



РОССИЙСКАЯ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

RUSSIAN OTORHINOLARYNGOLOGY

Медицинский научно-практический журнал

Основан в 2002 году

(Выходит один раз в два месяца)

*Решением Президиума ВАК издание включено в перечень
рецензируемых журналов, входящих в бюллетень ВАК*

*Для физических лиц индекс 41225 в каталоге «Пресса России»
Для юридических лиц индекс 42305 в каталоге «Пресса России»*

Совместное издание

**Федеральное государственное учреждение
«Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА»**

**Федеральное государственное учреждение «Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий»**

Российское общество оториноларингологов



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ю. К. Янов — *главный редактор*
Н. А. Дайхес — *зам. главного редактора*
С. В. Рязанцев — *зам. главного редактора*
В. Н. Тулкин — *технический редактор*

И. А. Аникин (*Санкт-Петербург*)
В. Ф. Антонив (*Москва*)
Х. Ш. Давудов (*Москва*)
А. С. Киселёв (*Санкт-Петербург*)
В. С. Козлов (*Москва*)
О. И. Коноплёв (*Санкт-Петербург*)
С. М. Куян (*Москва*)
В. И. Линьков (*Санкт-Петербург*)
Г. С. Мальцева (*Санкт-Петербург*)
Я. А. Накатис (*Санкт-Петербург*)
Н. Н. Науменко (*Санкт-Петербург*)
Е. В. Осипенко (*Москва*)
И. В. Плешков (*Москва*)
В. М. Свистушкин (*Москва*)
Ю. Е. Степанова (*Санкт-Петербург*)
Э. А. Цветков (*Санкт-Петербург*)
А. С. Юнусов (*Москва*)
С. В. Яблонский (*Москва*)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абабий И. И. (Кишинев, Молдавия)	Калинин М. А. (Архангельск)	Пискунов С. З. (Курск)
Абдулкеримов Х. Т. (Екатеринбург)	Клемент П. (Брюссель, Бельгия)	Портенко Г. М. (Тверь)
Алиметов Х. А. (Казань)	Клочихин А.Л. (Ярославль)	Портнов В. Г. (Ленинградская обл.)
Анютин Р. Г. (Москва)	Кофанов Р. В. (Челябинск)	Проскурин А. И. (Астрахань)
Арефьева Н. А. (Уфа)	Кочеровец В. И. (Москва)	Рымша М. А. (Новосибирск)
Бабияк В. И. (С.-Петербург)	Кошель В. И. (Ставрополь)	Семенов Ф. В. (Краснодар)
Богомилский М. Р. (Москва)	Кравчук А. П. (Ижевск)	Сергеев М. М. (Краснодар)
Бойко Н. В. (Ростов)	Кржечковская Г. К. (Ставрополь)	Сергеев С. В. (Пенза)
Борзов Е. В. (Иваново)	Кротов Ю. А. (Омск)	Староха А. В. (Томск)
Бурмистрова В. П. (Москва)	Крюков А. И. (Москва)	Таварткиладзе Г. А. (Москва)
Быкова В. П. (Москва)	Кунельская Н. Л. (Москва)	Тальшинский А. М. (Баку, Азербайджан)
Вахрушев С. Г. (Красноярск)	Лиленко С. В. (С.-Петербург)	Тарасова Г. Д. (Москва)
Вишняков В. В. (Москва)	Лопатин А. С. (Москва)	Тимен Г. Е. (Киев, Украина)
Виницкий М. Е. (Ростов)	Мельников Ю. Д. (Череповец)	Тулбаев Р. К. (Астана, Казахстан)
Волик А. К. (Краснодар)	Макарина-Кибак Л. Е. (Минск, Беларусь)	Фанга И. В. (Санкт-Петербург)
Волков А. Г. (Ростов)	Мареев О. В. (Саратов)	Фейгин Г. А. (Бишкек, Киргизия)
Гаджимирзаев Г. А. (Махачкала)	Матёла И. И. (Москва)	Хакимов А. М. (Ташкент, Узбекистан)
Гаращенко Т. И. (Москва)	Мингалев Н. В. (Новокузнецк)	Ханамирян Р. М. (Ереван, Армения)
Георгиади Г. А. (Владикавказ)	Назарочкин Ю. В. (Астрахань)	Храбриков А. Н. (Киров)
Говорун М. И. (С.-Петербург)	Носуля Е. В. (Москва)	Храпко Н. С. (Самара)
Григорьев Г. М. (Екатеринбург)	Николаев М. П. (Москва)	Хоров О. Г. (Гродно, Белоруссия)
Гусейнов Н. М. (Баку, Азербайджан)	Овчинников Ю. М. (Москва)	Худиев А. М. (Баку, Азербайджан)
Гюсан А. О. (Черкесск)	Орлова О. С. (Москва)	Чайко В. К. (Петропавловск-Камчатский)
Джапаридзе Ш. В. (Тбилиси, Грузия)	Павленко С. А. (Кемерово)	Шантуров А. Г. (Иркутск)
Егоров В. И. (Москва)	Пальчун В. Т. (Москва)	Шахов В. Ю. (Нижний Новгород)
Енин И. П. (Ставрополь)	Пассали Д. (Сиена, Италия)	Шахова Е. Г. (Волгоград)
Ерёмина Н. В. (Самара)	Панин В. И. (Рязань)	Шукурян А. К. (Ереван)
Забириков Р. А. (Оренбург)	Панкова В. Б. (Москва)	Шульга И. А. (Оренбург)
Заболотный Д. И. (Киев, Украина)	Пашков А. В. (Москва)	
Зеленкин Е. М. (Москва)	Пацинин А. Н. (С.-Петербург)	
Иванченко Г. Ф. (Москва)	Петрова Л. Г. (Минск, Белоруссия)	
Извин А. И. (Тюмень)	Пискунов Г. З. (Москва)	

Журнал зарегистрирован Государственным комитетом РФ по печати.

Регистрационное свидетельство ПИ №77–13147 от 15 июля 2002 г.

Журнал издается по согласованию с Министерством здравоохранения Российской Федерации и Российской Академией медицинских наук.

Учредители:

Федеральное государственное учреждение
«Научно-клинический центр оториноларингологии
ФМБА»
Федеральное государственное учреждение «Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт уха, горла, носа и
речи Росмедтехнологий»

Издатель:

ООО «Национальный регистр»

Все права на данное издание зарегистрированы. Перепечатка отдельных статей и журнала в целом без разрешения Издателя запрещена.

Ссылка на журнал «Российская оториноларингология» обязательна.

Редакция и издатель журнала не несут ответственности за содержание и достоверность рекламной информации.

Ответственные за выпуск: С. В. Рязанцев, В. Н. Тулкин, В. И. Попов

Адрес редакции:

190013, Россия, С.-Петербург,
ул. Бронницкая, д. 9,
Тел./факс: (812) 316–29–32
E-mail: tulkin19@mail.ru, tulkin@nregstr.ru

Компьютерная верстка: И. В. Лютикова

Подписано в печать 23.08.2010 г.
Формат: 60x90^{1/8}, объем 15,4 усл. печ. л.
Тираж: 3000 экз. (1-й завод – 500 экз.)

Отпечатано с готовых диапозитивов
в тип. ООО «Политехника-сервис»
С.-Петербург, ул. Инженерная, д. 6.
Лицензия ПЛД № 69 291 от 19.10.1998 г.
Зак. тип. 2354

© СПб НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий.

© Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА, Москва.



УДК: 616. 323–007+616. 322. 2]–089: 615. 849. 19

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ ПАТОЛОГИИ ЛИМФОГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА У ДЕТЕЙ

Н. У. Адильханова¹, В. М. Исаев¹, В. М. Свистушкин¹,
Д. М. Мустафаев¹, В. В. Базаева¹, А. Н. Юсупов²

CYTOLOGIC PICTURE OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT IN CHILDREN ON LIMPHPHARYNGEAL RING AFTER LASER THERAPY

N. U. Adilhanova¹, V. M. Isaev¹, V. M. Svistushkin¹,
D. M. Mustafaev¹, V. V. Bazaeva¹, A. N. Yusupov²

ГУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского

(Директор – з. д. н. РФ, член-корр. РАМН, проф. Г. А. Оноприенко)¹

МУ Центральная городская больница, г. Железнодорожный, Московская область
(Главный врач – А. И. Чепасов)²

Применение низкоэнергетического терапевтического лазерного аппарата «Биолаз» в послеоперационном периоде у больных, оперированных на лимфоглоточном кольце, дает возможность ускорить заживление послеоперационной раны, уменьшить воспалительные проявления, сократить сроки пребывания в стационаре и сроки реабилитации больного после выписки. Низкоэнергетическое лазерное излучение способствует активизации биоэнергетических процессов, улучшению метаболизма, микроциркуляции в тканях, способствует стимуляции регенераторных процессов и эпителизации ран. Кроме того оно улучшает иммунную и фагоцитарную систему.

Ключевые слова: аденотомия, тонзиллэктомия, низкоэнергетическое лазерное излучение, цитограмма.

Библиография: 4 источника.

Use of low-energy laser therapeutic apparatus «Biolaz» in the postoperative period in patients operated on lymphopharyngeal ring makes it possible to accelerate the healing of the wound, reduce the inflammatory signs, shorten hospital stay and time rehabilitation of patients after discharge. Low-energy laser radiation contributes to improving bioenergetic processes, improve metabolism, microcirculation in the tissues, promotes stimulation of regenerative processes and wound epithelization. Furthermore it improves the immune and phagocytic system.

Key words: adenotomy, tonsillectomy, low-energy laser radiation, cytogram..

Bibliography: 4 sources.

Лимфоидное глоточное кольцо располагается на перекрестке дыхательного и пищеварительного трактов и представляет собою первую линию иммунной защиты организма от микробов, вирусов, пищевых и других антигенов, поступающих при дыхании и проглатывании пищи и воды [1].

В детском возрасте среди заболеваний ЛОР-органов ведущая роль принадлежит аденоидным вегетациям. Персистирующие в лимфоидной ткани глотки патогенные бактерии и вирусы способствуют развитию воспалительных процессов в полости носа и околоносовых пазух [1].



Хронический тонзиллит необходимо рассматривать как очаговую инфекцию. Поэтому динамика развития воспалительного процесса в небных миндалинах во многом определяется бактерицидным потенциалом лейкоцитарных клеток. По-видимому, нарушения элиминации инфекционных агентов связаны с низкой фагоцитарной активностью полиморфноядерных лейкоцитов и моноцитов – макрофагов в воспалительном очаге [1, 3].

Наиболее часто после аденотомии, тонзиллэктомии может активизироваться дремлющая инфекция в глотке, вызывая осложнения инфекционного происхождения [1].

Это обстоятельство подтверждает целесообразность и необходимость изыскания новых методов в лечении после аденотомии, тонзиллэктомии. Низкоэнергетическое лазерное излучение, воздействие которого способствует активизации биоэнергетических процессов, улучшению метаболизма, микроциркуляции в тканях, способствует стимуляции регенераторных процессов и эпителизации ран. Кроме того оно улучшает иммунную и фагоцитарную систему [2, 3].

Цель работы. Изучить цитологическую картину, для выявления показателя эффективности в лечении у детей на лимфоглоточном кольце после лазеротерапии.

Пациенты и методы исследования. Нами проведены цитологические исследования у 130 детей с аденоидными вегетациями II–III степени и хроническим тонзиллитом. Среди них с аденоидными вегетациями 70 детей, из них 40 мальчиков и 30 девочек, с хроническим тонзиллитом 60 детей, 35 мальчиков и 25 девочек от 2–14 лет. Наблюдавшаяся группа больных была разделена на две подгруппы: в первую (основную) подгруппу входили 100 детей, у которых в послеоперационном периоде проводилась лазеротерапия; больным второй (контрольной) подгруппы в количестве 30 детей проводилось только хирургическое вмешательство. Всем больным, основной и контрольной групп цитологическое исследование, мазки из носа и глотки до и после операции на 14 сутки, содержимое лакун и носоглотки извлекалось ложечкой и наносилось на предварительно обезжиренное предметное стекло. Материал высушивался на ровной горизонтальной поверхности в течение 3-х часов, после чего препараты фиксировались в фиксаторе по Май-Грюнвальду [4], отпечатки окрашивали по Романовскому-Гимзе 20 минут. При необходимости срочного цитологического исследования для фиксации и окраски применялся реактив Лейкодив-200. Полученные результаты оценивались под световым микроскопом при увеличении 1х630. При цитологическом исследовании оценивалось количество клеток с преобладанием плоского эпителия различной степени зрелости, наличие в препаратах молодых лимфоидных форм, оценке количества и стадии дегенерации нейтрофильных лейкоцитов, а также изменение характера клеточного состава показателей цитограммы в динамике.

Результаты исследования и обсуждение

При проведении цитологического исследования мазков-отпечатков с поверхности небных миндалин в препаратах преобладали нейтрофильные лейкоциты с низкими показателями фагоцитарной активности, в отдельных клетках имелись признаки дегенеративных изменений. Отмечено обилие микробов, много клеток плоского эпителия. Клетки плоского эпителия в состоянии реактивных изменений, ядра клеток гиперхромные, часто пикнотичные. В некоторых ядрах клеток определяются зоны оптического просветления (дистрофические изменения). Фон препарата составляли участки клеточного детрита, фибриновые массы, обильная бактериальная смешанная флора. Отмечено значительное увеличение иммунокомпетентных клеток – лимфоцитов, плазмоцитов.

При цитологическом исследовании у больных после лечения увеличивалось количество лимфоцитов на фоне снижения числа нейтрофильных клеток и десквамированного эпителия. Определялись клетки лимфоидного ряда, плазматические клетки. В препаратах отмечалось увеличение количества лимфоцитов за счет молодых форм, повышался показатель фагоцитарной активности нейтрофилов. Среди цитограмм преобладали иммунореактивный тип мазка и лимфоцитарный. Фон препаратов был чистый, без примеси фибрина и клеточного детрита, бактериальная флора скудная.

