

УДК 616.22-002.1/2.-008.87-078-08-035
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-123-134>

Перспективы применения противовоспалительного препарата аммония глицирризината в лечении пациентов с хроническим гнойным средним отитом

И. Д. Дубинец^{1,2}, М. Ю. Коркмазов¹, А. И. Сеницкий¹, А. М. Коркмазов¹, К. В. Никушкина⁴, Г. Х. Молчанова³, Е. В. Корецкая³, М. З. Лягинскова²

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, 454092, Россия

² Челябинская областная детская клиническая больница, Челябинск, 454048, Россия

³ Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, 454048, Россия

⁴ Научно-исследовательский институт иммунологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, 454092, Россия

Актуальность. В контексте оптимизации предоперационного лечения хронического гнойного среднего отита актуально изучение изменений биохимических маркеров воспаления в среднем ухе для обоснования назначения противовоспалительной терапии в целях профилактики осложнений в послеоперационном периоде отохирургии. **Цель исследования.** Изучить предоперационный уровень показателей воспалительного метаболизма и повысить эффективность предоперационной фармакотерапии пациентов с хроническим гнойным средним отитом путем применения противовоспалительного препарата аммония глицирризината. **Пациенты и методы.** В проспективном исследовании приняли участие 48 пациентов с диагнозом хронический гнойный средний отит. В качестве предоперационного лечения контрольная группа ($n = 24$) получала стандартную терапию, пациентам основной группы ($n = 24$) дополнительно назначен противовоспалительный препарат аммония глицирризината. В ходе 30-дневного наблюдения проводился анализ данных дневников пациентов и оценка биоматериала (мукоперист, костная ткань) методом иммуноферментного анализа. **Результаты.** У пациентов, получавших курсовое противовоспалительное лечение аммония глицирризинатом, уровни провоспалительных маркеров (матриксных металлопротеиназ и продуктов перекисного окисления липидов) костной ткани и мукопериста среднего уха определялись достоверно ниже относительно контроля. Пациенты основной группы к 10-му дню лечения отмечали значительный регресс симптомов заболевания (дискомфорт, оталгия и оторрея в пораженном ухе), в сравнении с контрольной группой. На сроке один год после проведенного оперативного вмешательства ревизия среднего уха с созданием неотимпанальной мембраны потребовалась 6 (25%) пациентам группы контроля и одному пациенту основной группы (4%). **Выводы.** Включение противовоспалительного препарата аммония глицирризината в предоперационную подготовку пациентов с хроническим гнойным средним отитом позволило добиться в оптимальные сроки значимого снижения выраженности основных симптомов, объективной положительной динамики биомаркеров воспаления костной ткани и мукопериста среднего уха, улучшения прогноза течения заболевания в виде снижения частоты осложнений с необходимостью реоперации на сроке один год после проведенной отохирургии.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, противовоспалительная терапия, аммония глицирризинат, металлопротеиназы.

Для цитирования: Дубинец И. Д., Коркмазов М. Ю., Сеницкий А. И., Коркмазов А. М., Никушкина К. В., Молчанова Г. Х., Корецкая Е. В., Лягинскова М. З. Перспективы применения противовоспалительного препарата аммония глицирризината в лечении пациентов с хроническим гнойным средним отитом *Российская оториноларингология*. 2022;21(4):123–134. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-123-134>

Prospects for use of anti-inflammatory drug ammonium glycyrrhizinate in treatment of patients with chronic suppurative otitis media

I. D. Dubinets^{1,2}, M. Yu. Korkmazov¹, A. I. Sinitskii¹, A. M. Korkmazov¹, K. V. Nikushkina⁴, G. Kh. Molchanova³, E. V. Koretskaya³, M. Z. Lyaginskova²

¹ South Ural State Medical University;
Chelyabinsk, 454092, Russia

² Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital,
Chelyabinsk, 454048, Russia

³ Chelyabinsk Regional Clinical Hospital,
Chelyabinsk, 454048, Russia

⁴ Research Institute of Immunology, South Ural State Medical University,
Chelyabinsk, 454092, Russia

Rationale. In the context of optimizing the preoperative treatment of chronic suppurative otitis media (CSOM), it is important to study changes in biochemical markers of inflammation in the middle ear to justify the appointment of anti-inflammatory therapy to prevent complications in the postoperative period of surgery. **Objective.** To study the preoperative level of indicators of inflammatory metabolism and increase the effectiveness of preoperative pharmacotherapy in patients with CSOM by using the anti-inflammatory drug ammonium glycyrrhizinate. **Patients and methods.** The prospective study involved 48 patients diagnosed with CSOM. As a preoperative treatment, the control group ($n = 24$) received standard therapy, patients of the main group ($n = 24$) were additionally prescribed the anti-inflammatory drug ammonium glycyrrhizinate. During the 30-day follow-up, the patient's diaries were analyzed, and the biomaterial (mucoperiosteum, bone tissue) was assessed by enzyme immunoassay. **Results.** In patients who received a course of anti-inflammatory treatment with ammonium glycyrrhizinate, the levels of pro-inflammatory markers (matrix metalloproteinases and lipid peroxidation products) of bone tissue and mucoperiosteum of the middle ear were determined significantly lower relative to the control. Patients of the main group already by the 10th day of treatment noted a significant regression of the symptoms of the disease (discomfort, otalgia, and otorrhea in the affected ear) in comparison with the control group. For a period of one year after the surgical intervention, revision of the middle ear with the creation of a neotympanic membrane was required in 6 (25%) patients of the control group and only one patient in the main group (4%). **Conclusions.** The inclusion of the anti-inflammatory drug ammonium glycyrrhizinate in the preoperative preparation of patients with CSOM made it possible to achieve a significant decrease in the severity of the main symptoms, the objective positive dynamics of biomarkers of inflammation of the bone tissue and mucoperiosteum of the middle ear, improving the prognosis of the course of CSOM in the form of a decrease in the frequency of complications with the need for a second operation within a year after the operation.

Keywords: chronic suppurative otitis media, anti-inflammatory therapy, ammonium glycyrrhizinate, metalloproteinases.

For citation: Dubinets I. D., Korkmazov M. Yu., Sinitskii A. I., Korkmazov A. M., Nikushkina K. V., Molchanova G. Kh., Koretskaya E. V., Lyaginskova M. Z. Prospects for use of anti-inflammatory drug ammonium glycyrrhizinate in treatment of patients with chronic suppurative otitis media. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(4):123-134. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-123-134>

Введение

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) – заболевание, в большинстве случаев возникающее как исход острого гнойного среднего отита, патогенетически связанного с перфорацией барабанной перепонки, при котором начальные проявления воспаления характеризуются относительно бессимптомным клиническим течением с тугоухостью [1–4]. Патогенез исхода острого среднего отита (ОСО) в разнообразные клинические формы ХГСО неясен, но неотъемлемую роль играет активация воспалительной реакции, которая сохраняется даже после элими-

нации патогенов из среднего уха [5–7]. Течение любого патологического воспалительного процесса происходит на фоне образования активных форм кислорода, связанного с повышением интенсивности свободнорадикального окисления субстратов [8–10]. При ХГСО в результате окислительного стресса в эпителиоцитах мукопериста среднего уха происходит усиление продукции окисления липидов при участии фосфолипазы А2 как следствие образования производных арахидоновой кислоты, способствующих поддержанию воспалительного процесса [11]. Медиаторы воспаления при ХГСО запускают порочный круг,

