19, e-mail: karpischenkos@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>

Yuliya A. Rodneva – Otorhinolaryngologist, Consultative and Diagnostic Office, Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation (12, Roentgena street, St. Petersburg, Russia, 197022); phone: 8 (812) 338-71-76, e-mail: km021@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9718-3808>

Utimisheva Ekaterina Sergeevna – Candidate of Medical Sciences, otorhinolaryngologist of the Consultative and Diagnostic Office, Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation (12, Roentgena street, St. Petersburg, Russia, 197022); phone: 8 (812) 338-66-09; e-mail: otorino@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1875-6749>

Ivan S. Moiseev – MD, Associate Professor of the Department of Hematology, Transfusiology, Transplantation, FPO, Deputy Director, Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation (12, Roentgena street, St. Petersburg, Russia, 197022); phone: 8 (812) 338-66-09, e-mail: moisiv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4332-0114>

Lyudmila S. Zubarovskaya – MD, Professor of the Department of Hematology, Transfusiology, Transplantation, FPO, Deputy Director, Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation (12, Roentgena street, St. Petersburg, Russia, 197022); phone: 8 (812) 338-66-09, e-mail: zubarovskaya_ls@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2594-7703>

Aleksandr D. Kulagin – MD, Professor, Head of the Department of Hematology, Transfusiology, Transplantation, FPO, Director, Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation (12, Roentgena street, St. Petersburg, Russia, 197022); phone: 8 (812) 338-66-09, e-mail: bmt-director@lspbmgmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9589-4136>