В некоторых цитogramмах, наряду с элементами лимфоидного ряда, отмечалось наличие клеток плоского эпителия с преобладанием клеток парабазального слоя, а также пролифераты из клеток цилиндрического эпителия, что свидетельствовало об эпителизации.

Таким образом, под влиянием лазерного излучения происходила нормализация структуры небных миндалин.

В мазках-перепечатках определялось уменьшение дистрофических и некробиотических процессов, повышение слизистой секреции, повышение фагоцитарной активности нейтрофилов, повышение регенераторной активности эпителия.

В контрольной группе, при цитологическом исследовании мазков отпечатков с небных миндалин, после лечения отмечалось наличие обильных фибринозных масс, выраженной нейтрофильной инфильтрации, значительной десквамации плоского эпителия.

Результаты цитологического исследования мазков-отпечатков, взятых с поверхности небных миндалин и носоглотки у детей до и после лечения с применением лазерной терапии, представлены в таблице.

Таблица

Результаты цитологического исследования мазков-отпечатков, взятых с поверхности небных миндалин и носоглотки у детей до и после лечения с применением лазерной терапии

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Нейтрофильные лейкоциты	65-87%	3-7%	78-85%	60-80%
Фибринозные массы	+++	-	+++	++
Лимфоциты	6-27%	75-87%	7-14%	12-25%
Миграция лейкоцитов	+++	+	+++	+++
Клетки плоского эпителия	+++	+	++	++
Фагоцитарная активность	+	+++	+	+

Таким образом, применение лазерного излучения на область небных миндалин у больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом приводило к положительным результатам лечения, что выражалось в улучшении цитogramм.

Проведенные цитологические исследования свидетельствуют о том, что лазерное излучение подавляет воспалительную реакцию в небных миндалинах, приводит к восстановлению их строения, к склерозированию ткани миндалин и резкому повышению фагоцитарной активности лейкоцитов.

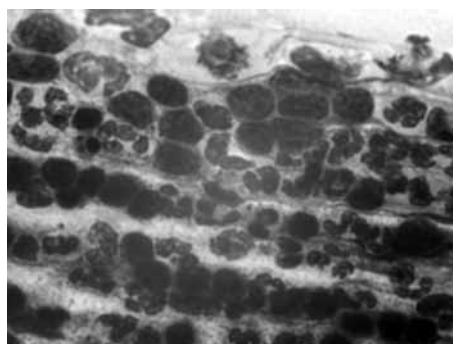


Рис. 1. Цитологическое исследование мазков-отпечатков с небных миндалин при первичном обращении (увеличение $\times 400$).



Цитологическое исследование мазков-отпечатков с нёбных миндалин при первичном обращении (рис. 1.) По данным цитограммы, содержание нейтрофилов – 76%. Выраженная миграция нейтрофилов в очаг воспаления.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков с носоглоточной миндалины при первичном обращении (рис. 2). По данным цитограммы, смешанная бактериальная флора, полиморфноклеточный воспалительный инфильтрат, преобладают нейтрофилы.

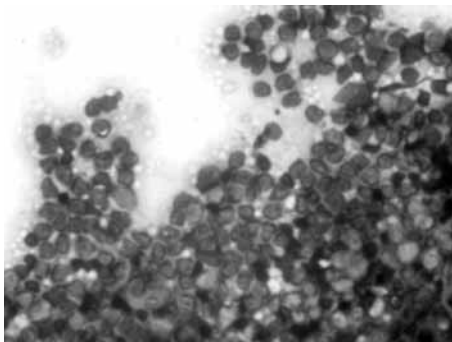


Рис. 2. Лимфоцитарный тип цитограммы, чистый фон препарата, после лечения (увеличение x 400).

Цитологическое исследование мазков-отпечатков с носоглоточной миндалины при первичном обращении (рис. 3). В препаратах была видна интенсивная миграция лейкоцитов, много сегментоядерных лейкоцитов. Имелись лейкоциты с признаками дегенерации, а также определялись единичные лимфоциты, клетки эпителия, детрит. Фагоцитарная активность лейкоцитов была резко снижена.

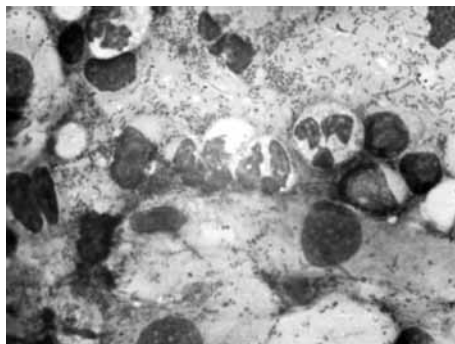


Рис. 3. Цитологическое исследование мазков-отпечатков с носоглоточной миндалины при первичном обращении (увеличение x 1000).

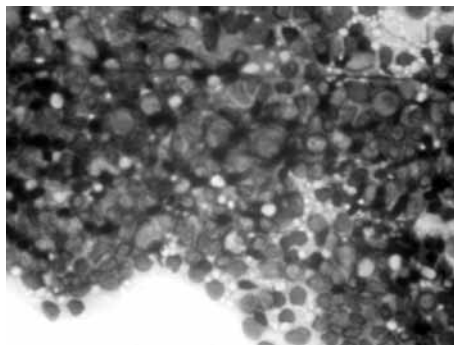


Рис. 4. Иммунореактивный тип цитограммы, после лечения (увеличение x 400).



ЛИТЕРАТУРА

1. Вахрушев С. Г. Оптимизация заживления ран после тонзилэктомии магнитолазерным излучением: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1993. 16 с.
2. Зенгер В. Г., Наседкин А. Н. Современные технологии в лечении заболеваний уха, горла и носа. М.: Издательство «Медкнига». 2008. 355 с.
3. Плужников М. С., Лопотко А. И. Низкоэнергетическое лазерное излучение в оториноларингологии // Вестн. оторинолар. – 1996. №2. С. 33–35.
4. Елагина М. И. Пути совершенствования цитологических исследований. // Новости клинической цитологии России. – 2001. №2. С. 83–84.

Адилъханова Наида Умахановна, заочный аспирант каф. оториноларингологии ФУВ ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-495-36-90. Email: mjavanshir@mail.ru; **Исаев Васиф Муса оглы**, доктор медицинских наук, профессор каф. оториноларингологии ФУВ ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2, ЛОР-клиника. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8 (916) 552 9204. Email: mjavanshir@mail.ru; **Свистушкин Валерий Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель ЛОР-клиники ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-916-677-96-09. Email: svvm@comtv.ru; **Мустафаев Джаваншир Мамед оглы**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник ЛОР-клиники ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8 (926) 564-3593. Email: mjavanshir@mail.ru; **Базаева Виктория Викторовна**, цитолог каф. клинической лабораторной диагностики ФУВ ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-681-15-85; Моб.: 8 (926)-564-3593. Email: mjavanshir@mail.ru; **Юсупов Абул Нугаевич**, зав. отделением оториноларингологии МУ Центральной городской больницы, г. Железнодорожный. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-564-35-93. Email: mjavanshir@mail.ru

УДК: 616. 831–001+616. 716. 8–001. 5]: 576. 8. 077. 3

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМИ ТРАВМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПЕРЕЛОМА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

М. И. Азимов, Ш. А. Боймуратов

DYNAMICS OF PARAMETERS OF IMMUNITY OF PATIENTS WITH COMPLEX BRAIN INJURE AND MAXILLAR FRACTURE

M. I. Azimov, Sh. A. Boymuratov

ГОУ ВПО Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

(Зав. каф. ЛОР болезней с курсом челюстно-лицевой хирургии и стоматологии – проф. А. М. Хакимов)

Обследовано 47 больных с травмами верхней челюсти. Больные были разделены на 3 группы в зависимости от тяжести травмы. Результаты исследования показали, что глубокие иммунологические нарушения наблюдаются у больных с сочетанными травмами верхней челюсти и ушибом головного мозга.

Ключевые слова: иммунологические исследования, сочетанные травмы верхней челюсти и ушибы головного мозга.

Библиография: 5 источников.

It is surveyed 47 patients with maxillar fracture. Patients have been divided into 3 groups in dependence of weight of a trauma. Results of research have shown, that deep immunity infringements are observed at patients with combination maxillar fracture and a bruise of a brain.

Key words: immunity investigations, combination maxillar fracture and a bruise of a brain.

Bibliography: 5 sources.



Верхняя челюсть расположена в средней части лицевого скелета, она прочно связана с костями лица и черепа. Травма верхней челюсти сопровождается повреждением других костей лица и черепа. Изолированная травма верхней челюсти встречается очень редко. Сочетание перелома верхней челюсти с черепно-мозговой травмой по данным различных авторов составляет от 6 до 86%. Выявляется зависимость тяжести травм от её локализации. Тяжелое течение травм часто наблюдается при переломе верхней челюсти по среднему и верхнему типу (Le Fort 2 и Le Fort 3). По данным литературы, переломы верхней челюсти от 10 до 65% осложняются развитием стойких деформаций, нарушением конфигурации лица, нарушением прикуса. Подвижность костных отломков сохраняется длительное время [1, 2, 3].

Один из основных механизмов развития осложнений связывают со снижением показателей иммунитета [3, 5]. Значительное снижение иммунных показателей наблюдается при сочетании черепно-мозговой травмы с переломами челюстей, когда нарушаются механизмы центральной регуляции реактивности организма [1, 4, 5].

В связи с вышеизложенным, для уменьшения числа осложнений важно изучить патогенетические механизмы формирования иммунологических нарушений у больных с сочетанной травмой головного мозга и верхней челюсти.

Целью данной работы явилось изучение показателей иммунного статуса в динамике у больных с сочетанными травмами головного мозга и перелома верхней челюсти.

Пациенты и методы исследования. Обследовано 47 больных с сочетанными травмами головного мозга и переломами верхней челюсти в возрасте от 18 до 43 лет. Мужчин было 39, женщин 8. Все больные были доставлены после травмы в приемное отделение 2 клиники Ташкентской медицинской академии. Всем больным оказана экстренная медицинская помощь, при необходимости проведены реанимационные мероприятия. Больные были осмотрены реаниматологом, оториноларингологом, челюстно-лицевым хирургом, нейрохирургом. В первые сутки после поступления в отделение всем больным проводилась репозиция и фиксация костных отломков при помощи бимаксиллярных шин с фиксацией головной шапки. 16 больным в первые 3 суток проводили операцию остеосинтез костных отломков.

В зависимости от тяжести общего состояния всех больных мы разделили на 3 группы:

1-группу составили 17 больных со средней степенью тяжести (перелом альвеолярного отростка верхней челюсти – 2 больных, перелом верхней челюсти по Ле Фор 1 – у 3 больных, перелом верхней челюсти по Ле Фор 2 – у 7 больных, перелом верхней челюсти по Ле Фор 3 – у 5 больных).

2-ю группу составили 16 больных с тяжелым состоянием (перелом альвеолярного отростка верхней челюсти отмечался у 1 больного, перелом верхней челюсти по Ле Фор 1 – у 4 больных, перелом верхней челюсти по Ле-Фор 2 – у 6 больных, перелом верхней челюсти по Ле Фор 3 – у 5 больных).

3-ю группу составили 14 больных с крайне тяжелым состоянием (перелом альвеолярного отростка верхней челюсти отмечался у 2 больных, перелом верхней челюсти по Ле Фор-1 – у 5 больных, перелом верхней челюсти по Ле Фор-2 – у 6 больных, перелом верхней челюсти по Ле Фор-3 – у 1 больного).

Контрольную группу составили 18 здоровых лиц аналогичного возраста.

Иммунологические исследования проводили на 3–9–22 сутки после травмы. Для оценки иммунологического статуса исследовали клеточный и гуморальный иммунитет периферической крови. Состояние Т и В лимфоцитов и их субпопуляции определяли при помощи моноклональных антител к маркерам CD3, CD4, CD8 и CD19, методом непрямого розеткообразования [[3]. Сущность метода заключается в том, что эритроциты нагружаются моноклональными антителами и направляются против маркеров лимфоцитов. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по их способности поглощения частиц латекса, состояние сывороточных иммуноглобулинов определяли методом иммунодиффузии.