когда в ответ на внедрение патогенов, с одной стороны, стимулируют локальный иммунный ответ, а с другой стороны, в замкнутых полостях среднего уха трансформируют активную физиологическую регенерацию костной ткани по патологическому типу для отграничения воспаления [12, 13]. Наличие воспалительной грануляционной ткани в среднем ухе в сочетании с притоком лейкоцитов, являющихся источником провоспалительных цитокинов, приводят к повреждению костной ткани и поддержанию хронического воспаления [14, 15]. Основываясь на патогенезе ХГСО, можно выделить важные провоспалительные маркеры – матричные металлопротеиназы (ММП) и продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) [16–22], оценка динамики которых потенциальна в контексте мониторинга активности воспаления в среднем ухе и эффективности проводимой противовоспалительной терапии у пациентов с ХГСО, в том числе в период предоперационной подготовки к хирургии среднего уха. Более глубокое изучение и понимание молекулярных механизмов хронического рецидивирующего воспаления в замкнутых полостях височной кости крайне актуально для разработки новых подходов противовоспалительного лечения ХГСО и, следовательно, предотвращения потери слуха. На сегодня лечение ХГСО ограничено рекомендациями топической противовоспалительной терапии, при этом безусловно существует потребность в более целенаправленных и эффективных методах лечения, которые могли бы предотвращать либо уменьшать воспалительную реакцию, связанную с хроническими формами среднего отита, тем самым положительно влиять на течение сопутствующей коморбидной оториноларингологической патологии [23–29]. Особый интерес с точки зрения возможности применения в качестве перорального противовоспалительного средства в схемах консервативного лечения ХГСО представляет аммония глицирризинат (АГ) (Реглисам, ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия). Механизм действия АГ осуществляется за счет ингибирования фосфолипазы А2 и, как следствие, уменьшения образования патогенетически значимых клеточных медиаторов, участвующих в развитии и поддержании воспаления. Имеющиеся данные об эффективном и безопасном использовании АГ в качестве противовоспалительного средства при лечении экссудативного среднего отита у детей определяют высокий потенциал применения АГ при ХГСО, в частности при проведении консервативной предоперационной подготовки к хирургии среднего уха в целях улучшения прогноза и профилактики осложнений в послеоперационном периоде [30].

Таким образом, перечисленные данные стали предпосылкой для проведения настоящей на-

учно-исследовательской работы, целью которой явились, изучение уровней маркеров (ММП и ПОЛ) воспалительного метаболизма в качестве объективных критериев эффективности включения пероральной противовоспалительной терапии АГ в комплексное предоперационное лечение пациентов с ХГСО.

Пациенты и методы исследования

В открытом проспективном исследовании приняли участие 48 пациентов в возрасте от 5 до 45 лет с диагнозом ХГСО, подлежащих хирургическому лечению в плановом порядке согласно стандартам оказания медицинской помощи (рис. 1).

Включение пациентов осуществлялось в амбулаторных условиях на базе поликлиник ГБУЗ ЧОДКБ и ЧОКБ. Средний возраст больных на момент включения составил $28,5 \pm 12,5$ года для мужчин, $26,9 \pm 13,0$ года для женщин, для детей $5,14 \pm 0,11$. До включения в исследование все пациенты (или родители пациентов) подписали добровольное информированное письменное согласие. Протокол исследования утвержден этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол №1 от 11.11.2018 г.), исследование соответствует положениям Хельсинской декларации. Критериями включения пациентов в настоящее исследование являлись: возраст от 5 до 45 лет, наличие ХГСО на основании жалоб (оторея, снижение слуха и др.), анамнеза (сроки обострения, нахождение на диспансерном учете у оториноларинголога), данных оториноларингологического осмотра (наличие стойкой перфорации барабанной перепонки более одного месяца), дополнительных методов исследования (отомикроскопия, тональная аудиометрия, компьютерная томография, бактериологическое исследование), желание и возможность пациентов выполнять процедуры протокола исследования. Критериями невключения являлись: возраст до 5 лет и старше 45 лет; заболевания и состояния пациента (тяжелые органические поражения сердца и паренхиматозных органов, нарушения функции печени и почек, беременность, период грудного вскармливания для женщин, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, сахарный диабет, гипертоническая болезнь 3-й степени, фенилкетонурия и др.), препятствующие назначению противовоспалительного препарата АГ; прием гормональных и цитостатических препаратов, которые могут изменить существующую клинико-морфологическую картину ХГСО. Всем пациентам, включенным в исследование, назначена предоперационная подготовка в виде общепринятой консервативной терапии с соблюдением современных клинических рекомендаций [2].

