

УДК 616.211:618.3-06-092.11:312.728
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-140-150>

Улучшение качества жизни беременных женщин при локальной терапии гестационного ринита

Е. Л. Савлевич^{1,2}, Е. Н. Зарубина³, П. В. Маркус⁴, А. В. Орешина³

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, 121359, Россия

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, 129110, Россия

³ Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, 121359, Россия

⁴ Поликлиника № 3 Управления делами Президента РФ, Москва, 129090, Россия

Гестационный ринит, или ринит беременных, – это связанный с беременностью ринит, характеризующийся главным образом заложенностью носа без какого-либо другого подтвержденного патологического состояния, т. е. отсутствием признаков инфекции верхних дыхательных путей или подтвержденного аллергического ринита, все клинические проявления которого полностью исчезают в течение 2 недель после родов. Для облегчения симптомов заболевания рекомендуются физические упражнения, промывание носа физиологическим раствором, контроль массы тела беременной женщины, подъем изголовья ее кровати на 30–45°, нормализация сна. Доказанного положительного влияния интраназальных кортикостероидов и антигистаминных препаратов на гестационный ринит не продемонстрировано, и у всех этих препаратов нет в инструкции показаний для лечения ринита беременных. Цель работы. Изучить возможность применения Олифрина для улучшения качества жизни пациентов с гестационным ринитом. Материалы и методы. За период с марта по ноябрь 2022 года под совместным наблюдением врачей-оториноларингологов и акушеров-гинекологов находились 61 беременная женщина в возрасте $33,59 \pm 0,84$ года с симптомами гестационного ринита, которые возникли впервые на сроке беременности от 3 до 28 недель и которые были разделены на 2 группы. В 1-й группе (31 человек) проводилось лечение препаратом Олифрин по 1 дозе 3 раза в сутки в каждую половину носа, во 2-й группе (30 человек) – промывание полости носа изотоническим раствором морской воды 3 раза в сутки в течение 28–30 дней. Для оценки выраженности симптомов ринита беременных использовали валидизированный в России опросник SNOT-25 (Sino-Nasal Outcome Test) в модификации Houser [30], который пациенты заполняли на 1-м визите, через 14–16 дней (2-й визит) и через 28–30 дней (3-й визит) на фоне приема препаратов. Результаты. Основными клиническими проявлениями гестационного ринита, вызывающими снижение качества жизни в момент обращения женщин, были: затруднение носового дыхания, сухость в носу, потребность высмаркиваться, образование корок в носу, чихание, слизистые или водянистые выделения из носа и стекание слизи по задней стенке глотки. Было выявлено достоверное снижение общего балла опросника в 1-й группе уже через 2 недели применения препарата Олифрин с сохранением этой тенденции на 3-м визите за счет уменьшения интенсивности выраженности чихания, выделений из носа серозного или слизистого характера, сухости в носу, образования корок в носу и затруднения носового дыхания. Также различие в выраженности снижения работоспособности и ночных пробуждений между группами через 1 месяц лечения свидетельствует об улучшении общего самочувствия женщин при нормализации состояния слизистой оболочки полости носа и регрессе назальных симптомов. Локальное применение препарата повышает чувство комфорта у пациентов при одновременном уменьшении вероятности развития системных побочных эффектов, что очень актуально для беременных женщин. Вывод. Применение препарата Олифрин, содержащего гиалуроновую кислоту, позволяет снизить выраженность симптомов гестационного ринита и улучшить качество жизни беременных женщин.

Ключевые слова: ринит беременных, качество жизни, Олифрин, гиалуроновая кислота, затруднение носового дыхания, местное применение, ирригационная терапия.

Для цитирования: Савлевич Е. Л., Зарубина Е. Н., Маркус П. В., Орешина А. В. Улучшение качества жизни беременных женщин при локальной терапии гестационного ринита. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):140–150. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-140-150>

Improving quality of life of pregnant women with local therapy for gestational rhinitis

E. L. Savlevich^{1,2}, E. N. Zarubina³, P. V. Markus⁴, A. V. Oreshina³

¹ Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, 121359, Russia

² Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, 129110, Russia

³ Central Clinical Hospital of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, 121359, Russia

⁴ Polyclinic N 3 of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, 129090, Russia

Gestational rhinitis or pregnancy rhinitis is pregnancy-associated rhinitis characterized mainly by nasal congestion without any other confirmed pathological condition—that is, no evidence of upper respiratory tract infection or confirmed allergic rhinitis, all clinical manifestations of which completely disappear within 2 weeks after delivery. Usually, for symptomatic relief of rhinitis, physical exercises, washing the nose with saline, controlling the body weight of a pregnant woman, raising the bedhead by 30–45 °, normalizing sleep are recommended. Positive effect of intranasal corticosteroids on gestational rhinitis and antihistamines has not been proven, and all of these drugs are not labeled as indications for pregnancy rhinitis treatment. Objective. To explore the possibility of using Olyfrin to improve the quality of life of patients with gestational rhinitis. Materials and methods. From March to November 2022, under otorhinolaryngologists and obstetricians-gynecologists cooperative medical care, there were 61 pregnant women aged 33.59 ± 0.84 years with symptoms of gestational rhinitis that occurred for the first time during pregnancy on the stage of pregnancy of 3 to 28 weeks. They were divided into 2 groups. Group 1 (31 people) was treated with Olyfrin 1 dose 3 times a day in each half of the nose, group 2 (30 people), washing the nasal cavity with an isotonic solution of sea water 3 times a day during 28–30 days. To assess the severity of rhinitis symptoms, the validated in Russia SNOT-25 questionnaire (Sino-Nasal Outcome Test) with Houser's modification was used, which patients filled out at visit 1, after 14–16 days (visit 2), and after 28–30 days (visit 3) while taking medications. Results. The main clinical manifestations of gestational rhinitis that cause a decrease in the quality of life at the time of presentation of women were as follows: difficulty breathing through the nose, dryness in the nose, the need to blow your nose, the formation of crusts in the nose, sneezing, mucous or watery nasal discharge, and mucus postnasal drip. A significant decrease in the total score of the questionnaire was found in group 1 after 2 weeks of using Olyfrin, with the preservation of this trend at visit 3 due to a decrease in the severity of sneezing, serous or mucous nasal discharge, dryness in the nose, crusting in the nose, and difficulty breathing through the nose. Also, the difference in the severity of decreased performance and nighttime awakenings between the groups after 1 month of treatment indicates an improvement in the general well-being of women with the normalization of the nasal mucosa and regression of nasal symptoms. Local application of the drug increases the feeling of comfort in patients while reducing the likelihood of developing systemic side effects, which is very important for pregnant women. Conclusion. The use of Olyfrin containing hyaluronic acid can reduce the severity of symptoms of gestational rhinitis and improve the quality of life of pregnant women.