Таблица 1

Показатели клеточного и гуморального иммунитета больных с сочетанными травмами головного мозга и переломами верхней челюсти в динамике с учетом тяжести

Показатели	Контрольная группа	1 группа n=17			2 группа n=16			3 группа n=14		
		1-3 сутки	9-10 сутки	21-22 сутки	1-3 сутки	9-10 сутки	21-22 сутки	1-3 сутки	9-10 сутки	21-22 сутки
Тл (СДЗ)	59,9±1,2	57,2±1,2	54,1±0,9*	57,4±0,8*	56,5±1,1**	54,3±1,2**	55,2±0,9**	55,2±1,2	52,1±1,1***	51,2±0,8***
Тх (СД4)	32,8±1,4	31,4±1,1	30,2±0,3	31,5±1,2*	30,2±0,9	28,4±1,3**	27,3±1,3	30,1±0,9	27,4±1,3	25,2±1,1***
Тс (СД8)	16,9±1,3	15,9±1,1	14,2±0,7*	16,1±1,2	14,2±1,2**	12,1±1,5**	11,1±0,9**	13,1±1,1	11,1±1,2	10,1±0,8
Вл (СД19)	21,2±1,3	19,2±1,2*	18,2±1,1	20,1±1,2	19,2±1,3	16,3±1,6	14,2±1,1**	18,1±1,1***	14,3±1,4***	12,4±1,2
Ол	19,1±1,2	21,1±1,1*	21,2±0,2*	21,2±1,2*	22,3±1,1	24,2±1,4	25,1±1,3**	23,2±1,2	26,1±1,3	27,2±1,2***
ФАН %	57,1±1,3	58,1±1,3	58,2±1,2	56,1±1,1	56,1±1,2**	54,2±1,2**	53,1±0,9	54,1±1,2***	52,1±1,2***	51,1±0,9
Ig A г/л	1,62±0,05	1,58±0,02	1,58±0,05	1,57±0,05	1,56±0,02	1,54±0,01	1,52±0,02	1,53±0,02	1,51±0,01	1,46±0,01
Ig M г/л	1,03±0,02	1,01±0,03	1,02±0,01	1,1±0,01	1,02±0,01	1,01±0,02	0,9±0,02**	1,01±0,01	0,9±0,02	0,7±0,02
Ig G г/л	9,8±0,03	9,6±0,02	9,8±0,03	9,7±0,02	9,7±0,02	9,5±0,01	9,4±0,02	9,2±0,02	8,9±0,01	7,4±0,02***

Примечание: * – P<0,05 достоверность по отношению к контролю; ** – P<0,05 достоверность по отношению к первой группе; *** – P<0,05 достоверность по отношению к второй группе

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследований 1 группы пациентов показали, что иммунологические показатели в первые дни после травмы незначительно снизились, это может быть реакция организма на травму. К 10 дню отмечалось снижение показателей Т лимфоцитов (54,1±0,9, при норме 59,9±1,2) и увеличение количества О – лимфоцитов (58,2±1,2 соответственно). Эти изменения имели временный характер. Иммунологические показатели этой группы к 22 суткам приблизились к показателям контроля.

Результаты исследования второй группы показали, что в первые сутки после травмы отмечалось уменьшение количества Т лимфоцитов (56,5±1,1 соответственно) и их субпопуляций (хелперы и супрессоры), а также увеличение количества О лимфоцитов (22,3±1,1 соответственно). Также отмечалось уменьшение количества В-лимфоцитов в динамике. Динамическое уменьшение показателей Т- и В-лимфоцитов параллельно сопровождалось увеличением показателей О-лимфоцитов и уменьшением показателей фагоцитарной активности нейтрофилов (53,1±0,9 соответственно). Иммунологический дисбаланс в посттравматическом состоянии связан с реакцией организма на травму. Травма действует на организм как шоковый фактор. В посттравматическом периоде кости челюсти шинируются, это приводит к нарушению естественного питания больных. При шинированном состоянии челюстей ухудшается гигиена полости рта. Эти изменения отрицательно влияют на показатели иммунитета, особенно, когда присоединяется вторичная инфекция и нарушаются центральные механизмы регуляции иммунитета.



Результаты исследования данных третьей группы пациентов показали, что после травмы отмечается резкое уменьшения показателей Т- и В лимфоцитов (СДЗ $55,2 \pm 1,2$, и СД19 $18,1 \pm 1,1$ соответственно) и увеличение количества О- лимфоцитов. Иммунологические сдвиги в этой группы имели стойкий характер. Динамическое снижение показателей Т- и В лимфоцитов, снижение показателя ФАН, увеличение количества О – лимфоцитов сохранялось и на 22 сутки. Эти показатели достоверно отличались от показателей пациентов второй группы.

Сравнения результатов показателей иммунитета больных с переломами верхней челюсти показали, что иммунологические сдвиги у пациентов первой группы имели временный характер, они восстанавливались на 22 сутки и приближались к показателям контроля. Показатели Т- и В- лимфоцитов достоверно ниже, чем показатели первой группы. У больных второй группы эти изменения связаны с тяжестью травмы. Наиболее существенным снижением показателей иммунитета отмечается у больных третьей группы. Показатели Т- и В лимфоцитов снижены по сравнению с данными пациентов второй группы. На 22 сутки эти изменения сохраняются. Это объясняется тем, что у больных третьей группы имеется тяжелое поражения головного мозга, т. е. поражаются центральные механизмы регуляции иммунитета, это усугубляет тяжесть травмы. Снижения показатели иммунитета являются прогностическим признаком осложнения.

Таким образом, по результатам исследования можно сделать следующие **выводы:**

1. При сочетанных травмах головного мозга и челюстей при средней степени тяжести состояния пациентов происходит снижение показателей Т- и В лимфоцитов, эти изменения имеют преходящий характер и объясняются реакцией организма на травму. У этих больных нет необходимости применения иммунных препаратов.
2. У больных с тяжелым состоянием происходит угнетение показателей функции Т- и В лимфоцитов, эти изменения сохраняются в течение 22-х и более дней. Этим больным в составе комплексной терапии показано применение иммунных препаратов.
3. У больных с крайне тяжелым состоянием отмечается резкое угнетение функции показателей Т- и В лимфоцитов. Эти изменения имеют более глубокий характер, чем у больных с тяжелым состоянием. Глубокое нарушения показателей иммунитета связано с нарушением механизмов регуляции центральных звеньев иммунитета. Эти больные также нуждаются в иммунокоррекции.
4. Глубокое угнетение показателей функции Т- и В лимфоцитов, увеличение количества О- лимфоцитов могут быть использованы как прогностический фактор тяжести состояния больного с сочетанной травмой и осложнениями перелома (посттравматические воспалительные процессы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Жилонов А. А., Алиев Д. Ш., Кудратов Ш. Ш. Иммунологические показатели у больных с обширными дефектами и деформациями челюстно-лицевой области //Stomatologiya. – 2000. – №2. – С. 24–26.
2. Ипполитов В. П., Рабухина Н. А., Колескина С. С. Сравнительная клинко-рентгенологическая оценка методов остеосинтеза при лечении больных с посттравматическими дефектами и деформациями костей верхней и средней зон лица //Стоматология. – 2003. – №1. – С. 23–25.
3. Количественная характеристика Т-и В-лимфоцитов в норме и при некоторых заболеваниях. Сб. ст. «Оценка иммунного статуса и его коррекции при различных патологических состояниях»/ Ф. Ю. Гариб [и др.]. – Ташкент. – 1988. – С. 24–26.
4. Пинелис И. С.. Нарушения иммунитета, неспецифической резистентности и гемостаза у больных с переломами нижней челюсти, злоупотребляющих алкоголем //Стоматология. – 1992. – №2. – С. 46–48.
5. Т- и В- лимфоциты, интерлейкины и естественные киллеры у больных с остеомиелитом, развившимся после сочетанных повреждений челюстно-лицевой и черепно-мозговой областей / В. П. Зуев [и др.] // Там же. – 1991. – №3. – С. 34–36.

Азимов Махамаджан Исмаилович, зав. каф. детской хирургической стоматологии ТМА. 100068, Ташкент, ул. Фараби, 2. Тел.: +99872-150-96-43, э/почта: shuh69@mail.ru; **Боймурадов Шухрат Абдужалилович**, зав. курсом челюстно-лицевой хирургии ТМА. 100068, Ташкент, ул. Фараби, 2. Тел.: раб., +998 71150-96-43, моб. +998 97154-97-40; E-mail: shuh69 @ mail.ru



УДК: 616. 321–002–036. 12: 616. 33–008. 8

**ФАКТОР ВЫСОКОГО ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА
В РАЗВИТИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО ФАРИНГИТА****А. С. Епанчинцева, В. М. Свистушкин, В. А. Исаков,
Г. Н. Никифорова, С. В. Морозов, В. Л. Шабаров****ROLE OF HIGH GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN THE DEVELOPMENT
OF DIFFERENT FORMS OF CHRONIC PHARYNGITIS****A. S. Epanchintseva, V. M. Svistushkin, V. A. Isakov,
G. N. Nikiforova, S. V. Morozov, V. L. Shabarov***ГУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского**(Директор – Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАМН, проф. Г. А. Оноприенко)*

Хронический фарингит одна из самых распространенных патологий в оториноларингологии. Патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, достигающий верхней трети пищевода может быть одной из причин развития этого заболевания. В статье представлены результаты исследования высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных различными формами хронического фарингита методом суточной рН-метрии с особым расположением датчиков для определения рН. Показаны распространенность и особенности высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных различными формами хронического фарингита, а также эффективность медикаментозной коррекции его, как патогенетического лечения рефлюкс-ассоциированного хронического фарингита.

Ключевые слова: хронический фарингит, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Библиография: 8 источников.

Chronic pharyngitis is one of the most widespread diseases in ENR pathology. The role of proximal gastroesophageal reflux in the development of different forms of chronic pharyngitis is still under discussion. In the present study we investigated the presence and main patterns of high gastroesophageal reflux in patients with different forms of chronic pharyngitis using special pH-tube allowing to measure acidity in the proximal esophagus. There was special emphasis on the efficacy of antisecretory treatment for the clinical and endoscopical manifestations of different forms of chronic pharyngitis.

Key words: chronic pharyngitis, gastroesophageal reflux.

Bibliography: 8 sources.

Хронический фарингит одно из самых распространенных заболеваний в оториноларингологии, как среди взрослых, так и среди детей, что объясняет значительный интерес к проблеме его этиологии, патогенеза и лечения [5]. Длительное течение заболевания, высокая обращаемость больных обуславливают социальную значимость профилактики и лечения этой патологии [3]. Тем не менее, проблема обследования и лечения больных, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями глотки, остается неразрешенной по настоящее время [1].

На протяжении многих лет в медицинской литературе подчеркивалось значение кислотозависимой патологии желудочно-кишечного тракта у больных хроническим фарингитом. В последние годы пристальное внимание врачей разных специальностей привлекает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). ГЭРБ часто протекает без выраженных пищеводных симптомов, согласно современным представлениям и международной классификации данной патологии хронический фарингит может быть одним из атипичных внепищеводных ее проявлений [8].

К развитию внепищеводных проявлений ГЭРБ часто приводит непосредственное воздействие желудочно-кишечного содержимого на слизистую оболочку верхних и нижних



отделов дыхательных путей, так называемые «высокие рефлюксы». Золотым стандартом в диагностике ГЭРБ является суточная рН-метрия, которая позволяет зарегистрировать факт рефлюкса. Этот метод широко используется врачами-гастроэнтерологами для подтверждения наличия рефлюкса в нижнюю треть пищевода. Высокие рефлюксы, которые наиболее значимы для оториноларингологических симптомов, в настоящее время диагностируются редко, однако обходить их вниманием ввиду предполагаемой связи с патологией гортани и глотки нельзя.

В нашей клинике мы провели исследование высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных с длительными проявлениями хронического фарингита. В исследовании принимали участие больные хроническим фарингитом: гипертрофическим, атрофическим и катаральным. У каждого из них неоднократные курсы традиционного лечения оказались практически неэффективными.

Целью работы было изучение частоты встречаемости высокого гастроэзофагеального рефлюкса, а также определение его особенностей у данных больных с различными формами хронического фарингита.

Пациенты и методы. Было обследовано 178 человек: 62 больных гипертрофической, 59 – катаральной, 57 – атрофической формами хронического фарингита, из них 87 (48,18%) женщин и 91 (51,12%) мужчина в возрасте от 18 до 73 лет.

Всем пациентам, после оценки жалоб и анамнеза, проводился стандартный оториноларингологический осмотр и суточная рН-метрия.

Для проведения суточной рН-метрии мы использовали ацидогастромонитор суточный носимый АГМ-24МП «Гастроскан-24» (рис. 1А). Трансназальные зонды для диагностики высоких гастроэзофагеальных рефлюксов мы изготавливали специально. Они имели особое расположение электродов таким образом, что мониторирование рН проводилось одновременно: в теле желудка, на уровне нижней трети пищевода (оценка патологического рефлюкса по классическим критериям), а также в верхней трети пищевода (рис. 1. Б). Гастроэзофагеальный рефлюкс, достигающий верхней трети пищевода, мы обозначили, как высокий гастроэзофагеальный рефлюкс (ВГЭР).



Рис. 1. А – портативный прибор «Гастроскан-24»; Б – схема расположения датчиков при суточной рН-метрии для определения высокого гастроэзофагеального рефлюкса.

Результаты и обсуждение

Анализируя результаты мониторинга мы оценивали значения рН в верхней трети пищевода во всем диапазоне кислых значений. Учитывали время с рН менее 4,0 как кислый рефлюкс, а время воздействия среды с рН от 4,0 до 6,0 как слабокислый рефлюкс.

Слабокислый рефлюкс при традиционной рН-метрии не учитывают. Однако известно, что слабокислые значения рН формирует присутствие в рефлюксате кишечного содержимого, а рефлюкс кишечным содержимым является одним из патогенетических факторов развития осложнений ГЭРБ. Так, например, у больных эндоскопически негативной (без эзофа-

гита) гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, часто отсутствуют кислые рефлюксы, зато имеется значительно большее, по сравнению со здоровыми, число слабокислых рефлюксов. Вместе с тем, для неэрозивной формы рефлюксной болезни весьма характерны внепищеводные проявления [2].

В ходе обследования больных хроническими фарингитами, резистентными к традиционному лечению оказалось, что 83,7% из них имели ВГЭР. У большинства больных встретился кислый ВГЭР (49,4%). У меньшего числа (34,3%) – слабокислый. Эти данные позволили сделать вывод о высокой распространенности ВГЭР в целом среди данной категории пациентов и, более высокой распространенности кислого ВГЭР в частности.

Среди больных гипертрофическим фарингитом подавляющее большинство (69,4%) имели кислый ВГЭР, 25,8% – слабокислый, и лишь у 4,8% больных закисления верхней трети пищевода по данным суточной рН-метрии не было. Среди больных хроническим катаральным фарингитом наблюдалась аналогичная тенденция по встречаемости кислого (57,6%) и слабокислого (23,7%) ВГЭР, однако доля больных, у которых ВГЭР не зарегистрировали, была больше (18,7%). Среди больных атрофической формой хронического фарингита преобладали пациенты, имеющие слабокислые рефлюксы (54,4%). В то же время к этой группе относилась и наибольшая доля больных без признаков ВГЭР (26,3%) (рис. 2).