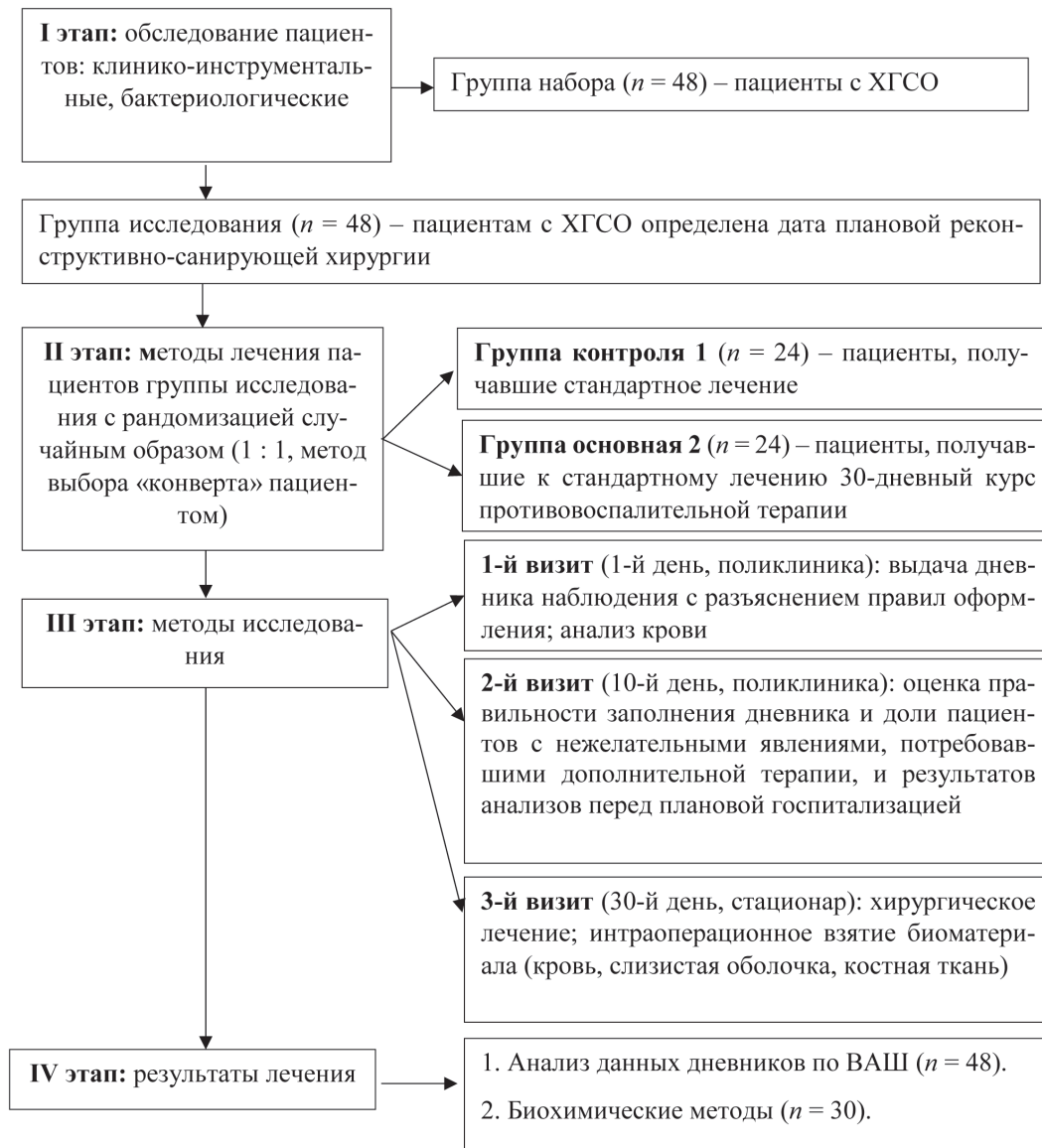


Рис. 1. Дизайн группы исследования
Fig. 1. Study group design

Пациенты случайным образом (1 : 1) разделены на две группы: 24 пациентам 1-й группы контроля назначалось общепринятое лечение и 24 пациентам 2-й основной группы дополнительно к общепринятой терапии назначался противовоспалительный препарат АГ в форме гранул для приема внутрь или таблеток в соответствии с возрастной дозировкой, ежедневно перорально в течение 30 дней. Контрольные визиты в динамике проводились на 10-й и 30-й дни наблюдения. На контрольных визитах эффективность проводимого лечения в группах оценивали на основании объективных данных отоскопии и субъективной оценки жалоб и симптомов: боль в пораженном ухе (оталгия), отделяемое из уха (оторея), дискомфорт (заложенность, оглушенность, переполнение/давление), выраженные в баллах, где 0 – отсутствие, 1 – незначительно, 2 – умеренно,

3 – выраженные, 4 – значительно выраженные проявления. Оценка переносимости исследуемого препарата АГ проводили по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 4 баллов (0 баллов – отсутствие любых нежелательных явлений, а 4 балла – потребность в отмене препарата и назначении дополнительной терапии).

На 30-й день наблюдения выполнялось плановое хирургическое вмешательство с забором и дальнейшей оценкой биоматериала (мукоперид, кость) методом иммуноферментного анализа. Биоматериал получали из фрагментов слуховых косточек, тимпанальной и мастоидальной полостей. Фрагменты биоматериала промывали в 0,9% растворе натрия хлорида при охлаждении до 2–4 °С, центрифугировали при 800 g 10 мин, высушивали, измельчали, раздавливая тефлоновым прессом, взвешивали, гомогенизировали.

В одной аликвоте биоматериала проведено количественное определение относительных уровней первичных (диеновые конъюгаты), вторичных (кетодиены и сопряженные триены) и конечных (шиффовы основания) продуктов ПОЛ экстракционно-спектрофотометрическим методом (СФ-56, ОКБ Спектр, Россия) [31–33]. Вторая аликвота биоматериала использовалась для количественного определения матричных металлопротеиназ (ММП-1, 2, 8, 9, 13) с использованием наборов реагентов (ELISA Kit for Matrix Metalloproteinase, Cloud-Clone Corp., США) для иммуноферментного анализа на анализаторе Personal lab (Adaltis, Италия) [34–36].

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica 8.0, Windows. Данные представлены в зависимости от типа распределения: в виде среднего (M) и его среднеквадратичного отклонения ($\pm\sigma$); в виде медианы и верхнего и нижнего квартиля $Me [Q25; Q75]$. Качественные параметры представлены в виде абсолютных чисел и относительного количества (процентов). Достоверность межгрупповых различий подтверждали по U-критерию Манна–Уитни. Проверка статистических гипотез выполнялась при $p < 0,05$.

Результаты исследования

У всех пациентов исходно при отоэндоскопии наблюдалась стойкая перфорация барабанной пе-

репонки с мукозитом слизистой оболочки среднего уха, сопровождающаяся отореей. По данным компьютерной томографии фиксировался тотальный остеосклероз структур височной кости; по данным тональной аудиометрии отмечалось снижение слуха, при оценке по ВАШ имела место максимальная выраженность симптомов дискомфорта в пораженном ухе (пациенты описывали по-разному, чувство заложенности, оглушенности, переполнения/давления в ухе и т. д.), оталгии и отореи.

На 10-й день лечения большинство пациентов обеих групп отметили улучшение состояния: 79,2% ($n = 19$) в основной группе и 66,6% ($n = 16$) в группе контроля. Симптом оталгии в контрольной группе продолжал оставаться выраженным и оценивался по ВАШ в $3,65 \pm 0,93$ балла, в основной группе балльная оценка данного симптома была более чем в 2 раза менее выраженной и составляла $1,62 \pm 0,77$ балла ($p < 0,05$). У 22 (91%) пациентов основной группы отмечалось полное прекращение отореи и лишь у 2 пациентов фиксировались минимальные выделения из уха ($0,08 \pm 0,11$ балла), при этом в контрольной группе оценка симптома отореи по ВАШ была достоверно выше ($0,75 \pm 0,12$ балла) ($p < 0,05$). Симптом дискомфорта в ухе у пациентов основной группы также имел более выраженную тенденцию к снижению в сравнении с контролем, но статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