Keywords: pregnancy rhinitis, quality of life, Olyfrin, hyaluronic acid, difficulty breathing through the nose, topical application, irrigation therapy.

For citation: Savlevich E. L., Zarubina E. N., Markus P. V., Oreshina A. V. Improving quality of life of pregnant women with local therapy for gestational rhinitis. *Russian Otorhinology*. 2023;22(4):140-150. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-140-150>

Гестационный ринит, или ринит беременных, – это связанный с беременностью ринит, характеризующийся главным образом заложенностью носа без какой-либо другой клинически диагностированной причины, т. е. отсутствием признаков инфекции верхних дыхательных путей и подтвержденного аллергического ринита, все клинические проявления которого полностью исчезают в течение 2 недель после родов [1]. Он нарушает сон, ухудшает аппетит, оказывает не-

гативное влияние на качество жизни и создает дискомфорт, наряду с утренней тошнотой, насморком и чиханием. При осмотре носа выявляется выраженная гипертрофия нижних носовых раковин, хотя эта клиническая картина характерна для хронического ринита практически любой этиологии [2]. В большинстве случаев наблюдаются водянистые или вязкие прозрачные выделения из носа, постназальный затек, гипосмия, зуд в носу, приступообразное чихание и головная боль,

которые сочетаются с жалобами на заложенность носа. Считается, что примерно 30% женщин страдают различными формами ринита во время беременности. На 12-й неделе беременности он встречается в 27% случаев, на 20-й неделе беременности – в 37% случаев, на 39-й неделе – в 40% случаев [3]. Этиология ринита до конца неизвестна. Он классифицируется как неаллергический неинфекционный гормонально-индуцированный ринит, развивающийся на фоне изменения гормонального фона беременных в виде повышения уровня эстрогена, плацентарного гормона роста и прогестерона [4].

Патогенез заболевания до настоящего времени спорный. Большинство склоняется к мнению, что оно имеет гормональную природу и связано с повышением уровня эстрогенов и ацетилхолина крови, что ведет к гиперемии, отеку слизистой оболочки носа. Отмечаются увеличение количества ацетилхолиновых и гистаминовых рецепторов в эпителиоцитах и эндотелиоцитах микроциркуляторного русла, ингибирование ацетилхолинэстеразы эстрогенами, снижение α -адренергической регуляции гладкомышечных волокон с последующим расширением венных сосудов слизистой оболочки носа и нижних носовых раковин. Увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) ведет к выходу жидкости во внесосудистое пространство и отеку слизистой оболочки носа [5, 6]. В пользу гормональной природы этого заболевания свидетельствует развитие схожей клинической картины у некоторых женщин при приеме оральных контрацептивов [7]. Плацентарный трофобластический гормон стимулирует гипертрофию слизистой оболочки носа, эстроген дополнительно повышает секрецию желез подэпителиального слоя слизистой оболочки носа, вазоактивный интестинальный полипептид и субстанция P вызывают вазодилатацию и ингибирование опосредованной нейропептидом Y вазоконстрикции [8]. Одновременно прогестерон и плацентарный лактоген вызывают локальную вазодилатацию воздействием на тонус гладкомышечных клеток сосудов слизистой оболочки, оптимизируя увеличение ОЦК, который физиологически наблюдается во время беременности [9].

Каждая пятая беременная женщина предъявляет жалобу на затруднение носового дыхания в различной степени, что может быть вызвано разными патологическими состояниями [10]. Часть из них существовали ранее до наступления беременности в виде нарушения структур полости носа или носоглотки (гипертрофия носовых раковин, узкий носовой клапан, искривление носовой перегородки, гипертрофия глоточной миндалины), хронических воспалительных процессов (аллергический ринит, хронический риносинусит с полипами и без полипов, хронический

неаллергический, в том числе медикаментозный, ринит), доброкачественных и злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух (ОНП) [11, 12].

Другие состояния развиваются во время беременности. К ним относятся риносинусит беременных, встречается в 6 раз чаще, чем в общей популяции и составляет около 1,5–4,7% случаев, характеризуется стертым началом заболевания и невыраженной клинической картиной без интоксикационного синдрома, а в 78% наблюдений – без жалоб на давление или боль в области лица [10]. Повышенная васкуляризация слизистой оболочки носа в результате гормональных изменений в организме увеличивает риск ее повышенной травматизации при незначительных самостоятельных манипуляциях в полости носа и возникновения носовых кровотечений, которые наблюдаются в 20% случаев у беременных по сравнению с 6% случаев у небеременных женщин [13]. Одной из причин рецидивирующих носовых кровотечений является назальная гранулема беременных – гормонозависимое образование, возникает в ранние сроки беременности и обычно регрессирует после родов. Это быстрорастущая односторонняя доброкачественная опухоль, часто исходящая из носовой перегородки. Выглядит как полиповидное васкуляризованное образование с гладкой дольчатой поверхностью, обильно кровоточит при прикосновении, а ее гистологическая картина похожа на пиогенную гранулему. Инвазивный рост и разрушение прилежащих костных тканей при этом заболевании отсутствуют [14, 15].

Гормональные и иммунные изменения в организме женщины во время беременности могут варьироваться в зависимости от пола плода, что требует дальнейших исследований. У женщин, вынашивающих мальчиков, отмечается более выраженный доминирующий клеточный иммунный ответ Th1-типа с высокими уровнями провоспалительных цитокинов, многие из которых уже через 6 недель после зачатия повышены по сравнению с беременными с плодом женского пола. В крови этих женщин отмечается увеличение интерлейкина IL-33, являющегося членом семейства провоспалительных цитокинов IL-1 β [16], продуцируемого моноцитами IL-12p70, который участвует в дифференцировке наивных T-клеток в Th1 [17], IL-21, ангиогенных факторов роста: плацентарного фактора роста (PlGF, placental growth factor) и васкулярного фактора роста (VEGF, vascular endothelial growth factor). Есть гипотеза, что частота выкидышей выше, когда женщины вынашивают плод мужского пола по сравнению с женским из-за доминирования у них Th1-опосредованной провоспалительной реакции на границе раздела мать-плод [18]. При

вынашивании девочек, напротив, происходит сдвиг иммунного ответа по Th2-типу с более высокими уровнями регуляторных цитокинов (IL-5, IL-9, IL-17 и IL-25), вызывающих дегрануляцию тучных клеток и высвобождение гистамина, связывающегося с высоко экспрессированными рецепторами слизистой оболочки носа. Th2-ответ, возможно, способствует возникновению более выраженных симптомов ринита беременных [19, 20].