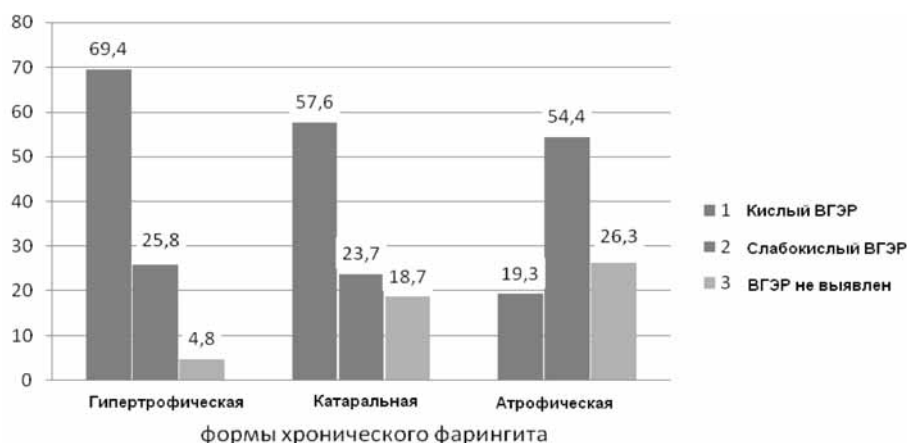


Рис. 2. Распределение типа ВГЭР у больных хроническим фарингитом.

Нами выявлены также достоверные отличия по времени ВГЭР у больных различными формами хронического фарингита. Так, у больных атрофическим фарингитом длительность закисления пищевода была более низкой в сравнении с группами больных другими формами. А у больных гипертрофической формой не только достоверно чаще встретился кислый ВГЭР, но также и длительность закисления пищевода оказалась более высокой. В таблице представлены временные различия ВГЭР у больных различными формами хронического фарингита.

Таблица

Временная характеристика ВГЭР у больных различными формами хронического фарингита

Форма фарингита	N	Среднее время ВГЭР, сек	Границы 95% ДИ	
Атрофическая	57	7656,702	4661,104	10652,3
Гипертрофическая	62	12473,03	8133,95	16812,11
Катаральная	59	8890,356	5712,948	12067,76

Наши наблюдения показали, что проявления ВГЭР довольно многолики и могут имитировать любой из симптомов хронического фарингита. Однако чаще это ощущение раздраже-



ния глотки (в сочетании с покалыванием, дискомфортом, легким жжением), чувство комка в горле, ощущение жжения. Именно эти симптомы статистически достоверно наиболее часто встретились у больных, имеющих кислый и слабокислый ВГЭР, чем без него.

Основным симптомом, который позволяет заподозрить наличие ГЭРБ у пациента, является изжога. В соответствии с положением соглашения рабочей группы по диагностике и лечению ГЭРБ «диагноз ГЭРБ более вероятен, если изжога возникает как минимум 2 раза в неделю» [6]. Среди 178 обследованных нами больных хроническим фарингитом изжога 2 и более раз в неделю беспокоила лишь 37 (20,8%) пациентов, а ВГЭР выявили у 149 (83,7%) из них. Таким образом, отсутствие у пациента изжоги не является критерием для исключения у него ВГЭР.

В настоящее время не разработаны полностью оптимальные критерии ведения пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ, отсутствуют схемы антисекреторной терапии для лечения больных, страдающих рефлюкс-ассоциированными хроническими фарингитами.

Стандартом лечения ГЭРБ являются средства медикаментозного контроля желудочного кислотообразования ингибиторы протонного насоса (ИПН), позволяющие поддерживать оптимальный уровень рН желудка в течение суток и обладающие минимумом побочных эффектов [4, 7].

Всем пациентам с подтвержденным ВГЭР была назначена антисекреторная терапия. Для базового антисекреторного лечения в нашем исследовании по рекомендации гастроэнтерологов был использован эзомепразол в дозе 20 мг 2 раза в день за 30 минут до еды. Контроль симптомов хронического фарингита на фоне медикаментозной коррекции ВГЭР проводили через 1, 2 и 6 месяцев терапии. Оценивали динамику субъективных симптомов (жалоб) и изменения фарингоскопической картины.

Более быстрый и более выраженный положительный эффект был отмечен у больных с наличием кислого ВГЭР. В то же время по окончании периода наблюдения положительный результат был достигнут в лечении 42,6% больных со слабокислым ВГЭР, на который при традиционном обследовании не принято обращать внимание.

Число пациентов, отвечающих на терапию, стойко статистически достоверно нарастало в течение 2 месяцев. В то же время, несмотря на увеличение доли больных с положительным эффектом от терапии к 6 месяцу лечения, по сравнению со сроком 2 месяца, достоверные отличия выявлены не были (рис. 3).

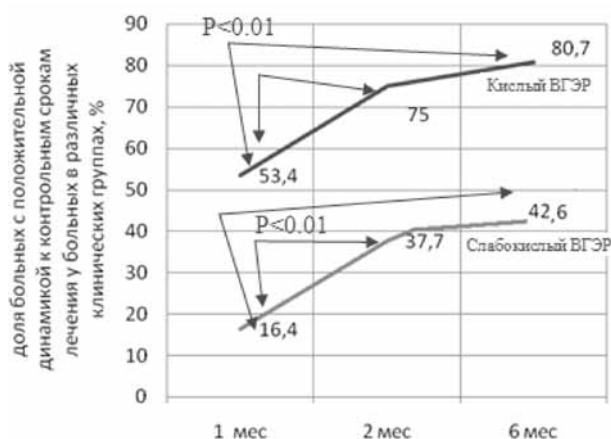


Рис. 3. Динамика относительного числа больных с положительным результатом на фоне лечения эзомепразолом. Стрелками объединены контрольные сроки внутри групп, в которых наличие положительного эффекта от лечения достоверно отличалось.

Таким образом, можно предположить, что оптимальный срок антисекреторной терапии при подозрении на рефлюкс-ассоциированный хронический фарингит составляет 8 недель. Стоит также отметить, что у пациентов с положительным результатом лечения, достигну-



тым ко 2 месяцу терапии, в дальнейшем при добросовестном выполнении рекомендаций мы продолжали наблюдать улучшение состояния. Это указывает на целесообразность длительного наблюдения и лечения таких больных.

Выводы:

Метод суточной рН-метрии с регистрацией высокого гастроэзофагеального рефлюкса целесообразен при обследовании больных хроническим фарингитом, особенно в случаях длительного течения заболевания и неэффективности традиционных способов лечения. Регистрация как кислого, так и слабокислого высокого гастроэзофагеального рефлюкса, особенно в случаях его длительной экспозиции, у больных хроническим фарингитом, независимо от его формы, является показанием к назначению антисекреторной терапии сроком на 8 недель.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноцкая И. М. Проблемы диагностики и лечения хронических фарингитов // Рос. оторинолар. – 2004. – №1(8). – С. 28–30.
2. Исаков В. А. Терапия кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонного насоса в вопросах и ответах // Consilium Medicum. – 2006. – №7. – С. 3–7.
3. Овчинников Ю. М. Оториноларингология: учебник. М.: Медицина, 1995. 288 с.
4. Пасечников В. Д., Пасечников Д. В. Как добиться максимальной эффективности медикаментозной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. – 2008. – №13. – С. 68–72.
5. Шерешкова З. М. Фарингиальная диагностика заболеваний органов пищеварительного тракта гепато-панкреато-гастро-дуоденальной зоны // Рос. оторинолар. – 2005. – №2(15). – С. 93–97.
6. Dent J., Brun J., Fendrick A. M. An evidence-based appraisal of reflux disease management: the Genval Workshop Report // Gut. – 1999. – Vol. 44. – P. 1–16
7. Kenneth R. Mcquaid, Loren Laine. Купирование изжоги с помощью ингибиторов протонной помпы: систематический обзор и метаанализ клинических испытаний // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. – 2008. – том 1. – №3. – С. 184–192.
8. The Monreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1900–1920.

Епанчинцева Анастасия Сергеевна – ассистент кафедры оториноларингологии ФУВ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. 129110 г. Москва, ул. Щепкина 61/2. телефоны: 8(495)631-08-01, 8-926-154-68-54, E-mail: epanchin@mail. mipt.ru; **Свистушкин Валерий Михайлович** – руководитель кафедры оториноларингологии ФУВ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, доктор медицинских наук, профессор. 129110 г. Москва, ул. Щепкина 61/2. Телефон: 8(495)631-08-01; **Исаков Василий Андреевич** – заведующий отделением гастроэнтерологии и гепатологии НИИ питания РАМН, доктор медицинских наук, профессор. 115419 г. Москва, Каширское шоссе, д. 21. Телефон – 8(499)613-07-64; **Никифорова Галина Николаевна** – доцент кафедры оториноларингологии ФУВ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, доктор медицинских наук. 129110 г. Москва, ул. Щепкина 61/2. Телефон – 8 (495) 631-08-01; **Морозов Сергей Владимирович** - старший научный сотрудник отделения гастроэнтерологии и гепатологии НИИ питания РАМН, кандидат медицинских наук. 115419 г. Москва, ул. Каширское шоссе, д. 21. Телефон – 8(499)613-10-91; **Шабаров Виктор Леонидович** – ведущий научный сотрудник отделения торакальной хирургии МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, кандидат медицинских наук. 129110 г. Москва, ул. Щепкина 61/2. Телефон – 8 (495) 631-74-84.



УДК 616. 21: 616. 94]-08

**ПРИНЦИПЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОГО СЕПСИСА**А. Н. Зинкин¹, М. М. Сергеев²**THE PRINCIPLES OF COMPLEX TREATMENT
OF OTORHINOLARYNGOLOGICAL SEPSIS**

A. N. Zinkin, M. M. Sergeev

ГОУ ВПО Кубанский медицинский университет, г. Краснодар

¹(Зав. каф. ЛОР-болезней – проф. Ф. В. Семёнов)²(Зав. каф. хирургии 2 с курсом ЛОР-болезней ФПК и ППС – проф. А. Н. Мануйлов)

В связи с принципиально новыми взглядами на патогенез гнойно-септического процесса и ответную реакцию организма на него разработаны принципы комплексного лечения данной патологии у оториноларингологических больных.

Первоочередным в лечении является экстренная хирургическая санация очага инфекции после обязательной комплексной предоперационной подготовки. Не менее важными компонентами являются адекватная антибиотикотерапия, интенсивное инфузионное лечение, а также респираторная поддержка и ликвидация вторичного иммунодефицита.

Ключевые слова: оториноларингологический сепсис, методы лечения, диагностика.

Библиография: 8 источников.

In response to cardinally new views of the pathogenesis of purulent-septic process and the body reaction mechanisms the new principles of complex treatment of such pathology in ENT patients were developed.

The first priority is the urgent surgical eradication of the infectious site after necessary complex preoperative treatment. Not least important components are adequate antibiotic therapy, intensive infusion therapy and respiratory support and liquidation of secondary immunodeficiency.

The key words: ENT sepsis, methods of the treatment, laboratory diagnostics.

The bibliography: 8 sources.

В настоящее время имеется большое количество принципиально новых экспериментальных и клинических исследований, позволяющих рассматривать сепсис как генерализованную форму инфекционного заболевания, в основе которого лежит системное воспаление всего организма с разнообразием клинических проявлений, возникновение которых объясняется как вирулентностью микроорганизмов, так и нарушенной резистентностью макроорганизма. Этот процесс без активного проведения интенсивной терапии (ИТ), включая подавление возбудителя и коррекцию иммунных дефектов, может привести к гибели больного.

Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) представляет собой извращенную реакцию в органах, удаленных от первичного гнойного очага, и является следствием сильного повреждающего стресса. Клинически ССВО диагностируется при наличии 2-х и более признаков: тахикардия, брадикардия, тахипное, лейкоцитоз (или лейкопения), сдвиг влево в лейкоцитарной формуле. Если процесс вызван инфекцией, то термины сепсис и ССВО являются синонимами [7]. Изменение взглядов на генез сепсиса непосредственным образом сказывается на подходах к лечению данного заболевания.

В составлении комплексной программы ИТ оториноларингологического сепсиса, возникшего у больных с гнойной ото- и риносинусогенной патологией, должны принимать участие оториноларинголог, анестезиолог-реаниматолог, терапевт (педиатр).

Эффективная терапия ЛОР-сепсиса возможна при условии полноценной хирургической санации первичного очага инфекции, своевременного назначения адекватных антимикробных средств, патогенетического и инфузионного лечения других аспектов интенсивной терапии [5].



Оперативное вмешательство выполняется в экстренном порядке, однако его следует проводить после обязательной предоперационной подготовки в отделении ИТ, продолжительность которой определяется индивидуально, составляя обычно 2–8 часов [4]. Критерием полезности инфузионной подготовки является нормализация гемодинамических показателей (АД, ЦВД, ЧСС), адекватный почасовой диурез.

Эффективность хирургической операции во многом определяется характером и качеством обезболивания. В прямой зависимости от него находится также и течение послеоперационного периода. Все хирургические вмешательства выполняются под эндотрахеальным наркозом в сочетании с миорелаксантами и искусственной вентиляцией легких. При проведении общего обезболивания учитываются как анатомо-топографические особенности уха, носа и околоносовых пазух, так и то, что эта область – мощная рефлексогенная зона. Поэтому залогом успеха операции может быть только высокое качество анестезии, ибо только в этом случае сохраняются достаточно стабильные гемодинамические показатели даже в самые травматические моменты операции.