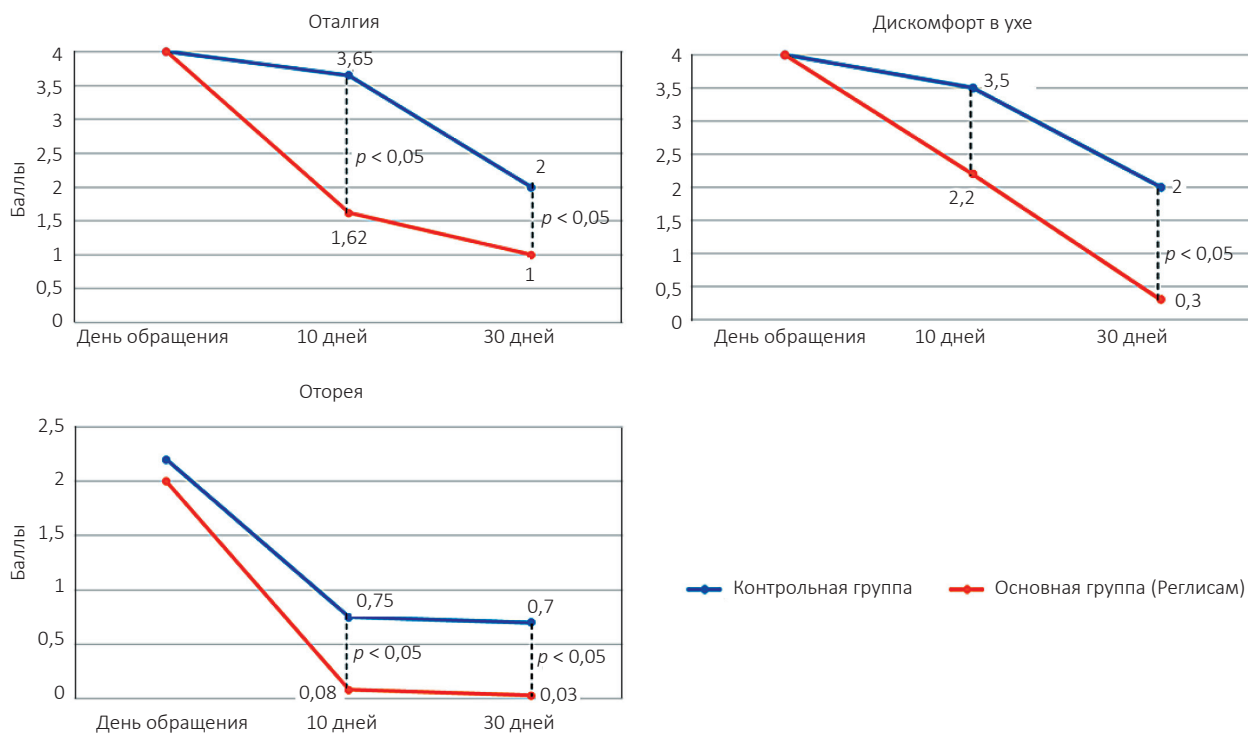


Рис. 2. Балльная оценка (ВАШ) выраженности симптомов оталгии, отореи и дискомфорта в пораженном ухе в динамике на 10-й и 30-й дни наблюдения
Fig 2. Score (VAS) of the severity of symptoms of otalgia, otorrhea and discomfort in the affected ear in dynamics on the 10th and 30th days of observation

На 30-е сутки балльные оценки по ВАШ в отношении всех симптомов имели достоверно более выраженную положительную динамику у пациентов, получавших курсовое лечение АГ ($p < 0,05$) (рис. 2).

В большинстве случаев пациенты основной группы отмечали хорошую переносимость исследуемого препарата и отсутствие нежелательных реакций за весь период наблюдения, 5% пациентов отметили различные вкусовые ощущения от щелочно-солевых до сладковатых. Потребности в отмене препарата и назначения дополнительной терапии не отмечалось.

При анализе показателей концентрации провоспалительных продуктов ПОЛ костной ткани уровень гептан-растворимых продуктов липопероксидации (Г1-3) и ММП-1 и ММП-13 у пациентов, получавших курс АГ, определялся достоверно ниже в сравнении с контролем (табл. 1). При исследовании мукопериоста аналогичные данные выявлены в отношении концентрации ММП-8, при этом разница была максимальной и в основной группе данный показатель был более чем в 30 раз меньше относительно контроля.

На 30-й день наблюдения всем пациентам исследуемых групп выполнялось плановое хирургическое вмешательство, saniрующий этап операции представлен вариантами аттикоантромастотомии, включающей санацию полостей среднего уха с элементами облитерации неопо-

лостей и реконструкцией структур среднего уха [37–42]. В ходе настоящего наблюдения на сроке один год после проведенного оперативного вмешательства ревизия среднего уха с созданием неотимпанальной мембраны потребовалась 6 (25%) пациентам группы контроля и лишь одному пациенту основной группы (4%) ($p < 0,05$) (табл. 2).

Обсуждение

По литературным данным, воспалительный процесс в патогенезе ХГСО обусловлен активацией фосфолипазы А2, осуществляющей гидролиз сложноэфирных связей глицерофосфолипидов мембран с высвобождением полиненасыщенных жирных кислот, преимущественно экстрагируемых в гептановую фазу липидного экстракта [43]. Кроме того, регистрация липопероксидов в гептановой фазе липидного экстракта методом спектрофотометрии позволяет дифференцировать активность гнойно-деструктивного воспаления в структурах височной кости, характеризующегося разрежением костной ткани вследствие хронического латентного воспаления. В ходе настоящей работы у пациентов с ХГСО на фоне противовоспалительного лечения с включением АГ отмечалось значимое и достоверное снижение уровней гептан-растворимых продуктов липопероксидации, что, безусловно, определялось механизмом действия исследуемого препарата и объективно

Таблица 1
Данные спектрофотометрии костной ткани и слизистой оболочки у пациентов с хроническим гнойным средним отитом

Table 1
Data of spectrophotometry of bone tissue and mucous membrane in patients with chronic suppurative otitis media

Биоматериал	Показатель (ед. измерения), n	Группа контроля	Группа основная
Костная ткань	Г1 (е.о.и.), n = 24	0,344 [0,269–0,398]	0,269 [0,274–0,402]*
	Г2 (е.о.и.), n = 24	0,238 [0,177–0,291]	0,198 [0,169–0,293]*
	Г3 (е.о.и.), n = 24	0,050 [0,029–0,069]	0,043 [0,019–0,071]*
	Белок (мг/г)	2,36 [1,57–2,62]	2,56 [1,31–3,43]*
	ММП-1, n = 15	971,04 [89,58–1066,03]	175,91 [50,34;371,65]*
	ММП-8, n = 15	1626,11 [211,75–2066,57]	1584,27 [166,92–1109,42]
	ММП-13, n = 15	229,54 [83,99–284,76]	52,85 [25,13–72,33]*
	ММП-2, n = 15	161,09 [82,72;169,58]	282,86 [130,08–435,85]*
Мукопериост	ММП-9, n = 15	19,86 [3,23–31,75]	30,43 [14,38;34,18]*
	Белок (мг/г)	1,15 [0,93–1,54]	1,06 [0,65–1,47]
	ММП-1, n = 15	68,45 [10,51–89,18]	105,27 [10,46–123,68]
	ММП-8, n = 15	1895,55 [519,73–2182,76]	56,34 [22,81–90,61]*
	ММП-13, n = 15	159,07 [23,36–72,12]	44,65 [21,42–61,48]
	ММП-2, n = 15	78,29 [41,68–111,22]	74,72 [39,77–89,16]

Примечание. Г1 – первичные гептан-растворимые диеновые конъюгаты; Г2 – вторичные гептан-растворимые кетодиены и сопряженные триены; Г3 – конечные гептан-растворимые основания Шиффа.

*Статистически значимые различия между показателями групп по критерию Манна-Уитни, $p < 0,05$.

Таблица 2

Распределение пациентов с хроническим средним отитом по результатам оперативного лечения на сроке один год

Table 2

Distribution of patients with chronic otitis media according to the results of surgical treatment for a period of one year

Объем и вид плановой операции на 30-й день наблюдения	Группа контроля (n = 24)	Основная группа (n = 24)
Одномоментная реконструктивно-санирующая отохирургия	10 (42%)	17 (71%)
Раздельно-этапная санирующая отохирургия с элементами реконструкции всех типов	14 (58%)	7 (29%)
Объем и вид плановой операции на сроке один год после проведенной операции	Группа контроля (n = 24)	Основная группа (n = 24)
Ревизия среднего уха с созданием неотимпанальной мембраны	6 (25%)	1 (4%)

подтверждало эффективность проводимой противовоспалительной терапии.