Предрасполагающими факторами гестационного ринита являются курение и сенсибилизация к клещам домашней пыли. Связи с возрастом матери, ранее существовавшей бронхиальной астмой, сроком беременности, количеством предшествующих родов не наблюдается [15, 21]. Диагноз является клиническим и может быть установлен только по нарастанию симптома заложенности носа, которого ранее не было. Дифференциальный диагноз включает острый или обострение хронического синусита, аллергический ринит, медикаментозный ринит, острую или подострую инфекционную патологию верхних дыхательных путей и гранулему беременности [22]. Часто заложенность носа связана с ухудшением качества сна беременной женщины, сочетается с храпом, синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), хотя эти состояния могут быть результатом комбинации факторов, включая увеличение веса во время беременности [23]. Также отмечаются астения, нарушение концентрации внимания, головная боль и жажда [24]. Затруднение носового дыхания приводит к снижению поступления в легкие оксида азота (NO), образующегося в основном в верхнечелюстных пазухах, который улучшает локальную оксигенацию, что оказывает пагубное влияние на плод, приводя к материнской гипертензии, задержке внутриутробного развития, преэклампсии и снижению оценки по шкале Апгар у новорожденных [25]. Также заложенность носа может привести к злоупотреблению назальными деконгестантами и к параллельному развитию лекарственного ринита, который сохраняется после родов [26].

Препараты для лечения гестационного ринита должны подбираться с большой осторожностью и индивидуально. В качестве облегчения симптомов заболевания из немедикаментозных средств лечения рекомендуются физические упражнения, промывание носа физиологическим раствором, контроль массы тела беременной женщины, подъем изголовья ее кровати на 30–45°, улучшение сна [15]. Относительно деконгестантов отмечается уровень рекомендаций С, предпочтительно их использовать время от времени при заложенности носа тяжелой степени, которая может мешать сну пациентки, всегда в минимально возможной дозе, по возможности оксиметазолин и на сроке

после первого триместра беременности, длительностью не более 3–5 дней из-за риска развития медикаментозного ринита, и избегать применять их незадолго до родов [9, 27]. Доказанного положительного влияния интраназальных кортикостероидов и антигистаминных препаратов на гестационный ринит нет, и, следовательно, их использование не рекомендуется [9]. Кроме того, у всех вышеперечисленных групп препаратов нет в инструкции показаний для лечения ринита беременных. Хирургическое вмешательство на нижних носовых раковинах показано только при тяжелых случаях, при вторичном по отношению к гестационному риниту СОАС при неэффективности использования аппаратов, создающих постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP, continuous positive airway pressure), или других терапевтических методов [15].

Местные методы лечения с хорошим профилем безопасности перспективны для минимизации влияния симптомов гестационного ринита на качество жизни беременных. Гиалуронат является основным гликозаминогликаном, продуцируемым слизистой оболочкой носа, играет важную роль в мукоцилиарном клиренсе, гидратации, выступает в качестве барьера против распространения микроорганизмов и токсических веществ в нижние дыхательные пути [28]. Результаты одного пилотного исследования показали, что при местном применении гиалуроновой кислоты уменьшалась выраженность симптомов головной боли, ночного храпа и бессонницы, наблюдалось снижение секреции и гиперемии слизистой оболочки носа, уменьшалась гипертрофия нижних носовых раковин и улучшалось качество жизни у страдающих ринитом беременных после 10 недель приема по сравнению с отсутствием улучшений, наблюдаемых в контрольной группе, которая не получала никакого лечения. Побочных явлений при этом не наблюдалось [24].

Российский препарат Олифрин – назальный спрей с многокомпонентным составом, содержит гиалуроновую кислоту, натуральный гидратант глицерол, антиоксидант витамин Е и эфирное масло лимона. По результатам нашего предыдущего исследования при атрофическом рините мы наблюдали достоверное снижение выраженности сухости в носу, ощущения излишней открытости носа, образования корок полости носа, выраженности чувства удушья, затруднения носового дыхания, потребности высмаркиваться и стекания слизи по задней стенке глотки у больных с атрофическим ринитом. Также пациенты отмечали улучшение полноценного ночного сна, снижение жалоб на утомляемость, беспокойство и раздражительность. Побочных нежелательных проявлений при применении Олифрина в нашем наблюдении замечено не было [29].

Цель исследования

Изучить возможность применения Олифрина для улучшения качества жизни пациентов с гестационным ринитом.

Пациенты и методы исследования

Исследование проведено на базе ФГБУ «Поликлиника № 3» УДП РФ и консультативного акушерско-гинекологического кабинета при родильном доме ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УДП РФ совместно врачами-оториноларингологами и акушерами-гинекологами в период с марта по ноябрь 2022 года. Под наблюдением находились 61 беременная женщина в возрасте $33,59 \pm 0,84$ года с симптомами гестационного ринита, которые возникли впервые на сроке беременности от 3 до 28 недель. Диагноз гестационный ринит был установлен на основании анамнеза, жалоб пациентов и эндоскопического осмотра полости носа. Критериями невключения в группу было наличие хронического риносинусита с полипами и без полипов, медикаментозного ринита, доброкачественных и злокачественных заболеваний полости носа, носоглотки и ОНП, аллергического ринита. Критериями исключения было возникновение острого риносинусита, острых инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, преэклампсии любой степени в период наблюдения за пациентками.