При гнойно-септических заболеваниях орбиты и околоносовых пазух осуществляется экстраназальное вмешательство на пораженном синусе/синусах с одновременной ликвидацией очага в глазнице с помощью орбитотомии или через операционную рану.

При ото- или риносинусогенных внутричерепных осложнениях, помимо санации первичных очагов в околоносовых пазухах или ухе, производится широкое обнажение твердой мозговой оболочки (ТМО) передней (при риносинусогенной патологии) или средней и задней (при отогенной патологии) черепных ямок. Обнажение ТМО до границ ее здоровыми тканями позволяет прервать сосудистые и нервные связи, оценить состояние самой оболочки (цвет, наличие или отсутствие фибринозного или гнойно-некротического налета, грануляций, пульсации), выявить и дренировать экстрадуральный абсцесс, иногда обнаружить свищ, ведущий в субдуральное пространство или во внутримозговой гнойник. При повышенном внутричерепном давлении такое обнажение ТМО приводит к декомпрессии, а при подозрении или наличии признаков абсцесса мозга через неё производится пункция (диагностическая или лечебная) или её разрез и дренирование обнаруженного гнойника.

Методы медикаментозной ИТ по степени приоритетности можно разделить на две группы:

1. Приоритетные методы, эффективность которых доказана клинической практикой:
 - антибиотикотерапия;
 - инфузионно-трансфузионная терапия;
 - респираторная поддержка;
 - нутритивная поддержка.
2. Дополнительные методы, использование которых целесообразно с позиций патогенеза:
 - коррекция гемокоагуляционных расстройств с помощью гепаринов
 - (стандартный, низкомолекулярный);
 - заместительная иммунотерапия внутривенными полиглобулинами (IgG и IgG + IgM)
 - пролонгированная гемофильтрация при органной недостаточности.

I. W. Shands считает основной задачей антибиотикотерапии при сепсисе этиотропное влияние, блокирующее системный воспалительный каскад на уровне его экзогенных микробных медиаторов [8].

При назначении антибактериального лечения больным с ото- или риносинусогенным сепсисом (особенно при диагностировании внутричерепных осложнений) необходимо учитывать способность препарата проникать через гематоэнцефалический барьер. Кроме того, антибиотикотерапия сепсиса требует применения препаратов сверхширокого спектра действия с бактерицидным эффектом или их комбинаций, обладающих активностью в отношении максимального числа потенциальных возбудителей [1, 6,].

Раннее назначение антибиотиков при сепсисе резко снижает летальность, поэтому фактор эффективности, по нашему мнению, должен быть приоритетным по отношению к фактору стоимости.



Активный поиск возбудителя септического процесса, его выделение и определение чувствительности – оптимальное направление для последующей целенаправленной антибактериальной терапии. Однако клиническая картина гнойно – септических заболеваний ЛОР-органов требует скорейшего эмпирического назначения препаратов, не дожидаясь результатов микробиологического исследования. Кроме того, как считает А. С. Лопатин, выбор антибиотика, направленный на конкретного возбудителя, идентифицированного при бакисследовании, не гарантирует успех в связи с высокой вероятностью попадания в исследуемый материал «путевой» микрофлоры при его заборе [2].

Критериями достаточности антибактериальной терапии сепсиса следует считать:

- положительную динамику основных симптомов инфекции,
- отсутствие признаков системной воспалительной реакции,
- нормализацию функции желудочно-кишечного тракта,
- нормализацию количества лейкоцитов в крови в лейкоцитарной формуле,
- отрицательную гемокультуру.

В лечении тяжелых гнойно-воспалительных ЛОР-заболеваний ведущее место занимают -лактамы антибиотики: амоксицилин/клавуланат (амоксиклав, аугментин), ампициллин/сульбактам, цефалоспорины 3–4 поколения, карбапенемы (тиенам, меропинем).

В случаях, когда возбудитель неизвестен, но вполне обоснованно можно предполагать стрептококковую этиологию обнаруженного заболевания, лечение следует начинать с назначения пенициллина или его производных. Применяются обычно высокие дозы натриевой соли пенициллина (18–24 млн ЕД/сут.). Учитывается и тот факт, что это один из наиболее дешевых антибиотиков.

Для обеспечения максимального лечебного эффекта необходимо применять минимум два антибиотика. Это позволяет добиться синергизма их действия.

Мы отказались от антибактериальной терапии «по восходящей», назначая сразу мощные антибиотики, переходя в дальнейшем к препаратам с направленным спектром, если удалось идентифицировать микроорганизм или микроорганизмы.

Патогенетическая терапия является важнейшим компонентом комплексного лечения сепсиса, особенно при возникновении поражений функции внутренних органов (легкие, печень, почки, сердце). Коррекция волевических нарушений – адекватное по объему и качеству внутривенное введение жидкости – является самым первым шагом в данном направлении.

В начальных стадиях септического процесса основной задачей инфузионной терапии является удаление и препятствие накоплению продуктов распада бактерий и клеток организма, а также предотвращение развития и коррекция имеющихся микроциркуляторных расстройств. При развившихся гемодинамических нарушениях (гипотония, гипоперфузия органов) предпринимаются меры для устранения выявленных изменений.

С целью получения стойкого дезинтоксикационного эффекта мы используем коллоидные кровозаменители, плазму, препараты гидроксипропилькрахмала (ГЭК) 2-го поколения (инфукол, рефортан, стабизол), которые предупреждают каскадные реакции коагуляции и снижают риск развития полиорганной недостаточности. Программа инфузионной терапии сводится к строгому поддержанию нулевого баланса (количество вводимой жидкости должно соответствовать количеству выведенной).

При тяжелом течении гнойно-септического заболевания наблюдается развитие вторичного иммунодефицита. Поэтому существенный элемент комплексного медикаментозного лечения – восполнение недостающего звена иммунной защиты. В острый период болезни показана пассивная (заместительная) терапия иммуноглобулинами (в/вено интраглобин, пентаглобин). Достаточно эффективно назначение рекомбинантных форм интерлейкинов (беталейкин, ронколейкин).

Адекватная и своевременная респираторная поддержка является одним из стержневых моментов лечения, так как дыхательная недостаточность – частое осложнение гнойной инфекции. Следует иметь в виду, что у септических больных наблюдается патологический распад кислорода. В то же время в условиях гипоксии резко ускоряется развитие септических



реакций [3]. Поэтому, если нам не удавалось устранить причину нарушения дыхания, то проводили оксигенацию и искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Ранний, особенно дооперационный, перевод на ИВЛ положительно влияет на выживаемость у гнойно-септических больных.

Течение тяжелых инфекций, как правило, сопровождается проявлениями гиперметаболизма. Покрытие энергетических потребностей происходит за счет деструкции собственных клеточных структур (аутоканнибализм), что усугубляет уже имеющуюся органную дисфункцию и усиливает эндотоксикоз [3]. В связи с этим питание такого рода больных становится важным направлением лечения. Вначале мы рекомендуем стол №10, а в дальнейшем по мере нормализации клинико-лабораторных показателей, отражающих активность воспалительного процесса, и компенсации функции жизненно важных систем возможен переход на общий стол с достаточным количеством овощей и фруктов.

Выводы. У больных с генерализованной гнойной ЛОР-патологией проводимая терапия включает, как правило, помимо операции, одновременное назначение нескольких антибактериальных препаратов, а также средств патогенетического и симптоматического действия. При этом могут иметь место нежелательные реакции взаимодействия нескольких лекарственных веществ. Поэтому при лечении такого рода контингента, по нашему мнению, следует употреблять только средства и методы, лечебный и клинический эффект которых аргументирован с позиций доказательной медицины обширной клинической практикой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В. Б., Руднов В. А. Сепсис. Антибактериальная терапия: практ. руковод. М. – 2000. – С. 136–137.
2. Лопатин А. С. Острые воспалительные заболевания околоносовых пазух: справочник поликлин. врача. – 2001. №1. – С. 29–32.
3. Руднов В. А., Вишницкий Д. А. Сепсис на пороге XXI века: основные итоги, новые проблемы и ближайшие задачи //Анестезиология и реаниматология. –2000. – №3. – С. 64–69.
4. Сергеев М. М., Зинкин А. Н., Горностаев А. А. Ото- и риносинусогенный сепсис у детей // Вестн. оторинолар. – 2001. – №6. –С. 49–52.
5. Сергеев М. М., Зинкин А. Н. Риносинусогенные орбитальные и внутричерепные осложнения у детей. Детская оториноларингология: руководство для врачей. М.: Медицина. 2005. Т. 1. С. 259–293.
6. Фармакоэпидемиологический анализ лечения сепсиса в отделении реанимации и интенсивной терапии / В. А. Руднов [и др.] // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2003. Т. 3. – №2. –С. 114–152.
7. Definitions for sepsis and organ failure and quidelihs for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference commitre R. C. / Bone [et al.] // Chest. – 1992. –Vol. 101. – №6. –P. 1644–1655.
8. Shands J. W. Empiric antibiotic therapy of abdominal sepsis and serios perioperative infections // Surg. Clin. North. Am. – 1993. – V. 73. №2. – P. 291–306

Сергеев Михаил Михайлович, доцент курса ЛОР-болезней кафедры хирургии 2 ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета. 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4. Тел.: 8-861-267-05-83; **Зинкин Андрей Николаевич**, ассистент кафедры ЛОР-болезней Кубанского государственного медицинского университета. 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4. Тел.: 8-861-268-79-95., E-mail: anzinkin@yandex.ru



УДК: 616. 22-002: 616. 329

**ПАТОЛОГИЯ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ,
АССОЦИИРОВАННАЯ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ****В. Э. Кокорина****THE PATHOLOGY OF THE NASAL CAVITY AND PARANASAL
SINUS ASSOCIATED WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASES****V. E. Kokorina***ГОУ ВПО Дальневосточный медицинский университет, г. Хабаровск
(Ректор – проф. В. П. Молочный)*

Проведенное автором исследование устанавливает частоту патологии полости носа и околоносовых пазух, этиологически связанных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Автор отмечает характерные изменения слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух при аппликации желудочного сока. Проведен анализ динамики клинических проявлений заболеваний полости носа и околоносовых пазух при различных методиках коррекции ГЭРБ.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, полость носа и околоносовые пазухи, антирефлюксная терапия

Библиография: 11 источников

The author analyze the connection between pathology of the nasal cavity and paranasal sinus and gastroesophageal reflux diseases (GERD). The author fixed the changes in the nasal mucosa after aspiration of the gastric acid. Also, was done the analysis of dynamic of clinical evaluation of GERD associated pathology of the nasal cavity and paranasal sinus after GERD.

Key words: gastroesophageal reflux disease, nasal cavity and paranasal sinus antireflux treatment

Bibliography: 11 sources

Околоносовые пазухи (ОНП) представляют собой многочисленные полости с костными стенками, выстланными слизистой оболочкой, отек которой часто приводит к obturации соустьев с нарушением их аэрации. Многочисленные исследования подчеркивают преимущественно роль бактериального и аллергического фактора в поддержании хронического воспалительного процесса полости носа и ОНП [2, 3, 5].

Вопрос о взаимосвязи рецидивирующих риносинуситов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) остается дискуссионным [1, 7, 8, 9]. Вероятно, что основным триггерным моментом в формировании рефлюкс-индуцированной патологии полости носа и околоносовых пазух (ОНП) является нарушение мукоцилиарного транспорта. Скорость перемещения слизи по поверхности слизистой оболочки верхних дыхательных путей, определяемая частотой движения ресничек мерцательного эпителия, может изменяться под воздействием не только бактериальных агентов, но и от различных химических и физических факторов – раздражителей, в том числе и от желудочного сока [3].

Рецидивирующее воспаление слизистой оболочки полости носа у пациентов с ГЭРБ служит основанием зачастую к длительному приему топических эндоназальных кортикостероидов, местных препаратов с антибактериальным и антисептическим эффектом. Несмотря на их высокую эффективность в ринологии, монотерапия этими препаратами у пациентов с хроническими риносинуситами в сочетании с ГЭРБ дает положительный эффект только в 35% случаев, что обуславливает увеличение показаний к хирургическому восстановлению носового дыхания [2, 3, 5].

Официально принятые схемы и стандарты лечения хронических воспалительных заболеваний носа и ОНП в оториноларингологии не учитывают необходимость коррекции сопутствующей ГЭРБ [7–11].

Целью настоящей работы явилась оценка роли гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в этиологии заболеваний полости носа и околоносовых пазух и влияние коррекции ГЭРБ на их клиническую картину.

Пациенты и методы

Проведено плацебо контролируемое исследование в клинике оториноларингологии ДВГМУ г. Хабаровска за период 2005–2009 годов. С целью установления частоты распространенности ГЭРБ среди пациентов с патологией полости носа и ОНП было обследовано 73 пациента с рецидивирующими заболеваниями полости носа и околоносовых пазух (31 человека – хронический риносинусит; вазомоторный ринит – 42 человека). Большинство из них уже неоднократно находились на обследовании и лечении в отделениях оториноларингологии, однако применяемые традиционные схемы терапии оказывались малоэффективны.

Дополнительно, для установления частоты вовлечения в патологический процесс слизистой оболочки полости носа и ОНП у пациентов с подтвержденным диагнозом внепищеводной формы ГЭРБ, у которых патологический заброс агрессивного желудочного содержимого преимущественно проявлялся патологией гортаноглотки и гортани, было обследовано 398 человек, среди которых при комплексном оториноларингологическом обследовании патология полости носа и ОНП была выявлена еще у 110 пациентов. При первичном осмотре у пациентов с внепищеводной формой ГЭРБ симптоматика со стороны полости носа маскировалась выраженными нарушениями со стороны других ЛОР-органов – гортани и гортаноглотки. Таким образом, комплексная оценка течения заболеваний полости носа и ОНП на фоне ГЭРБ и динамика состояния пациентов на фоне проводимой антирефлюксной терапии была проведена у 119 человек.