Кроме того, в ходе анализа уровней определяемых провоспалительных маркеров в основной группе получены значимые снижения показателей активности интерстициальной коллагеназы остеобластов ММП-1, ММП-13 и мукопериоста ММП-8. Интерстициальная коллагеназа, разрушая коллаген матрикса костной ткани, делает ее доступной для резорбции остеокластами, доказывая одномоментность и незавершенность процессов разрушения и восстановления коллагена у пациентов даже при снижении активности гнойного воспалительного процесса в полостях среднего уха. Полученные результаты сопоставимы с литературными источниками, когда комбинация активности желатиназ, как медиаторов воспаления при мукозите в среднем ухе, объясняет процессы нерегулируемого разрушения костной ткани при ХГСО и поддерживает персистирующее воспаление [44, 45]. Определяемые высокие значения уровней ММП-13 у пациентов контрольной группы свидетельствовали в пользу активности персистирующего воспаления в структурах среднего уха на фоне проводимого стандартного лечения без включения АГ. Согласно имеющимся литературным и полученным нами данным повышенный уровень ММП-13 ассоциируется с деструкцией костной ткани на этапе клинорентгеномографических проявлений в структурах среднего уха и является предиктором незавершенности процессов остеопролиферации, что определяет показания для ревизии среднего уха с созданием неотимпанальной мембраны на сроке 1 год. Так, в ходе настоящей работы у пациентов с ХГСО основной группы, получавших в предоперационный период АГ, уровень ММП-13 выявлялся достоверно ниже относительно группы контроля, что и определило благоприятный результат и низкую частоту реоперации в целях ревизии среднего уха в течение одного года после

лечения. Высокая эффективность проводимой комплексной терапии ХГСО с включением АГ подтверждена данными анализа балльной оценки выраженности клинических проявлений (дискомфорта, оталгии и отореи в пораженном ухе). Пациенты основной группы уже к 10-му дню лечения отмечали значительный регресс основных симптомов заболевания, а максимальные различия в динамике в сравнении с контрольной группой были зафиксированы к 30-му дню наблюдения.

Заключение

Таким образом, основываясь на результатах, полученных в ходе настоящей исследовательской работы, можно сделать следующие выводы.

Выявленные количественные различия уровней изучаемых маркеров воспалительного метаболизма (ММП и ПОЛ) у пациентов исследуемых групп с ХГСО подтверждают их активное участие в поддержании латентного хронического деструктивного воспалительного процесса в закрытых полостях среднего уха и обосновывают назначение противовоспалительной терапии в предоперационный период в целях улучшения прогноза течения заболевания в отдаленные сроки после отохирургии.

Включение противовоспалительного препарата АГ в предоперационную подготовку пациентов с ХГСО позволило добиться в оптимальные сроки значимого снижения выраженности основных симптомов заболевания (дискомфорта, оталгии и отореи в пораженном ухе), объективной положительной динамики биомаркеров (ММП и ПОЛ) воспаления костной ткани и мукопериоста среднего уха, улучшения прогноза течения ХГСО в виде снижения частоты осложнений с необходимостью реоперации на сроке один год после проведенной отохирургии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оториноларингология: национальное руководство. Под ред. В. Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1024 с. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437469.html>
2. Хронический гнойный средний отит: клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2021. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/698_1
3. Тарасов Д. И., Федорова О. К., Быкова В. П. Заболевания среднего уха. М.: Медицина, 1988. 285 с. <https://search.rsl.ru/ru/record/01001440808>
4. Дубинец И. Д. Классификационные критерии первичного диагноза хронического гнойного среднего отита. *Российский медицинский журнал*. 2020; 26(6): 431–438. <https://doi.org/10.17816/0869-2106-2020-26-6-431-438>
5. Гаров Е. В. Хронический гнойный средний отит: терминология, диагностика и лечебная тактика. *Русский медицинский журнал*. 2011;6:390–393. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20168619>
6. Дубинец И. Д. Анатомо-физиологические особенности структур среднего уха при хроническом среднем отите в детском возрасте (обзор литературы). *Российская оториноларингология*. 2008;1(32):86–91.
7. Зырянова К. С., Дубинец И. Д., Ершова И. Д., Коркмазов М. Ю. Стартовая терапия острого среднего отита у детей. *Врач*. 2016;1:43–45. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_25769633_49540841.pdf
8. Mittal R., Lisi C. V., Gerring R., Mittal J., Mathee K., Narasimhan G., Azad R.K., Yao Q., Grati M., Yan D., Eshraghi A. A., Angeli S. I., Telischi F. F., Liu X. Z. Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media. *J Med Microbiol*. 2015;64(10):1103–1116. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000155>
9. Дубинец И. Д., Сеницкий А. И., Коркмазов М. Ю., Черных Е. И., Кухтик С. Ю. Окислительная модификация белков ткани височной кости при хронических средних отитах. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(2): 226–231. <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>
10. Дубинец И. Д., Коркмазов М. Ю., Сеницкий А. И., Данышова Е. И., Скирипичников И. Н., Мокина М. В., Мирзагалиев Д. М. Окислительный стресс на локальном и системном уровне при хронических гнойных средних отитах. *Медицинский совет*. 2021;18:148–156. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>
11. Celik M., Koyuncu İ. A comprehensive study of oxidative stress in patients with chronic otitis media. *ENT Updates*. 2020;10(1):238–243. <https://doi.org/10.32448/entupdates.630369>
12. Mittal R., Kodiyan J., Gerring R., Mathee K., Li J. D., Grati M., Liu X. Z. Role of innate immunity in the pathogenesis of otitis media. *Int J Infect Dis*. 2014;29:259–267. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.10.015>
13. Коркмазов М. Ю., Дубинец И. Д., Ленгина М. А., Солодовник А. В. Локальные концентрации секреторного иммуноглобулина А у пациентов с аденоидитом, риносинуситом и обострением хронического гнойного среднего отита на фоне применения в комплексной терапии физических методов воздействия. *Российский иммунологический журнал*. 2021; 24(2): 297–304. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>
14. Wiatr A., Job K., Składzień J., Wiatr M. Chronic suppurative otitis media with cholesteatoma and chronic otitis media with granulation by scanning electron microscopy based on analysis of 140 patients. *Otolaryngol Pol*. 2021;75(3): 1-5. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0014.7011>
15. Wiatr A., Job K., Wiatr M. Pattern of cholesteatomas under a scanning electron microscope – a risk factor for bone resorption. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2021;41(4):371–376. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N1413>
16. Воропаева А. А., Фаламеева О. В., Садовой М. А. Регуляция ремоделирования костной ткани матриксными металлопротеазами. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017;11(1):45–49. <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=11928>
17. Antoniou S. A., Antoniou G. A., Granderath F. A., Simopoulos C. The role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of abdominal wall hernias. *Eur J Clin Invest*. 2009;39(11):953–959. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02199.x>
18. Lee M. H., Murphy G. Matrix metalloproteinases at a glance. *J Cell Sci*. 2004;117(18):4015–4016. <https://doi.org/10.1242/jcs.01223>
19. Sasaki S., Iwata H., Ishiguro N., Obata K., Miura T. Detection of stromelysin in synovial fluid and serum from patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 1994;13(2):228–333. <https://doi.org/10.1007/BF02249017>
20. Авдеева А. С., Александрова Е. Н., Насонов Е. Л. Клиническое значение матриксных металлопротеиназ при ревматоидном артрите (обзор литературы и собственные данные). *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(1):79–84. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-79-84>
21. Коркмазов М. Ю., Ленгина М. А., Коркмазов А. М. Биохимические показатели характера оксидативного стресса в зависимости от проводимой послеоперационной терапии у пациентов, перенесших внутриносые хирургические вмешательства. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(прил. 5):33–35. <https://elibrary.ru/item.asp?id=32283511>
22. Ленгина М. А., Коркмазов М. Ю., Сеницкий А. И. Биохимические показатели оксидативного стресса слизистой оболочки полости носа при риносептопластике и возможности их коррекции. *Российская оториноларингология*. 2012;6(61):96–100. https://elibrary.ru/download/elibrary_18413767_18689858.pdf
23. Зырянова К. С., Дубинец И. Д., Коркмазов М. Ю., Солодовник А. В. Дифференцированный подход к лечению экссудативного среднего отита с применением мукорегулирующей терапии в детском возрасте. *Российская оториноларингология*. 2014;2(69):31–34. https://elibrary.ru/download/elibrary_21338641_69564797.pdf
24. Коркмазов М. Ю., Корнова Н. В., Чиньков Н. А. Характер цефалгий при острых и хронических синуситах, их влияние на качество жизни. *Российская оториноларингология*. 2009;2(39):96–101. https://elibrary.ru/download/elibrary_14565167_14653756.pdf