Беременные женщины были разделены на 2 группы. В 1-й группе (31 человек) проводилось лечение препаратом Олифрин по 1 дозе 3 раза в сутки в каждую половину носа, во 2-й группе (30 человек) – промывание полости носа изотоническим раствором морской воды 3 раза в сутки в течение всего периода наблюдения. Для оценки выраженности симптомов ринита беременных использовали валидизированный в России опросник SNOT-25 (Sino-Nasal Outcome Test) в модификации Houser [30], который пациенты заполняли на 1-м визите, через 14–16 дней (2-й визит) и через 28–30 дней (3-й визит) на фоне приема препарата.

Данные представлены в виде среднего арифметического \pm среднеквадратичная ошибка и медианы [q25; q75], где q25 – значение 25% квартиля, q75 – значение 75% квартиля. Статистический анализ фактических данных проводили при помощи пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 21.0. Для оценки различий между двумя группами использовали критерий Манна-Уитни в связи с неправильным распределением большинства анализируемых признаков.

Результаты исследования

До начала лечения общая сумма баллов опросника в 1-й группе составила $19,48 \pm 1,38$, во второй

группе – $17,68 \pm 1,15$. Потребность высмаркиваться встречалась у 48 женщин (77,42%), чихание у 40 женщин (64,5%), слизистые или водянистые выделения из носа у 24 человек (38,71%), кашель у 12 человек (19,35%), стекание слизи по задней стенке глотки у 28 человек (45,16%), густые выделения из носа, снижение работоспособности у 22 человек (35,48%), заложенность ушей, головокружение, чувство грусти у 10 человек (16,13%) по каждому симптому, боль в ушах и чувство усталости после пробуждения у 4 человек (6,45%) по каждому симптому, лицевая боль или ощущение давления в области лица у 2 женщин (3,23%), трудности с засыпанием у 16 человек (25,81%), ночные пробуждения, утомляемость у 30 человек (48,39%), отсутствие полноценного ночного сна, снижение концентрации внимания у 20 человек (32,23%), неудовлетворенность, беспокойство, раздражительность у 18 человек (29,03%), растерянность у 6 человек (9,68%), сухость в носу у 50 человек (80,64%), затруднение носового дыхания у 58 человек (93,55%), корки в носу у 40 человек (64,52%). Ощущение излишней открытости носа и удущья пациентки не отмечали ни в одном случае. Разницы по выраженности симптомов между группами в день первого обращения пациенток не выявлено.

При лечении препаратом Олифрин в 1 группе пациентов были определены статистически выявленные различия в сумме баллов по опроснику SNOT-25 до лечения $19,48 \pm 1,38$ балла и через 2 недели лечения $13,48 \pm 1,41$ балла ($p < 0,001$) (рис. 1). Разницы в общей сумме баллов между 2-м и 3-м визитом ($12,81 \pm 1,0$ балла) не было ($p = 0,333$). Достоверная разница была получена по 5 назальным симптомам с уменьшением их выраженности на 2-м визите и сохранением этой ситуации на 3-м визите без достоверной разницы между 2-м и 3-м визитом. Выделения из носа слизистого или серозного характера снизились с $1,52 \pm 0,24$ балла до лечения до $0,84 \pm 0,19$ балла через 2 недели использования препарата, чихание уменьшилось с $1,52 \pm 0,23$ балла на 1-м визите до $0,84 \pm 0,17$ балла на 2-м визите. Затруднение носового дыхания измерялось в $2,58 \pm 0,15$ балла до начала лечения, на 2-м визите эти цифры снизились до $1,74 \pm 0,18$ балла (рис. 2), сухость в носу снизилась с $2,06 \pm 0,21$ балла на 1-м визите до $0,94 \pm 0,15$ балла на 2-м визите. Наличие корок в носу также снизилось с $1,52 \pm 0,23$ баллов до лечения до $0,68 \pm 0,15$ баллов через 2 недели лечения (рис. 3). По остальным симптомам достоверной разницы между визитами не выявлено (таблица).

При промывании полости носа раствором морской воды во 2-й группе пациентов были также определены статистически выявленные различия в сумме баллов по опроснику SNOT-25 до лечения $17,68 \pm 1,15$ балла, через 2 недели после

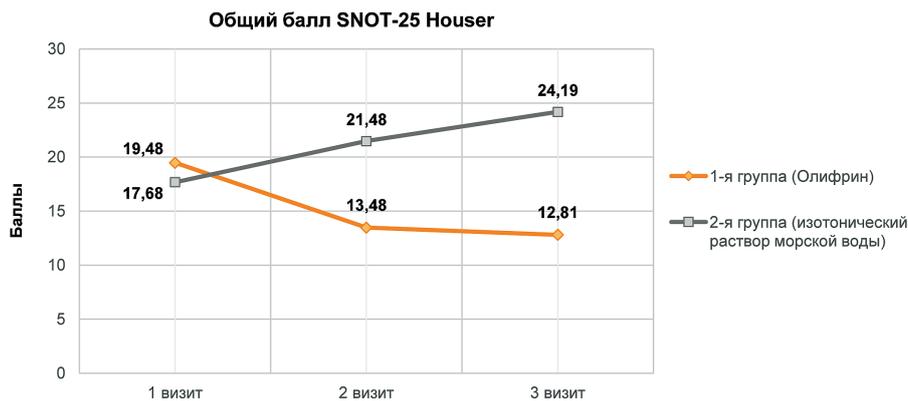


Рис. 1. Динамика общей суммы баллов опросника SNOT-25 в модификации Houser в зависимости от дня лечения препаратом Олифрин
Fig. 1. The dynamics of total SNOT-25 questionnaire in Houser modification, depending on the day of treatment with the nasal spray Olyfrin



Рис. 2. Динамика выраженности затруднения носового дыхания на фоне лечения
Fig. 2. The dynamics of severity of difficulty with nasal breathing during treatment

лечения этот показатель достоверно увеличился – $21,48 \pm 1,19$ балла. На 3-м визите отмечался его достоверный рост показателя общей сумме до $24,19 \pm 1,14$ балла со статистически значимой разницей между 2-м и 3-м визитами. По проявлениям назальных симптомов в этой группе была получена разница между 1 визитом и последующими визитами с отсутствием достоверной разницы между 2-м и 3-м визитом по нескольким признакам. Интенсивность чихания увеличилась по сравнению с 1 визитом ($1,32 \pm 0,21$ балла) через 2 недели ($1,94 \pm 0,21$ балла), без особой динамики на 3-м визите ($1,81 \pm 0,2$ балла). Интенсивность слизистых или водянистых выделений из носа также возросла по сравнению с 1-м визитом ($1,33 \pm 0,22$ балла) через 2 недели ($2,0 \pm 0,2$ балла), также без особой динамики через 4 недели ($2,1 \pm 0,18$ балла).