Для достижения цели исследования пациенты были разделены на две исследуемые группы: I – 61 человек, у которых в схемах терапии применялись препараты из группы ингибиторов протонной помпы в сочетании с курсами ТЭВ-терапии; II – группа плацебо – 58 пациентов, у которых в схемах терапии выполнялась имитация сеансов ТЭВ в беззвучном режиме.

У всех пациентов с рефлюкс-индуцированной патологией носа и ОНП в качестве местной терапии применялась ирригация изотонического раствора на слизистую оболочку полости носа.

Исследование проводилось после получения разрешения от локального этического комитета, с получением информированного согласия на участие в нем от каждого пациента. Средний возраст больных составил 38,7 лет с максимальным количеством наблюдений в возрастной период от 40 до 50 лет среди лиц мужского пола с повышенным индексом массы тела.

На первом этапе исследования был подготовлен анкетный лист, который учитывал наличие основных симптомов заболевания полости носа и ОНП, выраженность сопутствующих заболеваний, наличие злоупотребления сосудосуживающими каплями.

У пациентов с патологией полости носа и околоносовых пазух риноскопическая картина с описанием характера слизистой оболочки, наличия выделений документировались при первичном осмотре. Характер и динамика выявленных изменений при проведении антирефлюксной терапии фиксировались через 1 неделю, 2, 3, 6 месяцев после начала лечения. Для осмотра использовался жесткий эндоскоп с торцевой оптикой 0°. обзорная рентгенография околоносовых пазух по показаниям дополнялась спиральной компьютерной томографией ОНП. Динамику субъективной оценки степени носовой обструкции, зуда, ринореи оценивали по четырех бальной шкале, где 0 – отсутствие симптомов, 3 – их максимальная выраженность. Стандартное комплексное гастроэнтерологическое обследование на предмет выявления ГЭРБ (эндоскопическое исследование, изучение секреторной функции желудка, 24-часовое двойное пищеводное рН-мониторирование и эзофагоманометрия) до начала лечения и через 1, 3, 12 месяцев после его окончания в было дополнено заполнением адаптированного клинического опросника индекса симптомов рефлюкса (ИСР) с фиксированием маркерных для ЛОР проявлений ГЭРБ изменений в гортани и гортаноглотки. Микробиологическое исследования материалов со слизистой оболочки полости носа сочеталось



с проведением тестов для диагностики *H. Pylori*. Удовлетворенность пациентов результатами лечения и качество их жизни по адаптированной визуально-аналоговой шкале по Савари-Миллеру (где 0 – полная удовлетворенность от лечения, 10 – субъективное отсутствие эффекта от лечения). Для подтверждения факта заброса агрессивного желудочного содержимого на слизистую полости носа была проведена проба с метиленовой синью (по Лукомскому).

Пациенты с подтвержденным диагнозом ГЭРБ в течение трех месяцев получали омега-разол 40 мг ежедневно в два приема в сочетании с двумя курсами транскраниального электровоздействия (ТЭВ-терапии) [4].

Результаты и обсуждение

Проведенное комплексное гастроэнтерологическое обследование, с применением разработанных скрининговых методик для ГЭРБ, у пациентов, поступивших в клинику на лечение по поводу заболеваний полости носа и ОНП, позволило установить частоту сопутствующей ГЭРБ в данной группе больных.

У 9 (12,3%) пациентов (n= 73), обратившихся с жалобами на патологию полости носа и ОНП был достоверно подтвержден диагноз ГЭРБ ($p > 0,05$), тем самым у них существует вероятность, что в этиологии хронического воспалительного процесса в данной группе больных ГЭРБ играет одну из значимых ролей в этиологии воспалительного процесса. Агрессивные компоненты желудочного сока попадали в полость носа чаще в ночной период, при горизонтальном положении тела (что подтверждается данными рН-метрии и пробой по Лукомскому) по принципу сообщающихся сосудов.

Среди всех пациентов с ринологическими проявлениями ГЭРБ (n=119) положительный уреазный тест для диагностики *H. pylori* у 28 (23,5%) потребовал дополнения стандартных схем лечения хронического воспалительного процесса полости носа и ОНП проведением эрадикационной терапии [6].

Все пациенты при первичном обследовании предъявляли жалобы на выраженную заложенность носа, обильные слизистые выделения из полости носа, приступообразное чихание. После обработки анкет и проведения риноскопии у всех пациентов основной группы выявлены признаки хронического ринита: значительное количество белого, иногда пенистого секрета в носовых ходах; резкий отек носовых раковин с инъекциями сосудов; серый или цианотичный цвет слизистой оболочки.

У 38 (31,9%) пациентов с различной рефлюкс-индуцированной ЛОР патологией диагностической находкой при риноскопии явилось обнаружение полипозной ткани. Вероятно, агрессивные компоненты желудочного сока, повреждая не только слизистую полости носа, но и более глубокие слои, приводят к полипозному изменению слизистой ОНП. Однако роль ГЭРБ в этиопатогенезе полипозных риносинуситов нуждается в дополнительных исследованиях.

Проведение пробы с метиленовой синью дало положительный результат у 84 (70,6%) пациентов. Следы красителя на утро после его вечернего приема обнаруживались преимущественно в 2/3 нижней носовой раковин и области носовой перегородки.

В большинстве случаев у них отмечалось резкое ухудшение носового дыхания за счет кавернозной гипертрофии нижних носовых раковин. Обилие густой, вязкой, прозрачной слизи значительно затрудняло осмотр полости носа. Слизистая задних концов нижних носовых раковин была резко гиперемирована и отечна, с преимущественно интактной слизистой области остеомиатального комплекса, что кардинально отличает сформировавшиеся риниты при ГЭРБ от типичных бактериальных риносинуситов, где ключевой зоной воспалительных изменений является непосредственно остеомиатальный комплекс. На фоне обилия густой вязкой слизи отмечались зоны атрофии с участками кровоизлияния. Подобные очаги локализовались преимущественно в области носовой перегородки в ее средних и задних отделах.

У ряда пациентов – 46 (38,6%), с подтвержденными высокими рефлюксными эпизодами, несмотря на отсутствие жалоб на проблемы с носовым дыханием, при риноскопии выявлялась сухая, атрофичная слизистая оболочка с обилием гемморагических корок. Во всех



случаях нахождения подобного отделяемого пациенты не отмечали эпизодов носового кровотечения, однако в анамнезе предъявляли жалобы на ощущение ожога слизистой полости носа после сна или приема горизонтального положения тела.

Значительное субъективное улучшение дыхания у 41 (67,2%) пациентов первой подгруппы было отмечено к концу месяца от начала антирефлюксной терапии. К концу третьего месяца наблюдения заложенность носа сохранялась лишь у 7 (11,4%) пациентов. Аналогичная динамика наблюдалась и при оценке субъективного ощущения зуда и чихания.

К концу первого месяца у большинства пациентов 54 (88,5%) первой группы исчезли жалобы на обильную ринорею. К этому сроку пациенты отмечают отсутствие необходимости в употреблении сосудосуживающих капель. При риноскопии на фоне проведения антирефлюксного лечения и местной ирригационной терапии у пациентов отмечались значительное уменьшение отека и гиперемии слизистой оболочки полости носа.

Небольшое количество слизистого, прозрачного отделяемого к началу второй недели терапии отмечалось преимущественно в своде полости носа. Контрольное рентгенологическое исследование околоносовых пазух, проведенное через месяц терапии, выявило значительное уменьшение отека слизистой околоносовых пазух с полным восстановлением их пневматизации.

Тестирование по визуальной аналоговой шкале по Савари-Миллеру также выявило положительную динамику состояния пациентов. Так, если до начала лечения средний балл в основной подгруппе составил 8,9–9,2, то в конце месяца терапии данный показатель на фоне проведения антирефлюксной терапии был в пределах 4,5.

У 27 (46,5%) пациентов группы плацебо через месяц терапии отмечалось уменьшение ринореи и ощущения зуда и чихания в среднем до уровня 1,5–1,8 баллов, что, возможно, было связано с проведением местной ирригационной терапии и эффекта самовнушения при имитации сеансов ТЭВ. Изотонический раствор, удаляя с поверхности слизистой полости носа частицы желудочного сока, обладает протективными свойствами. Тем не менее, рефлюксные эпизоды способствовали сохранению выраженности ринореи и чихания на уровне 1,3 балла к концу месяца терапии у 21 (36,2%) пациента. К третьему месяцу наблюдения сохранилось выраженное затруднение носового дыхания на уровне 2,3 баллов у 39 (67,2%) пациентов, что нашло свое подтверждение и в регистрации показателей функции дыхания. Носовая обструкция была связана с воспалительными изменениями слизистой оболочки носовой полости, возникшими в результате рецидивирующего заброса агрессивного желудочного содержимого и появившимися в результате этого повышения секреции различных противовоспалительных медиаторов.

Подобный эффект плацебо в сочетании с ирригационной терапией и объясняет то, что при краткосрочных наблюдениях (до трех месяцев) в этой группе была отмечена замедленная положительная динамика клинической картины в сравнении с первой группой, однако результат не имел статистической достоверности ($p > 0,05$). При долгосрочных наблюдениях (более трех месяцев) результаты в группе плацебо были достоверно хуже в сравнении с группой получавшей антирефлюксную терапию ($p < 0,05$).

Тестирование по визуальной аналоговой шкале Савари-Миллеру в группе плацебо показало незначительную динамику у большинства пациентов – 37 (63,8%): 6,7– до начала лечения – 3,5 через месяц после его проведения. Последнее, как мы считаем, связано с сохранением негативной симптоматики со стороны гортани и гортаноглотки: чувство комка и стекания слизи по задней стенке глотки.

Подтвержденные эпизоды высокого заброса желудочного содержимого на слизистую полости носа, с нахождением на ней атипичных для полости носа и ОНП возбудителей (*H. pylori*) и положительная динамика риноскопической картины и субъективного состояния носового дыхания на фоне проводимого антирефлюксного лечения косвенно подтверждает вероятную этиологическую связь заболеваний полости носа и ОНП с ГЭРБ. Выявленные изменения слизистой оболочки полости носа можно расценить как результат ее асептического воспаления в результате аппликации агрессивного желудочного содержимого с развитием отека и воспаления.



Выводы:

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь вероятно является значимым кофактором в формировании ряда заболеваний полости носа и ОНП. Сопутствующий диагноз ГЭРБ был установлен у 12,3% пациентов с патологией носа и ОНП.
2. Проведение курса антирефлюксной терапии при сочетании заболеваний полости носа с ГЭРБ способствует значительному улучшению носового дыхания и исчезновению симптомов ринита.
3. При рефлюкс-индуцированной патологии полости носа и ОНП в дополнение к схемам ведения пациентов целесообразно применять препараты из группы ингибиторов протонной помпы в сочетании с сеансами транскраниального электровоздействия и местной ирригационной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кокорина В. Э. Особенности клинической манифестации оториноларингологических заболеваний, обусловленных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Рос. оторинолар. – 2010. – №3 (46). – С. 84 – 88.
2. Лопатин А. С. Эндоскопическая функциональная ринохирургия // Рос. ринология. – 1993. – №1. – С. 71–84.
3. Некоторые аспекты мукоцилиарного транспорта в приложении к клинической практике / С. Я. Косяков [и др.]. // Рос. оторинолар. – 2008. – №2. – С. 220–224.
4. Пат. №2346711 Российская Федерация, МПК7 А61В 10/00.. Способ лечения заболеваний гортани, обусловленных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью/ Кокорина В. Э., Евсеев А. Н; заявитель и патентообладатель Дальневосточный Гос. Мед. Университет. – №2000178978/09; заявл. 14. 11. 07; опубл. 20. 02. 09, Бюл. №5 (ПЧ.). – 664 с.
5. Пискунов С. З. Проблема общего и местного консервативного лечения острого и хронического гайморита // Рос. ринология. – 1994. – №1. – С. 5–15.
6. Current concepts in the management of Helicobacter Pylori infection. The Maastricht 2-2000 Consensus report, September, Rome. – 2000.
7. DelGaudio, J. M. Direct nasopharyngeal reflux of gastric acid is a contributing factor in refractory chronic rhinosinusitis // Laryngoscope. – 2005. – Vol. 115 (6). – P. 946–957
8. DiBaise, J. K., J. V. Huerter, Sinusitis and gastroesophageal reflux disease // Ann Intern Med. – 1998. – Vol. 129. – P. 1078.
9. Gastroesophageal reflux contributing to chronic sinus disease in children a prospective analysis /C. D. Phipps [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2000. – №7. – P. 831–836.
10. Gastroesophageal Refluxkrankheit und chronische Sinusitis /R. K. Weber [et al.] // Laryngo-Rhino-Otol. – 2004. – Vol. 83, №3. – P. 189–195.
11. Koufman J. A. The otolaryngologic manifestation of reflux disease. A clinical investigation of 225 patients hour pH monitoring and an experimental investigation pepsin in the development of laryngeal injury // Laryngoscope. 1991. 101(Suppl. 53): 1–78.