25. Гизингер О., Щетинин С., Коркмазов М., Никушкина К. Озонированное масло в комплексной терапии хронического аденоидита у детей. *Врач*. 2015; 7: 56–59. https://elibrary.ru/download/elibrary_24719835_65321328.pdf
26. Коркмазов М. Ю., Коркмазов А. М., Дубинец И. Д., Смирнов А. А., Корнова Н. В. Влияние немедикаментозной терапии на сроки реабилитации и занятие стендовой стрельбой после перенесенных ринохирургических вмешательств. *Человек. Спорт. Медицина*. 2020; 20(S1): 136–144. <https://doi.org/10.14529/hsm20s117>
27. Зырянова К. С., Коркмазов М. Ю., Дубинец И. Д. Роль элиминационно-ирригационной терапии в лечении и профилактике заболеваний ЛОР-органов у детей. *Детская оториноларингология*. 2013;3:27–29. <https://elibrary.ru/contents.asp?id=34262935>
28. Коркмазов М. Ю. Теории биорезонанса и возможности его применения в ЛОР-практике. *Российская оториноларингология*. 2009;2(39):92–96. https://elibrary.ru/download/elibrary_14565166_79718911.pdf
29. Коркмазов А. М., Дубинец И. Д., Ленгина М. А. Возможности топической антиоксидантной защиты оперированных полостей в практической оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(S5):14–15. <https://elibrary.ru/item.asp?id=32285713>
30. Дроздова М. В., Рязанцев С. В., Быкова А. В. Новые возможности терапии экссудативного среднего отита у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(2):65–71. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-65-71>
31. Фомина М. А., Абаленихина Ю. В. Способ комплексной оценки содержания продуктов окислительной модификации белков в тканях и биологических жидкостях. Рязань: РязГМУ, 2014. 60 с. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22950036>
32. Волчегорский И. А., Налимов А. Г., Яровинский Б. Г., Лифшиц Р. И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. *Вопросы медицинской химии*. 1989;35(1):127–131. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21854857>
33. Львовская Е. И., Волчегорский И. А., Шемяков С. Е., Лифшиц Р. И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов. *Вопросы медицинской химии*. 1991;37(4):92–93. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21963251>
34. Смирнов И. Е., Рошаль Л. М., Митиш В. А., Кучеренко А. Г., Карасева О. В., Понина И. В. Матриксные металлопротеиназы и цитокины при сочетанной костной травме у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2019; 22(3):170–175. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-3-170-175>
35. Guo W., Bai X., Han Y., Xu L., Liu W., Zhang G., Li J., Fan Z., Wang H. Expressions of TGF- β 1 and MMP-9 in a guinea pig model of tympanosclerosis: Possible role in the pathogenesis of this disorder. *The Laryngoscope*. 2012;122(9): 2037–2042. <https://doi.org/10.1002/lary.23415>
36. Juhász A., Sziklai I., Rákósy Z., Ecsedi S., Adány R., Balázs M. Elevated level of tenascin and matrix metalloproteinase 9 correlates with the bone destruction capacity of cholesteatomas. *Otology & Neurotology*. 2009;30(4):559–565. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31819fe6ed>
37. Дубинец И. Д., Куренков Е. Л. Регенеративное направление в отохирургии. *Российская оториноларингология*. 2007;1(26):65–70. <https://elibrary.ru/item.asp?id=9455638>
38. Дубинец И. Д., Коркмазов М. Ю., Белощангин А. С. Успехи и возможности современной отохирургии при хроническом среднем отите в Челябинской области. *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2013;3(22):94–95. https://elibrary.ru/download/elibrary_28943272_38446023.pdf
39. Дубинец И. Д., Кофанов Р. В., Коршун А. В., Громова Н. М., Чиньков Н. А., Зырянова К. С., Кириллов Е. С. Перспективы предоставления высокотехнологичной медицинской помощи детям с патологией уха на Южном Урале. *Российская оториноларингология*. 2009;2(39):60–63. https://elibrary.ru/download/elibrary_14565156_45129830.pdf
40. Дубинец И. Д. Современные тенденции и возможности при хирургическом лечении хронического среднего отита. *Российская оториноларингология*. 2006;1:83–85. <https://elibrary.ru/item.asp?id=9196810>
41. Дубинец И. Д., Коркмазов М. Ю., Коркмазов А. М., Синицкий А. И., Мокина М. В. Персонализированный прогноз результатов реконструктивно-санирующей хирургии хронического среднего отита. *Медицинский совет*. 2022; 16(4): 146–155. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-146-155>
42. Дубинец И. Д. Новое направление в реконструктивной отохирургии. *Вестник оториноларингологии*. 2006; S5:365–369. <https://elibrary.ru/item.asp?id=36259419>
43. Testa D., Guerra G., Marcuccio G., Landolfo P.G., Motta G. Oxidative stress in chronic otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol.* 2012; 132(8): 834–837. <https://doi.org/10.3109/00016489.2012.663504>
44. Байке Е. В., Байке Е. Е. Современные представления о патогенезе хронического гнойного среднего отита. *Забайкальский медицинский вестник*. 2015;1:161–167. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23170895>
45. Шадрин А. С., Плиева Я. З., Кушлинский Д. Н., Морозов А. А., Филипенко М. Л., Чанг В. Л., Кушлинский Н. Е. Классификация, регуляция активности, генетический полиморфизм матриксных металлопротеиназ в норме и при патологии. *Альманах клинической медицины*. 2017;45(4):266–279. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-4-266-279>