По ряду других назальных симптомов получена достоверная разница между 1-м визитом и 3-м визитом. Сухость в носу увеличилась с $1,87 \pm 0,21$ балла до лечения до $2,48 \pm 0,15$ балла на 3-м визите. Затруднение носового дыхания также возросло с $2,48 \pm 0,15$ балла на 1-м визите до $2,94 \pm 0,04$ балла на 3-м визите. Интенсивность образования корок в носу также повысилась с $1,42 \pm 0,23$ балла

на 1-м визите до $2,03 \pm 0,21$ балла через 4 недели наблюдения.

Также во 2-й группе была отмечена отрицательная динамика по двум неназальным симптомам: по выраженности ночных пробуждений с $0,9 \pm 0,2$ балла на 1-м визите vs $1,58 \pm 0,2$ балла на 3-м визите, и снижению работоспособности с $0,48 \pm 0,15$ балла на 1-м визите vs $1,03 \pm 0,2$ балла на 3 визите. В обеих группах ощущения излишней открытости носа и удушья отсутствовали у всех пациенток на протяжении всего периода наблюдения.

Дискуссия

У пациенток с гестационным ринитом требуются новые терапевтические стратегии для снижения интенсивности выраженности симптомов и улучшения качества жизни. Эта проблема имеет большое значение, поскольку традиционная терапия ринитов другого генеза в виде интраназальных кортикостероидов, деконгестантов и антигистаминных средств обременена известными ограничениями при лечении ринита беременных. Их терапевтический эффект не доказан, а в инструкциях нет разрешения для их использования во время беременности. Применение декон-

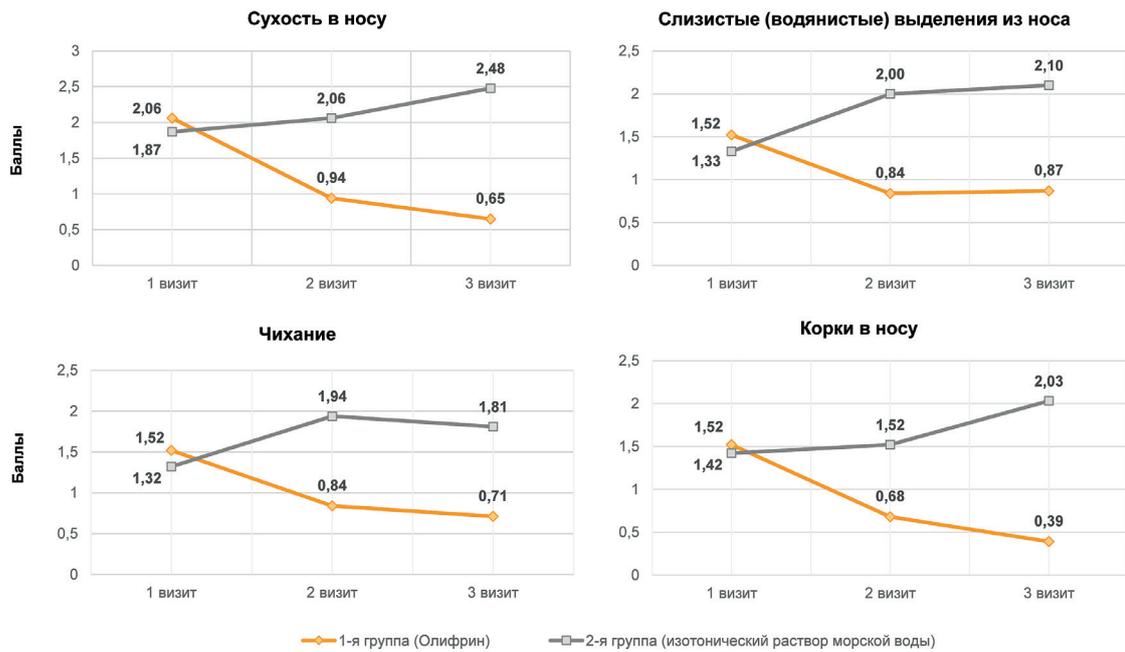


Рис. 3. Динамика выраженности назальных симптомов на фоне лечения
Fig. 3. The dynamics of severity of nasal symptoms during treatment

Таблица
Сравнение выраженности отдельных клинических признаков в зависимости от дня лечения
Table
Comparison of severity of clinical symptoms, depending on the day of the treatment

Показатель	Группа	1-й визит (n = 61)	2-й визит (n = 61)	3-й визит (n = 61)
Общий балл SNOT-25 Houser	1	19,48±1,38	13,48±1,41* ^{&}	12,81±1,0* ^{&}
	2	17,68±1,15	21,48±1,19*	24,19±1,14* [#]
Чихание	1	1,52±0,23	0,84±0,17* ^{&}	0,71±0,16* ^{&}
	2	1,32±0,21	1,94±0,21*	1,81±0,2*
Слизистые (водянистые) выделения из носа	1	1,52±0,24	0,84±0,19* ^{&}	0,87±0,15* ^{&}
	2	1,33±0,22	2,0±0,2*	2,1±0,18*
Сухость в носу	1	2,06±0,21	0,94±0,15* ^{&}	0,65±0,12* ^{&}
	2	1,87±0,21	2,06±0,19	2,48±0,15*
Затруднение носового дыхания	1	2,58±0,15	1,74±0,18* ^{&}	1,45±0,16* ^{&}
	2	2,48±0,15	2,77±0,1	2,94±0,04*
Корки в носу	1	1,52±0,23	0,68±0,15* ^{&}	0,39±0,12* ^{&}
	2	1,42±0,23	1,52±0,23	2,03±0,21*
Ночные пробуждения	1	1,0±0,2	0,8±0,2	1,1±0,2 &
	2	0,9±0,2	0,9±0,19	1,58±0,2*
Снижение работоспособности	1	0,58±0,18	0,71±0,19	0,77±0,2&
	2	0,48±0,15	0,84±0,19	1,03±0,2*

* Различия показателей с 1-м визитом статистически значимы ($p < 0,05$).
Различия показателей между 2-м и 3-м визитами статистически значимы ($p < 0,05$).
& Различия показателей между 1-м и 2-м группами статистически значимы ($p < 0,05$).