Кокорина Виктория Эдуардовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии ГОУ ВПО ДВГМУ. 680000 г. Хабаровск ул. Муравьева-Амурского 35. тел (4212) 30-60-99, e-mail: k_lor@mail.fesmu.ru



УДК: 616. 211–002. 193–056. 3: 615. 357

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО
РИНОСИНУСИТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ****А. И. Крюков, Ф. А. Гурбанов****PATHOGENETIC THERAPY OF ALLERGIC RHINOSINUSITIS
AT THE PRESENT STAGE****A. I. Kryukov, F. A. Gurbanov**

*ГУЗ Московский научно-практический Центр оториноларингологии
Департамента здравоохранения Москвы
(Директор – проф. А. И. Крюков)*

Проведено обследование 240 пациентов с аллергическим риносинуситом (АРС). 60 больным с отеочной формой АРС и 60 больным отеочной формой АРС и наличием БА, после предшествующего неэффективного лечения топическими глюкокортикостероидами (ГКС), проведено интраназальное введение дипроспана по разработанной авторами схеме. 60 больным с начальной стадией полипозной формы АРС и наличием сопряженной ЛОР – патологии и 60 пациентам АРС в сочетании с гипертрофией слизистой оболочки средних и/или нижних носовых раковин, а также с неблагоприятными вариантами внутриносовой анатомии, в зависимости от выявленных изменений в полости носа и сопутствующей патологии, проведены функциональные эндоназальные операции. Ретроспективный анализ эффективности лечебно-диагностического алгоритма тактики ведения показал, что у обследованных больных положительный эффект от лечения наблюдался в 92% случаев.

Ключевые слова: *аллергический риносинусит, топические кортикостероиды, дипроспан, бронхиальная астма.*

Библиография: *3 источника.*

Investigation of 240 patients with allergic rhinosinusitis (ARS) is carried. 60 patients with edematous form ARS and 60 sick edematous form of ARS and presence bronchial asthma (BA), after previous inefficient treatment topical glucocorticosteroids (GCS), are spent intranasal introduction of diprospan under the scheme developed by authors. 60 patients with an initial stage polypous forms of ARS and presence interfaced ENT-pathology and 60 patients with ARS in a combination to a hypertrophy of a mucous membrane of average and/or bottom nasal bowels, and also to adverse variants of intranasal anatomy, depending on the revealed changes in a cavity of a nose and an accompanying pathology, are spent functional endonasal operations. The retrospective analysis of efficiency of medical-diagnostic algorithm of tactics of conducting has shown that at the surveyed patients the positive effect from treatment was observed in 92% of cases.

Key words: *allergic rhinosinusitis, topical corticosteroids, diprospan, bronchial asthma.*

Bibliography: *3 sources.*

В настоящее время отмечается большой интерес к проблеме лечения аллергического риносинусита (АРС) и его совместного течения с бронхиальной астмой (БА). Это обусловлено тем, что отмечена тенденция увеличения пациентов с данной патологией, к тому же происходит утяжеление течения аллергии, развитие полисенсibilизации, присоединение различных инфекционных осложнений на фоне иммунологических расстройств у данных больных.

Многие исследователи, изучавшие взаимосвязь патологии верхних и нижних дыхательных путей, доказали, что в патофизиологическом и патоморфологическом отношении они представляют собой единое целое. Поэтому очаги сенсibilизации в верхних дыхательных путях, в частности в полости носа и околоносовых пазухах, оказывают большое влияние на возникновение и течение БА [2, 3].



Несмотря на то, что в последнее десятилетие, в клиническую практику внедрены результаты большого ряда исследовательских работ и появилось много новых лекарственных препаратов, проблема далека от своего решения.

Пациенты и методы. Нами проведено обследование 240 пациентов с АРС в Московском научно-практическом Центре оториноларингологии Департамента здравоохранения города Москвы и в Госпитале МВД Азербайджанской Республики.

При обследовании больных тщательно собирался анамнез заболевания, начиная со сбора жалоб больного, выяснения давности заболевания, наличия сопутствующей патологии, подробного сбора аллергологического анамнеза.

Осмотр ЛОР-органов проводился с применением передней и задней риноскопии для выявления особенностей анатомического строения внутриносовых структур. Помимо общеклинического обследования, мы проводили ряд специальных исследований:

- определение уровня аллерген – специфических Ig E в сыворотке крови аллергосорбентными тестами (RAST);
- осмотр аллерголога с проведением кожных скарификационных РГА – тестов на выявление аллергической реакции;
- цитологическое исследование мазков-отпечатков из полости носа в динамике с подсчетом количества эозинофилов в мазке.

Для объективизации изменений носового дыхания в процессе лечения мы применили метод передней активной риноманометрии (ПАРМ). Исследование проводилось риноманометром Rhinospir-164. Обследование производилось до и в процессе лечения. Мы оценивали изменения суммарного объемного потока и его зависимость от давления для правой и левой половин носа.

При наличии у больного БА обязательно в процессе диагностики и лечения участвовал пульмонолог, проводилось исследование функции внешнего дыхания (ФВД) в динамике.

В предоперационном периоде КТ околоносовых пазух выполнялась с целью диагностики распространенности патологического процесса в пазухах, а также для уточнения индивидуальных особенностей строения полости носа и околоносовых пазух.

Основными жалобами больных были постоянная или периодическая заложенность носа, выделения из носа и гипосмия. Кроме того, кроме стандартных «ринологических жалоб», пациенты отмечали заложенность ушей, снижение слуха, чаще – на одно ухо, периодические головные боли, чувство тяжести в проекциях околоносовых пазух. В анамнезе имелись указания на неоднократно перенесенный синусит.

При осмотре носа у больных отмечалась бледная или синюшная окраска слизистой оболочки, наличие пятен Воячека. Также умеренный или выраженный отек слизистой оболочки и прозрачное слизистое отделяемое. Особенности эндоскопии полости носа в зависимости от распределения пациентов в клинические группы будут описаны ниже.

Для субъективной оценки тяжести течения аллергического риносинусита, мы проводили опрос пациентов и заполняли соответствующие анкеты. Пациенты оценивали заложенность носа, ринорею, нарушение обоняния. Выраженность симптомов мы отмечали в баллах.

Результаты эндоскопического осмотра полости носа мы также оценивали в баллах. Мы учитывали окраску слизистой оболочки, количество слизистого отделяемого, наличие и выраженность отека слизистой оболочки. Наличие 7–9 баллов – говорило о тяжелом течении заболевания, от 4 до 6 – о средней тяжести течения заболевания и от 0 до 3 – о легком течении.

Большинство больных – 96 (40%), страдали АРС от 3 до 5 лет. Среди обследованных пациентов у 102 (42,5%) была диагностирована БА, при этом у 78 больных АРС предшествовал развитию БА, у 19 – БА развилась первично, а у 5 – АРС и БА диагностированы одновременно. Тяжелого течения БА не было. В основном выявлена инфекционно-зависимая БА с атопическими реакциями: средней степени тяжести – у 63 больных, легкого течения – у 31 пациента. Атопическая БА легкого течения диагностирована у 8 пациентов.

По клиническим группам больные были распределены следующим образом. Всего было 4 клинические группы (Г).

1-ю группу составили 60 больных с отечной формой АРС, 2-ю группу с отечной формой АРС и наличием БА. Обязательным критерием включения в эти группы было предшествующее неэффективное лечение топическими глюкокортикостероидами (ГКС). После достаточно длительного безрезультатного лечения ГКС (от 1 до 4 месяцев), больные были настроены на проведение лечения, которое принесет быстрое и ощутимое облегчение. Также практически все больные активно использовали деконгестанты и антигистаминные препараты, 11 больным ранее проводилось лечение ГКС per os и/или парентерально по поводу БА. В этих группах мы проводили консервативное лечение.

Дипроспан является стандартом локальной кортикостероидной терапии благодаря наличию двух фракций: водорастворимой и микрокристаллической. Водорастворимая фракция обеспечивает быстрое действие дипроспана, а микрокристаллическая пролонгирует действие препарата за счет депонирующего эффекта до 3–4 недель, в результате чего происходит купирование патологического процесса, и наступает длительная ремиссия [1]. Нами препарат вводился подслизисто по 0,5 мл в каждую половину носа в передний конец нижних носовых раковин однократно. В 1 мл раствора содержится 5 мг бетаметазона, что является однократной терапевтической дозой. Инъекции проводили в первой половине дня, учитывая особенности фармакодинамики глюкокортикоидов. При необходимости инъекции повторяли не ранее чем через 7 суток и не более 3 процедур.

Безопасность введения дипроспана в нижние носовые раковины оценивали лабораторно: по изменению уровня эндогенного кортизола в сыворотке крови пациентов до введения, на первые и седьмые сутки после инъекции, а также клинически – выявлялось наличие нежелательных явлений и побочных реакций.

До введения препарата у всех пациентов уровень эндогенного кортизола колебался в пределах нормы – от 176 до 512 нмоль/л (140 – 600 нмоль/л). Средний уровень составил 326 ± 31 нмоль/л. На следующие сутки после инъекции у всех больных произошло однотипное снижение кортизола. Его уровень колебался от 23 до 98 нмоль/л. Средний уровень составил 47 ± 8 нмоль/л. При исследовании кортизола на 7-е сутки после лечения отмечено у всех пациентов нормализация его уровня, данные колебались от 150 до 426 нмоль/л. Средний уровень составил 268 ± 22 нмоль/л.

Субъективно пациенты легко переносили введение дипроспана. В ходе лечения были зафиксированы незначительные нежелательные явления, которые, возможно, были связаны с инъекцией дипроспана у 7 пациентов. 6 пациентов жаловались на слабую диффузную головную боль, устраненную приемом спазмолитиков. Одна больная отметила сокращение менструального цикла.

Эффективность от проводимого лечения мы оценивали в динамике на 3 сутки, через 1 месяц и 6 месяцев от внутриносового введения дипроспана.

В 1-й группе на третьи сутки после проведенного лечения нами получены следующие результаты – 57 пациентов отметили положительный эффект, 3 – удовлетворительный; во 2-й группе – 55 пациентов отметили положительный эффект, 5 – удовлетворительный. Отрицательного эффекта зафиксировано не было. Это вполне объяснимо, так как эффект при введении дипроспана развивается быстро.

При обследовании через 1 месяц у 56 больных 1-й группы выявлен положительный результат, у 2 – удовлетворительный и у 2 – отрицательный; у больных 2-й группы получены аналогичные данные. Пациентам с отрицательным эффектом были проведены повторные инъекции дипроспана с положительным эффектом.

Через 6 месяцев у пациентов 1-й группы положительный эффект сохранялся у 54 больных, у 4 – удовлетворительный, у 2 – отрицательный. Среди 4 пациентов с удовлетворительным эффектом были 2 больных, у которых через месяц был зафиксирован положительный результат и 2 – с удовлетворительным результатом. У 53 пациентов 2-й группы через 6 месяцев сохранился стойкий положительный эффект, 4 пациента отметили легкое течение аллергического риносинусита, 3 больных считали, что проявления заболевания возобновились. Этим пациентам снова был введен дипроспан с положительным эффектом. У пациентов



с сопутствующей БА отмечено благоприятное течение заболевания, подтвержденное клиническими, лабораторными данными и результатами ФВД.

В 3-ю группу мы отнесли 60 больных с начальной стадией полипозной формы аллергического риносинусита и наличием сопряженной ЛОР – патологии. При эндоскопии у пациентов 3-й группы мы выявили полипозные разрастания различной формы и размеров, исходящие из клеток решетчатого лабиринта в области среднего носового хода, а также – полипозную дегенерацию задних концов нижних носовых раковин.

Как мы указывали выше, у всех больных этой группы диагностирована сопряженная ЛОР патология: дисфункция слуховой трубы – у 22 пациентов, хронический гиперпластический гайморит – у 21, хронический гиперпластический полисинусит – у 18, хронический экссудативный отит – у 6, адгезивный отит – у 4, хронический мезотимпанит – у 2 больных.

Больным данной группы проводили как консервативное лечение с использованием дипроспана, так и по строгим показаниям функциональные эндоназальные операции, такие как этмоидотомия – 39, риноантростомия – 35, эндоназальная фронтотомия – 4, эндоназальная сфеноидотомия – 5, микрогайморотомия с удалением мелких полипов или гиперплазированных участков слизистой оболочки 21. Всего выполнено 104 операции.

Результатом хирургического лечения перечисленных больных явилось прекращение патологического процесса, что соответствовало клиническому выздоровлению больных. Отчетливая положительная динамика на фоне проведенного лечения в данной подгруппе отмечена у 56 из 60 пациентов.

В послеоперационном периоде пациенты использовали топические кортикостероиды. При длительном сохранении заложенности носа, ринореи, но не ранее чем через 2–3 недели после операции, мы проводили внутриносовое введение дипроспана, с положительным эффектом.

Как мы указывали выше, у 22 больных была диагностирована длительная тубарная дисфункция, которая у 2 сопровождалась хроническим мезотимпанитом, у 4 – адгезивным отитом и у 6 – хроническим экссудативным средним отитом. Наиболее частой причиной длительной тубарной дисфункции у наших пациентов явился аллергический отек в области глоточного устья слуховой трубы – 14 наблюдений. У 8 больных имели место полипозная дегенерация задних концов нижних носовых раковин и/или полипозные разрастания в области глоточного устья слуховой трубы. В 2 наблюдениях выявлено сочетание названных видов патологии.

При выявлении аллергического процесса в области глоточного устья слуховой трубы нами был применен метод паратубарного введения дипроспана. Данное лечебное воздействие обладает мощным местным противовоспалительным и антиаллергическим эффектом. Эффективность у обследованных нами больных составила 100%. Пациентам с механической обструкцией слуховой трубы нами проведено хирургическое лечение (у 5 больных – частичная конхотомия; у 1 – электрокоагуляция полипозной ткани в области глоточного устья слуховой трубы и у 2 – одновременно два хирургических вмешательства). При сочетании с аллергическим отеком, в послеоперационном периоде мы также паратубарно вводили дипроспан с положительным эффектом, не ранее чем через 2–3 недели после операции.

В 4-ю группу вошло 60 пациентов аллергическим риносинуситом в сочетании с гипертрофией слизистой оболочки средних и/или нижних носовых раковин, а также с неблагоприятными вариантами внутриносовой анатомии.