REFERENCES

1. Pal'chun V. T., editor. *Otorinolaringologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 1024 p. (In Russ.) <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437469.html>
2. Chronic suppurative otitis media: clinical guidelines. National Medical Association of Otorhinolaryngologists. 2021. Accessed June 6, 2022 (In Russ.) https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/698_1

3. Tarasov D. I., Fedorova O. K., Bykova V. P. *Zabolevaniya srednego ukha*. Moscow: Meditsina, 1988. 285 p. (In Russ.) <https://search.rsl.ru/ru/record/01001440808>
4. Dubinets I. D. Classification criteria for the primary diagnosis of chronic suppurative otitis media. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2020; 26(6): 431–438. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/0869-2106-2020-26-6-431-438>
5. Garov E.V. Chronic purulent otitis media: terminology, diagnosis and treatment tactics. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2011; 6: 390–393. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=20168619>
6. Dubinets I. D. Anatomical and physiological features of the structures of the middle ear in chronic otitis media in childhood (literature review). *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2008;1(32):86–91. (In Russ.)
7. Zyryanova K. S., Dubinets I. D., Ershova I. D., Korkmazov M. Yu. Starting therapy for acute otitis media in children. *Vrach*. 2016;1: 43–45. (In Russ.) https://www.elibrary.ru/download/elibrary_25769633_49540841.pdf
8. Mittal R., Lisi C. V., Gerring R., Mittal J., Mathee K., Narasimhan G., Azad R. K., Yao Q., Grati M., Yan D., Eshraghi A. A., Angeli S. I., Telischi F. F., Liu X. Z. Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media. *J Med Microbiol*. 2015;64(10):1103–1116. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000155>
9. Dubinets I. D., Sinitsky A. I., Korkmazov M. Yu., Chernykh E. I., Kukhtik S. Yu. Oxidative modification of temporal bone tissue proteins in chronic otitis media. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 2019;100(2):226–231. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>
10. Dubinets I. D., Korkmazov M. Yu., Sinitsky A. I., Danshova E. I., Skirpichnikov I. N., Mokina M. V., Mirzagaliev D. M. Local and systemic oxidative stress in chronic suppurative otitis media. *Meditsinskii sovet*. 2021;18:148–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>
11. Celik M., Koyuncu I. A comprehensive study of oxidative stress in patients with chronic otitis media. *ENT Updates*. 2020;10(1):238–243. <https://doi.org/10.32448/entupdates.630369>
12. Mittal R., Kodiyar J., Gerring R., Mathee K., Li J. D., Grati M., Liu X. Z. Role of innate immunity in the pathogenesis of otitis media. *Int J Infect Dis*. 2014;29:259–267. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.10.015>
13. Korkmazov M. Yu., Dubinets I. D., Lengina M. A., Solodovnik A. V. Local concentrations of secretory immunoglobulin A in patients with adenoiditis, rhinosinusitis and exacerbation of chronic suppurative otitis media against the background of the use of physical methods of exposure in complex therapy. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal*. 2021;24(2):297–304. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>
14. Wiatr A., Job K., Skladzien J., Wiatr M. Chronic suppurative otitis media with cholesteatoma and chronic otitis media with granulation by scanning electron microscopy based on analysis of 140 patients. *Otolaryngol Pol*. 2021;75(3):1–5. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0014.7011>
15. Wiatr A., Job K., Wiatr M. Pattern of cholesteatomas under a scanning electron microscope – a risk factor for bone resorption. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2021;41(4):371–376. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N1413>
16. Voropaeva A. A., Falameeva O. V., Sadovoy M. A. Regulation of bone tissue remodeling by matrix metal prostheses. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2017;11(1):45–49. (In Russ.) <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=11928>
17. Antoniou S. A., Antoniou G. A., Granderath F. A., Simopoulos C. The role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of abdominal wall hernias. *Eur J Clin Invest*. 2009; 39(11): 953–959. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02199.x>
18. Lee M. H., Murphy G. Matrix metalloproteinases at a glance. *J Cell Sci*. 2004;117(18):4015–4016. <https://doi.org/10.1242/jcs.01223>
19. Sasaki S., Iwata H., Ishiguro N., Obata K., Miura T. Detection of stromelysin in synovial fluid and serum from patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 1994;13(2):228–333. <https://doi.org/10.1007/BF02249017>
20. Avdeeva A. S., Alexandrova E. N., Nasonov E. L. Clinical significance of matrix metalloproteinases in rheumatoid arthritis (literature review and own data). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(1):79–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-79-84>
21. Korkmazov M. Yu., Lengina M. A., Korkmazov A. M. Biochemical indicators of the nature of oxidative stress depending on the ongoing postoperative therapy in patients undergoing intranasal surgery. *Vestnik otorinolaringologii*. 2016;81(pril.5):33–35. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=32283511>
22. Lengina M. A., Korkmazov M. Yu., Sinitsky A. I. Biochemical indicators of oxidative stress of the nasal mucosa during rhinoseptoplasty and the possibility of their correction. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2012;6(61):96–100. (In Russ.) https://elibrary.ru/download/elibrary_18413767_18689858.pdf
23. Zyryanova K. S., Dubinets I. D., Korkmazov M. Yu., Solodovnik A. V. Differentiated approach to the treatment of exudative otitis media using mucoregulatory therapy in childhood. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2014;2(69):31–34. (In Russ.) https://elibrary.ru/download/elibrary_21338641_69564797.pdf
24. Korkmazov M. Yu., Kornova N. V., Chinkov N. A. The nature of cephalgia in acute and chronic sinusitis, their impact on the quality of life. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2009;2(39): 96–101. (In Russ.) https://elibrary.ru/download/elibrary_14565167_14653756.pdf
25. Gizinger O., Shchetinin S., Korkmazov M., Nikushkina K. Ozonated oil in the complex therapy of chronic adenoiditis in children. *Vrach*. 2015;7:56–59. (In Russ.) https://elibrary.ru/download/elibrary_24719835_65321328.pdf
26. Korkmazov M. Yu., Korkmazov A. M., Dubinets I. D., Smirnov A. A., Kornova N. V. Influence of non-drug therapy on the terms of rehabilitation and clay shooting after rhinosurgical interventions. *Chelovek. Sport. Meditsina*. 2020;20(S1):136–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm20s117>
27. Zyryanova K. S., Korkmazov M. Yu., Dubinets I. D. The role of elimination-irrigation therapy in the treatment and prevention of ENT diseases in children. *Detskaya otorinolaringologiya*. 2013;3:27–29. (In Russ.) <https://elibrary.ru/contents.asp?id=34262935>
28. Korkmazov M. Yu. Theories of bioresonance and the possibilities of its application in ENT practice. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2009;2(39):92–96. (In Russ.) https://elibrary.ru/download/elibrary_14565166_79718911.pdf
29. Korkmazov A. M., Dubinets I. D., Lengina M. A. Possibilities of topical antioxidant protection of operated cavities in practical otorhinology. *Vestnik otorinolaringologii*. 2017;82(S5):14–15. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=32285713>
30. Drozdova M. V., Ryazantsev S. V., Bykova A. V. New possibilities for the treatment of exudative otitis media in children. *Voprosy prakticheskoi pediatrii*. 2022;17(2):65–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-65-71>
31. Fomina M. A., Abalenikhina Yu. V. *Sposob kompleksnoi otsenki sodержaniya produktov oksilitel'noi modifikatsii belkov v tkanyakh i biologicheskikh zhidkostyakh*. Ryazan': Ryaz GMU, 2014. 60 p. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22950036>