гестантов кроме риска развития медикаментозного ринита опасно возможностью системного воздействия, в том числе на сосуды плаценты, что может привести к нарушению нормального развития плода из-за нехватки кислорода и питательных веществ [30].

Хотя пациенток может утешить знание того, что заложенность носа является распространенным самоизлечивающимся состоянием, тем не менее разработка мероприятий по улучшению их качества жизни необходима, и это следует рассматривать как создание возможностей для благоприятного созревания плода и течения беременности. Оценка качества жизни человека при помощи опросника SNOT-25, который заполняют сами беременные женщины, позволяет определить как выраженность непосредственно назальных симптомов, так и общее состояние их здоровья. Пациенты указывают на тяжесть симптомов ринита и описывают свое качество жизни в различных областях, включая физические проблемы, функциональные ограничения, психологическое состояние и эмоциональные последствия заболевания [31]. Шкалы SNOT-20 и SNOT-22 были разработаны как специфические для риносинусита персонализированные опросники качества жизни, а в модификацию SNOT-25, сделанную Houser, были введены 5 симптомов в виде сухости полости носа, чувства удушья, ощущения излишней открытости носа, наличия корок в носу и затруднения носового дыхания [32]. Несмотря на то что эти проявления более актуальны при синдроме пустого носа, в этом исследовании мы решили использовать именно этот опросник, поскольку одним из ожидаемых действий препарата было увлажнение слизистой оболочки носа за счет входящей в его состав гиалуроновой кислоты.

Заложенность носа является наиболее мучительным назальным симптомом при рините любой этиологии. Нарушение носового дыхания усиливается в положении лежа на спине и усугубляется из-за доминирования влияния вагусной иннервации в ночное время, что приводит к нарушению сна и, соответственно, чувству усталости, разбитости, раздражительности с утра, с последующим нарушением концентрации и снижением работоспособности в течение дня [33]. У беременных эта ситуация усугубляется возможностью развития гипоксии плода, артериальной гипертензии и преэклампсии [34].

В нашем исследовании основной вклад в снижение качества жизни в момент обращения женщин, когда среднее арифметическое значение их выраженности было больше 1, вносили назальные симптомы: затруднение носового дыхания

($2,58 \pm 0,15$ балла в 1-й группе и $2,48 \pm 0,15$ балла во 2-й группе), сухость в носу ($2,06 \pm 0,21$ балла в 1-й группе и $1,87 \pm 0,21$ балла во 2-й группе), потребность высмаркиваться ($1,87 \pm 0,23$ балла в 1-й группе и $1,9 \pm 0,22$ балла во 2-й группе), образование корок в носу ($1,52 \pm 0,23$ балла в 1-й группе и $1,42 \pm 0,23$ балла во 2-й группе), чихание ($1,52 \pm 0,23$ балла в 1-й группе и $1,32 \pm 0,21$ балла во 2-й группе), слизистые или водянистые выделения из носа ($1,52 \pm 0,24$ балла в 1-й группе и $1,33 \pm 0,22$ балла во 2-й группе) и стекание слизи по задней стенке глотки ($1,52 \pm 0,24$ балла в 1-й группе и $1,13 \pm 0,22$ балла во 2-й группе). Из экстраназальных симптомов выделялись 2-й клинический признака: утомляемость ($1,06 \pm 0,22$ балла в 1-й группе и $1,0 \pm 0,2$ балла во 2-й группе) и ночные пробуждения ($1,0 \pm 0,2$ балла в 1-й группе и $0,9 \pm 0,2$ балла во 2-й группе).

Положительным результатом было достоверное снижение общего балла опросника в 1-й группе уже через 2 недели применения препарата Олифрин (см. рис. 1) с сохранением этой тенденции на 3-м визите за счет уменьшения интенсивности выраженности чихания, выделений из носа серозного или слизистого характера, сухости в носу, образования корок в носу и, самое главное, затруднения носового дыхания (см. рис. 2). Также различие в выраженности снижения работоспособности и ночных пробуждений между группами через 1 месяц лечения свидетельствует об улучшении общего самочувствия женщин при нормализации состояния слизистой оболочки полости носа и регрессе назальных симптомов. Локальное применение препарата повышает чувство комфорта у пациентов и дает ощущение их вовлеченности в процесс лечения при одновременном уменьшении вероятности развития системных побочных эффектов [35], что очень актуально для беременных женщин.

Поскольку гиалуроновая кислота стимулирует выработку β -дефензина-2 [36], это сможет повысить неспецифическую иммунную защиту верхних дыхательных путей [37]. Особенно важно, что Олифрин, согласно инструкции, можно применять при беременности и кормлении грудью.

Вывод

Применение препарата Олифрин, содержащего гиалуроновую кислоту, достоверно позволяет снизить выраженность симптомов гестационного ринита и может быть рекомендовано для улучшения качества жизни беременных женщин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shushan S., Sadan O., Lurie S., Evron S., Golan A., Roth Y. Pregnancy-associated rhinitis. *Am J Perinatol.* 2006;23(7):431-433. <https://doi.org/10.1055/s-2006-951302>
2. Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Дорощенко Н. Э., Засеева Т. Ю., Кубаева Л. М. Анализ алгоритма диагностики аллергического и неаллергического ринита по данным амбулаторной службы поликлиник Москвы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2017;2(4):58-64.
Savlevich E. L., Kozlov V. S., Doroshchenko N. E., Zaseeva T. Y., Kubaeva L. M. Assessment of the diagnostic algorithm for allergic and non-allergic rhinitis using the database of Moscow outpatient units. *Kremlin Medicine Journal.* 2017;2(4):58-64. (In Russ.) https://elibrary.ru/download/elibrary_32400451_44136941.pdf
3. Gümüşsoy M., Gümüşsoy S., Çukurova İ. The most frequently encountered rhinologic problems during pregnancy: appropriate approaches toward diagnose and therapy. *Tepecik Eğit Hast Derg.* 2017;27(1):13-19. <https://doi.org/10.5222/terh.2017.013>
4. Kumar P., Magon N. Hormones in pregnancy. *Niger Med J.* 2012;53(4):179-83. <https://doi.org/10.4103/0300-1652.107549>
5. Волков А. Г., Бойко Н. В., Стагниева И. В. Заболевания носа и околоносовых пазух у беременных. Особенности диагностики (обзор литературы). *Российская оториноларингология.* 2017;2:113-119. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-2-113-119>
Volkov A. G., Boiko N. V., Stagnieva I. V. Diseases of nose and paranasal sinuses in pregnant women. Specific aspects of diagnostics (literature review). *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2017;2:113-119. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-2-113-119>
6. Calina D., Docea A. O., Golokhvast K. S., Sifakis S., Tsatsakis A., Makrigrannakis A. Management of Endocrinopathies in Pregnancy: A Review of Current Evidence. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(5):781. <https://doi.org/10.4103/10.3390/ijerph16050781>
7. Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Жарких М. А., Чернышова Д. А., Рузакова Е. А. Анализ современных схем лечения хронического ринита по данным амбулаторной службы поликлиник Москвы. *Медицинский Совет.* 2017;(16):60-67. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-60-67>
Savlevich E. L., Kozlov V. S., Zharkikh M. A., Chernyshova D. A., Ruzakova E. A. Analysis of current therapeutic approaches to chronic rhinitis according to the polyclinic data of ambulatory service of Moscow. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;(16):60-67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-60-67>
8. Nappi C., Di Spiezio Sardo A., Guerra G., Carlo C., Bifulco G., Acunzo G., Sammartino A., Galli V. Comparison of intranasal and transdermal estradiol on nasal mucosa in postmenopausal women. *Menopause.* 2004;11(4):447-455. <https://doi.org/10.1097/01.gme.0000113849.74835.53>
9. Caparroz F. A., Gregorio L. L., Bongiovanni G., Izu S. C., Kosugi E. M. Rhinitis and pregnancy: literature review. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;82(1):105-111. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.04.011>
10. Карпищенко С. А., Рябова М. А., Шумилова Н. А., Георгиева Л. В., Никитин К. А. Особенности течения синусита у беременных. *Вестник оториноларингологии.* 2019;84(3):37-40. <https://doi.org/10.17116/otorino20198403137>
Karpishchenko S. A., Riabova M. A., Shumilova N. A., Georgieva L. V., Nikitin K. A. Features of the sinusitis course in pregnant women. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2019;84(3):37-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198403137>
11. Рябова М. А., Лаврова О. В., Шумилова Н. А., Федотова Ю. С. Ринит у беременных: анализ возможных причин. *Российская ринология.* 2015;23(4):22-24.
Riabova M. A., Lavrova O. V., Shumilova N. A., Fedotova Yu. S. Pregnancy rhinitis: Analysis of possible causes. *Russian Rhinology.* 2015;23(4):22-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201523422-24>
12. Erdem, Köroğlu; Fatih, Özdoğan; Soyka, Michael B. The Management of Nasal Obstruction During Pregnancy and the Postpartum Period. In: Cingi, Cemal; Özel, Halil Erdem; Bayar Muluk, Nuray. *ENT Diseases: Diagnosis and Treatment during Pregnancy and Lactation.* Cham: Springer, 2022;555-565.
13. Giambanco L., Iannone V., Borriello M., Scibilia G., Scollo P. The way a nose could affect pregnancy: severe and recurrent epistaxis. *Pan Afr Med J.* 2019;34:49. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.34.49.19558>
14. Mohd Yusof J., Abd Halim A., Wan Hamizan A. K. Severe epistaxis in pregnancy due to nasal pyogenic granuloma: A case report. *J Taibah Univ Med Sci.* 2020;15(4):334-337. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2020.06.007>
15. Orban N., Maughan E., Bleach N. Pregnancy-induced rhinitis. *Rhinology.* 2013;51(2):111-119. <https://doi.org/10.4193/Rhino12.045>
16. Garlanda C., Dinarello C. A., Mantovani A. The interleukin-1 family: back to the future. *Immunity.* 2013;39(6):1003-1018. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.11.010>
17. Germain S. J., Sacks G. P., Sooranna S. R., Sargent I. L., Redman C. W. Systemic inflammatory priming in normal pregnancy and preeclampsia: the role of circulating syncytiotrophoblast microparticles. *J Immunol.* 2007;178:5949-5956. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.9.5949>
18. Jin L. P., Fan D. X., Zhang T., Guo P. F., Li D. J. The costimulatory signal upregulation is associated with Th1 bias at the maternal-fetal interface in human miscarriage. *Am J Reprod Immunol.* 2011;66:270-278. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2011.00997.x>
19. Enninga E. A., Nevala W. K., Creedon D. J., Markovic S. N., Holtan S. G. Fetal sex-based differences in maternal hormones, angiogenic factors, and immune mediators during pregnancy and the postpartum period. *Am J Reprod Immunol.* 2015;73(3):251-262. <https://doi.org/10.1111/aji.12303>
20. Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Курбачева О. М. Современные тенденции диагностического поиска и терапии полипозного риносинусита. *Российская ринология.* 2018;26(2):41-47.