32. Volchegorsky I. A., Nalimov A. G., Yarovinsky B. G., Lifshits R. I. Comparison of different approaches to the determination of lipid peroxidation products in heptane-isopropanol blood extracts. *Voprosy meditsinskoi khimii*. 1989;35(1):127-131. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21854857>
33. Lvovskaya E. I., Volchegorsky I. A., Shemyakov S. E., Lifshits R. I. Spectrophotometric determination of end products of lipid peroxidation. *Voprosy meditsinskoi khimii*. 1991;37(4):92-93. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21963251>
34. Smirnov I. E., Roshal' L. M., Mitish V. A., Kucherenko A. G., Karaseva O. V., Ponina I. V. Matrix metalloproteinases and cytokines in combined bone trauma in children. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal*. 2019;22(3):170-175. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-3-170-175>
35. Guo W., Bai X., Han Y., Xu L., Liu W., Zhang G., Li J., Fan Z., Wang H. Expressions of TGF- β 1 and MMP-9 in a guinea pig model of tympanosclerosis: Possible role in the pathogenesis of this disorder. *The Laryngoscope*. 2012;122(9):2037-2042. <https://doi.org/10.1002/lary.23415>
36. Juhász A., Sziklai I., Rákósy Z., Ecsedi S., Adány R., Balázs M. Elevated level of tenascin and matrix metalloproteinase 9 correlates with the bone destruction capacity of cholesteatomas. *Otology & Neurotology*. 2009;30(4):559-565. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31819fe6ed>
37. Dubinets I. D., Kurenkov E. L. Regenerative direction in otosurgery. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2007;1(26):65-70. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=9455638>
38. Dubinets I. D., Korkmazov M. Yu., Beloshangin A. S. Progress and possibilities of modern otosurgery for chronic otitis media in the Chelyabinsk region. *Vestnik Chelyabinskoi oblastnoi klinicheskoi bol'nitsy*. 2013;3(22):94-95. (In Russ.) https://elibrary.ru/download/elibrary_28943272_38446023.pdf
39. Dubinets I. D., Kofanov R. V., Korshun A. V., Gromova N. M., Chinkov N. A., Zyryanova K. S., Kirillov E. S. Prospects for providing high-tech medical care to children with hearing pathology in the South Urals. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2009;2(39):60-63. (In Russ.) https://elibrary.ru/download/elibrary_14565156_45129830.pdf
40. Dubinets I. D. Current trends and opportunities in the surgical treatment of chronic otitis media. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2006;1:83-85. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=9196810>
41. Dubinets I. D., Korkmazov M. Yu., Korkmazov A. M., Sinitsky A. I., Mokina M. V. Personalized prognosis of the results of reconstructive and sanitizing surgery for chronic otitis media. *Meditsinskii sovet*. 2022;16(4):146-155. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-146-155>
42. Dubinets I. D. A new direction in reconstructive otosurgery. *Vestnik otorinolaringologii*. 2006;55:365-369. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=36259419>
43. Testa D., Guerra G., Marcuccio G., Landolfo P.G., Motta G. Oxidative stress in chronic otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol*. 2012;132(8):834-837 <https://doi.org/10.3109/00016489.2012.663504>
44. Baike E. V., Baike E. E. Modern ideas about the pathogenesis of chronic suppurative otitis media. *Zabaikal'skii meditsinskii vestnik*. 2015;1:161-167. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23170895>
45. Shadrina A. S., Plieva Ya. Z., Kushlinskii D. N., Morozov A. A., Filipenko M. L., Chang V. L., Kushlinskii N. E. Classification, regulation of activity, genetic polymorphism of matrix metalloproteinases in normal and pathological conditions. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2017;45(4):266-279. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-4-266-279>

Информация об авторах

✉ **Дубинец Ирина Дмитриевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64); e-mail: 89124728166@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7085-113X>

Коркмазов Мусос Юсуфович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64); e-mail: Korkmazov09@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>

Синицкий Антон Иванович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой биохимии имени Р. И. Лифшица, Южно-Уральский государственный медицинский университет (454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64); e-mail: Sinitskiyai@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5687-3976>

Коркмазов Арсен Мусосович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64); e-mail: Korkmazov09@gmail.com,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>

Никушкина Карина Викторовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт иммунологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64); e-mail: knikushkina81@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3900-9278>

Молчанова Гузель Хакимовна – врач-ординатор, Челябинская областная клиническая больница (454048, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 70); e-mail: guzel.molchanova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6714-8083>

Корецкая Елена Викторовна – врач-оториноларинголог, Челябинская областная клиническая больница (454048, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 70); e-mail: lor_3477@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8866-1502>

Лягинскова Мариам Зурабовна – врач-оториноларинголог, Челябинская областная детская клиническая больница (454048, Россия, Челябинск, ул. Блюхера, д. 42а); e-mail: marishka4252@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7697-8409>

Information about authors

✉ **Irina D. Dubinets** – MD Candidate, Associate Professor, Department of Otorhinology, South Ural State Medical University (64, str. Vorovskogo, Chelyabinsk, Russia, 454092); e-mail: 89124728166@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7085-113X>

Musos Yu. Korkmazov – MD, Professor, Head of the Department of Otorhinology, South Ural State Medical University (64, str. Vorovskogo, Chelyabinsk, Russia, 454092); e-mail: Korkmazov09@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>

Anton I. Sinitskii – MD, Associate Professor, Acting Head of the Lifshits Department of Biological Chemistry (Biochemistry), South Ural State Medical University (64, str. Vorovskogo, Chelyabinsk, Russia, 454092); e-mail: Sinitskiyai@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5687-3976>

Arsen M. Korkmazov – MD Candidate, Associate Professor, Department of Otorhinology, South Ural State Medical University (64, str. Vorovskogo, Chelyabinsk, Russia, 454092); e-mail: Korkmazov09@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>

Karina V. Nikushkina – MD Candidate, Leading Researcher, Research Institute of Immunology, South Ural State Medical University (64, str. Vorovskogo, Chelyabinsk, Russia, 454092); e-mail: knikushkina81@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3900-9278>

Guzel' Kh. Molchanova – Resident Doctor, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital (70, str. Vorovskogo, Chelyabinsk, 454048, Russia); e-mail: guzel.mol4anova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6714-8083>

Elena V. Koretskaya – Otorhinologist, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital (70, str. Vorovskogo, Chelyabinsk, 454048, Russia); e-mail: lor_3477@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8866-1502>

Mariam Z. Lyaginskova – Otorhinologist, Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital (42a, str. Bluchera, Chelyabinsk, Russia, 454048); e-mail: marishka4252@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7697-8409>