- Savlevich E. L., Kozlov V. S., Kurbacheva O. M. The modern trends in the diagnostic search for and the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Russian Rhinology*. 2018;26(2):41-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rostrino201826241>
21. Ellegard E. Pregnancy rhinitis. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2006;26:119-135. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2005.10.007>
 22. Namazy J. A., Schatz M. Diagnosing rhinitis during pregnancy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14:458. <https://doi.org/10.1007/s11882-014-0458-0>
 23. Namazy J. A., Schatz M. Asthma and rhinitis during pregnancy. *Mt Sinai J Med*. 2011;78:661-670. <https://doi.org/10.1002/msj.20284>
 24. Favilli A., Laurenti E., Stagni G. M., Tassi L., Ricci G., Gerli S. Effects of Sodium Hyaluronate on Symptoms and Quality of Life in Women Affected by Pregnancy Rhinitis: A Pilot Study. *Gynecol Obstet Invest*. 2019;84(2):159-165. <https://doi.org/10.1159/000493137>
 25. Franklin K. A., Holmgren P. A., Jönsson F., Poromaa N., Stenlund H., Svanborg E. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest*. 2000;117:137-141. <https://doi.org/10.1378/chest.117.1.137>
 26. Graf P. Rhinitis medicamentosa: a review of causes and treatment. *Treat Respir Med*. 2005;4:21-29. <https://doi.org/10.2165/00151829-200504010-00003>
 27. Incaudo G. A., Takach P. The diagnosis and treatment of allergic rhinitis during pregnancy and lactation. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2006;26:137-154. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2005.10.005>
 28. Shi R., Zhou J., Wang B., Wu Q., Shen Y., Wang P., Wang J., Wang Y., Chen Y., Shu X. Z. The clinical outcomes of new hyaluronan nasal dressing: a prospective, randomized, controlled study. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27:71-76. <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3833>
 29. Чучуева Н. Д., Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Дороница В. А. Оценка эффективности препарата Олифрин в лечении атрофического ринита с использованием русскоязычной версии опросника SNOT-25 в модификации Houser. *Российская оториноларингология*. 2020;19(4(107)):102-112.
Chuchueva N. D., Savlevich E. L., Kozlov V. S., Doronina V. A. Evaluation of efficacy of the Olyfrin spray in treatment of patients with atrophic rhinitis using the Russian-language version of SNOT-25 questionnaire with Houser's modifications. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(4):102-112. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-102-112>
 30. Шульга И. А., Zubova E. V. Оценка назальной обструкции у беременных и ее влияние на качество жизни женщин. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(5):26-28.
Shul'ga IA, Zubova EV. The evaluation of nasal obstruction during pregnancy and its influence on the quality of life of the women. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2014;(5):26-28. (In Russ.) <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/5/downloads/ru/030042-4668201458>
 31. Gilbey P., McGruthers L., Morency A. M., Shrim A. Rhinosinusitis-related quality of life during pregnancy. *Am J Rhinol Allergy*. 2012;26(4):283-286. <https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3776>
 32. Jiang C., Wang F., Chen K., Shi R. Assessment of surgical results in patients with empty nose syndrome using the 25-item sino-nasal outcome test evaluation. *JAMA Otolaryngol – Head Neck Surg*. 2014;140(5):453-458. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.84>
 33. Пелишенко Т. Н., Савлевич Е. Л. Лечение аллергического ринита с позиции взаимодействия врача и пациента: основные проблемы и ошибки. *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология*. 2018;2(27) 6-11.
Pelishenko T. G., Savlevich Ye. L. Treatment of allergic rhinitis from the perspective of the interaction between a doctor and a patient: the main challengers and errors. *Effective pharmacotherapy. Pulmonology and otorhinology*. 2018;2(27) 6-11. (In Russ.) https://umedp.ru/magazines/effektivnaya_farmakoterapiya_2018_pulmonologiya_i_otorinolaringologiya_2.html?electronic_version
 34. Лавренова Г. В., Вертоголов А. Е. Комплексное лечение вазомоторного ринита у беременных. *Российская оториноларингология*. 2013;2(63):149-153.
Lavrenova G. V., Vertogolov E. E. Complex treatment of pregnancy rhinitis. 2013;2(63):149-153. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnoe-lechenie-vazomotorogo-rinita-u-beremennyh-1>
 35. Козлов В. С., Савлевич Е. Л., Горбунов С. А., Фельшин Д. И. Эффективность локальной терапии при острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(1):68-73. <https://doi.org/10.17116/otorino20208501168>
Kozlov V. S., Savlevich E. L., Gorbunov S. A., Felshin D. I. The effectiveness of local therapy of acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(1):68-73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208501168>
 36. Gariboldi S., Palazzo M., Zanobbio L., Selli S., Sommariva M., Sfondrini L., Cavicchini S., Balsari A., Rumio C. Low molecular weight hyaluronic acid increases the self-defense of skin epithelium by induction of beta-defensin 2 via TLR2 and TLR4. *J Immunol*. 2008;181(3):2103-2110. <https://doi.org/10.17116/10.4049/jimmunol.181.3.2103>
 37. Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Анготоева И. Б. Современные представления о роли небных миндалин в системе иммунитета и анализ применения иммуотропных препаратов при хроническом тонзиллите. *Российская оториноларингология*. 2018;6:48-55. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-6-48-55>
Savlevich E. L., Kozlov V. S., Angotoeva I. B. The present-day views of the role of palatine tonsils in the immune system and analysis of application of immunotropic drugs in chronic tonsillitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2018;6:48-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-6-48-55>

Информация об авторах

✉ **Савлевич Елена Леонидовна** – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры оториноларингологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ (121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А); старший научный сотрудник, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корпус 1); e-mail: savllena@gmail.com

Зарубина Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель Центра акушерства, гинекологии и вспомогательных репродуктивных технологий, Центральная клиническая больница Управления делами Президента РФ (121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А); e-mail: zarubinaelena1@gmail.com

Маркус Петр Всеволодович – заведующий оториноларингологическим отделением с кабинетом сурдологии и слухопро-тезирования, Поликлиника № 3 Управления делами Президента России (129090, Россия, Москва, Грохольский переулок, д. 31); e-mail: markusp@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2564-6601>

Орешина Анна Вячеславовна – заведующая консультативным акушерско-гинекологическим кабинетом, Центральная клиническая больница Управления делами Президента РФ (Москва, Российская Федерация, ул. Маршала Тимошенко, д. 15); e-mail: oreshina.anna@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2359-4237>

Information about authors

✉ **Elena L. Savlevich** – MD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Otorhinology, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (19/1a, Marshala Timoshenko str., Moscow, Russia, 121359); Senior Researcher, Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (61/2, Schepkina str., Moscow, Russia, 129110); e-mail: savllena@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X> SPIN-код:7000-3714, AuthorID:809942

Elena N. Zarubina – MD, Professor, Scientific Director of the Center of Obstetrics, Gynecology and Assisted Reproductive Technologies, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (19/1a, Marshala Timoshenko str., Moscow, Russia, 121359); e-mail: zarubinaelena1@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5090-9633>

Petr V. Markus – Head of the Otorhinology Department with the Office of Audiology and Hearing Prosthetics, Polyclinic No. 3 of the Administration of the President of Russia (31, Groholsky lane, Moscow, Russia, 129090); e-mail: markusp@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2564-6601>

Anna V. Oreshina – Head of Obstetrical-Gynaecological Unit, Polyclinic N 3 of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (15, Marshala Timoshenko str., Moscow, Russia, 121359); e-mail: oreshina.anna@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2359-4237>

Статья поступила 17.04.2023

Принята в печать 15.05.2023