При эндоскопическом обследовании полости носа мы выявили различные девиации перегородки носа – 52; гипертрофию *agger nasu* – 6, крючковидного отростка – 4, решетчатой буллы – 15; парадоксальное положение средней носовой раковины – 8, *concha bullosa* – 11.

В зависимости от выявленных изменений в полости носа, наличия жалоб и сопутствующей патологии, мы проводили функциональные эндоназальные операции, такие как септопластика – 41, подслизистая кристотомия перегородки носа – 11, этмоидотомия – 45, инфундибуллоотомия – 49, вазотомия нижних носовых раковин – 60, щадящая конхотомия нижних носовых раковин – 12. Всего проведено 208 операций.



Операции проводились с учетом особенностей течения аллергического процесса. В предоперационном периоде пациенты получали курс топических кортикостероидов, а при необходимости – внутриносовые инъекции дипроспана. Практически все операции проводились под эндотрахеальным наркозом без применения местных анестетиков. Хотелось бы отметить, что большинство операций протекали без осложнений. Однако у 2 больных с БА средней степени тяжести в раннем послеоперационном периоде развились приступы БА, прекратившиеся введением бронхолитиков и кортикостероидов.

В послеоперационном периоде хорошие функциональные результаты были получены не у всех больных. В подгруппе пациентов, которым была выполнена вазотомия нижних носовых раковин, из 60 больных у 12 через 2–10 месяцев вновь появилось затруднение носового дыхания. При обследовании данных пациентов мы выявили гипертрофию нижних носовых раковин. Всем больным произведено повторное хирургическое лечение – щадящая конхотомия нижних носовых раковин. В послеоперационном периоде все больные отметили нормализацию носового дыхания. При сроке наблюдения от 1 до 5 лет у пациентов не было показаний для повторного хирургического лечения.

Выводы:

Патогенетически обоснованным методом лечения АРС является поэтапное использование стероидных препаратов.

Хирургическое лечение при АРС показано при наличии резистентных к консервативной терапии и необратимых форм патологии слизистой оболочки полости носа, при наличии аномалий внутриносовой анатомии.

При наличии латентно протекающей патологии полости носа и околоносовых пазух и АРС необходимо придерживаться тактики активного использования методов функциональной эндоназальной эндомикрохирургии.

Ретроспективный анализ эффективности лечебно-диагностического алгоритма тактики ведения показал, что у обследованных больных положительный эффект от лечения наблюдался в 92% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельков А. В., Вавулов Ю. А. // Военно-медицинский журнал – 2001. – №9. – С. 58–61.
2. Лопатин А. С. Кортикостероидная терапия в ринологии. // Российская ринология – 2001. – №2. – С. 138.
3. WHO ARIA. – 2001.

Крюков Андрей Иванович – Директор ГУЗ Московский научно-практический Центр оториноларингологии Департамента здравоохранения Москвы, д. м. н., профессор. 117152, Москва, Загородное шоссе, д. 18 «А», стр. 2. Тел.: (495) 633-92-26; e-mail: lorcentr@mtu-net.ru; **Гурбанов Фуад Афат оглы** – Заведующий отделением оториноларингологии Госпиталя МВД Азербайджанской Республики, полковник-лейтенант, д. м. н. AZ1106, Азербайджанская Республика, г. Баку, проспект Зии Буньятова, д. 36, Тел.: 8-1099-450-310-70-07, e-mail: gurbanov.fuad@rambler.ru



УДК: 617. 764. 2: 616. 073. 756. 8

**МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ
В ДИАГНОСТИКЕ СЛЕЗНЫХ ПУТЕЙ****И. Л. Лазаревич***, **Г. З. Пискунов***, **Т. Д. Тарасенко ****, **Н. М. Никифорок******HELICAL CT IN DIAGNOSIS OF LACRIMAL SYSTEM****I. L. Lazarevich, G. Z. Piskunov, T. D. Dmitrienko, N. M. Nikiforuk***ФГУ «Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ»,
г. Москва

(Директор – проф. А. М. Мкртумян)

**Центральная клиническая больница гражданской авиации, г. Москва

(Главный врач – проф. С. И. Сытник)

Цель исследования: определение диагностической ценности компьютерной томографии с топическим применением неионных контрастных препаратов в исследовании функции слезоотводящего аппарата.

Пациенты и методы: мультиспиральная компьютерная дакриоцистография с инстилляцией Йогексола выполнена 5 добровольцам и 25 пациентам с различной ринопатологией.

Выводы: данная техника позволяет получить данные о состоянии слезоотводящего аппарата и окружающих структур, а также избежать осложнений, связанных с зондированием слезных путей.

Ключевые слова: компьютерная дакриоцистография, неионный контрастный препарат.

Библиография: 4 источника.

Aim: to study the technique and diagnostic utility of helical computed tomographic dacryocystography (CTDCG).

Methods: CTDCG was performed by instillation technique in 5 volunteers and 25 patients with nasal and paranasal diseases. Thin-slice helical CT with two-dimensional (2D) and three-dimensional (3D) coronal and sagittal reformation was done.

Conclusion: Helical CTDCG is a safe and useful diagnostic tool for the lacrimal surgeon. Instillation technique is a physiological and convenient method, and cannulation is needed only in cases where adequate visualization is not achieved.

Keywords: Computed tomography dacryocystography, nonionic contrast medium

Bibliography: 4 sources.

Для дифференциальной диагностики патологии слезоотводящих путей используются различные лучевые методики. На сегодняшний день наиболее распространена дакриоцисторентгенография с введением контрастного препарата. Этот метод имеет ряд недостатков (необходимость обезболивания, зондирования, промывания слезных путей, что сопряжено с риском осложнений, существенным дискомфортом для пациента, трудоемкостью исследования). При этом визуализация как слезных путей, так и окружающих их анатомических структур не всегда удовлетворяет требованиям врача.

С распространением эндоскопических технологий, растущей популярностью эндоназального подхода при дакриоцисториностомии, вопрос точной лучевой диагностики становится все более актуальным. Подготовка к эндоскопической дакриоцисториностомии (ДЦР) требует от хирурга знания анатомических особенностей внутриносовых структур, деталей строения решетчатого лабиринта, остеомаатального комплекса. Мультиспиральная компьютерная томография удовлетворяет всем этим требованиям. Комбинация эндоскопической диагностики с КТ у больных хроническим дакриоциститом позволяет выявить патологические процессы не только в слезоотводящих путях, но и со стороны полости носа и околоносовых пазух.

Детальное описание техники компьютерной томографии слезных путей с трехмерной реконструкцией было дано S. K. Frietag et al. в 2002 году [2]. С тех пор опубликовано ограни-

ченное количество работ по этой теме. Данных о топическом применении неионных контрастных препаратов также недостаточно, хотя зарубежные исследователи отмечают большую диагностическую ценность этой методики [1, 3, 4].

Пациенты и методы. В исследовании приняли участие 30 человек, 25 пациентов с различной ринологической патологией и 5 добровольцев, подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Все участники воздерживались от приема пищи в течение 2 часов перед процедурой. Исследование проведено на аппарате LightSpeed VCT по методике спирального сканирования толщиной среза 0,6 мм с последующей мультиплонарной реконструкцией изображения. Сканирование проводилось в положении пациента лежа на спине с зафиксированной головой. Для контрастирования слезных путей использовали йогексол 350 мг, разведенный физиологическим раствором в соотношении 1: 1. Это низкоосмолярный водорастворимый неионный йодсодержащий препарат. В конъюнктивальную полость инстиллировали раствор по 1–2 капли в минуту в течение 5 минут. После закапывания контраста незамедлительно выполняли сканирование. Реконструкцию проводили в сагиттальной и коронарной проекциях. Если контраст прослеживался на всем протяжении слезоотводящей системы, исследование заканчивали. В случае, когда контраст задерживался на каком-либо участке слезных путей делали повторное отсроченное сканирование через 10 минут. Для исключения нежелательных побочных реакций на введение препарата, больные находились под наблюдением врача минимум 30 минут после исследования.

Результаты исследования. Мультиспиральная КТ с контрастированием слезных путей путем топического применения неионного водорастворимого контрастного препарата позволяет четко визуализировать все отделы слезоотводящего аппарата и взаимоотношения с окружающими мягкоткаными образованиями и костными структурами. При отсутствии анатомо-физиологических изменений, контраст хорошо заполняет слезные пути на всем протяжении (рис. 1). В случае патологических изменений в слезных путях, место обструкции легко определяется по задержке контраста (рис. 2). Известно, что нарушения проходимости слезных путей могут быть вызваны как анатомическими, так и функциональными изменениями. Ценность КТ с топическим применением контрастного препарата определяется его физиологичностью. Отсутствие необходимости зондирования слезных канальцев и введения контрастного препарата под давлением дает возможность оценить функциональную способность слезоотводящей системы.

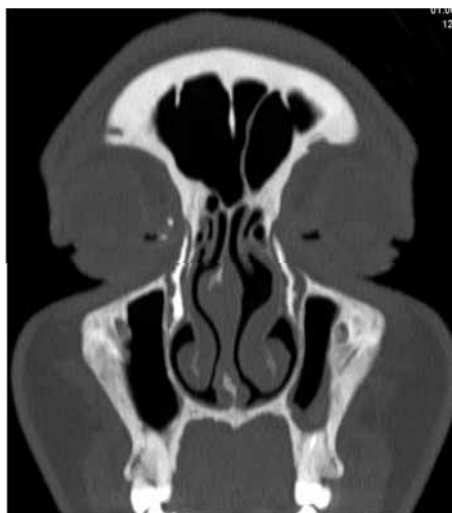


Рис. 1. Компьютерная томография слезных путей и околоносовых пазух. Коронарная проекция. Контраст прослеживается на всем протяжении слезных путей.

Верхний и нижний слезные канальцы хорошо визуализируются, что дает возможность оценить их проходимость. При нормальном пассаже слезы контраст прослеживается по всей длине слезных канальцев (рис. 2).



Рис. 2. Компьютерная томограмма слезных путей и околоносовых пазух. Коронарная проекция.
1 – верхний слезный каналец; 2 – нижний слезный каналец; 3 – общий слезный каналец;
4 – слезный мешок; 5 – контраст в нижнем носовом ходе.

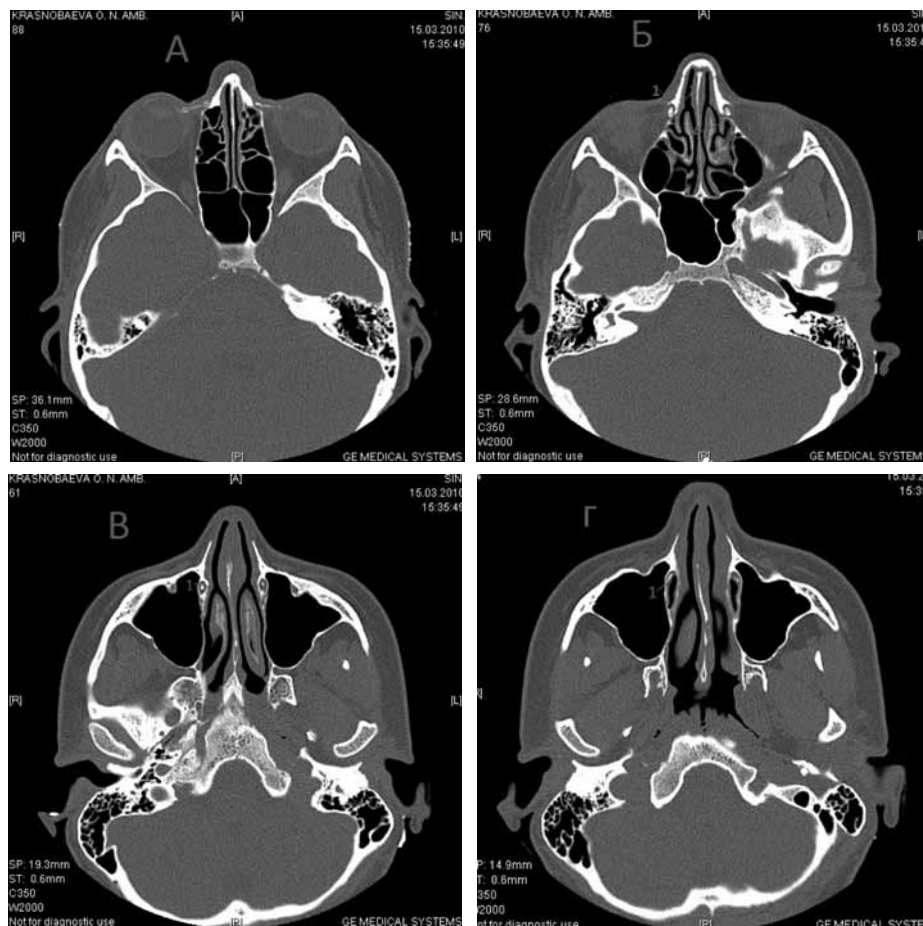


Рис. 3. Компьютерная томограмма слезных путей и околоносовых пазух. Аксиальная проекция.
Примечание: А – срез на уровне слезных канальцев; Б – уровень слезного мешка 1 – передний слезный гребешок, 2 – задний слезный гребешок, 3 – контраст в просвете слезного мешка, 4 – крючковидный отросток; В – срез на уровне костного отдела слезно-носового канала 1 – контраст в просвете канала; Г – уровень перепончатого отдела слезно-носового канала, 1 – контраст в просвете канала.



Аксиальная проекция позволяет не только оценить проходимость слезных путей, но также получить необходимую информацию об особенностях строения решетчатого лабиринта, структур остеомаатального комплекса (рис. 3). Эти данные имеют особое значение при планировании хирургического лечения.

Обсуждение результатов

Компьютерная дакриоцистография с топическим применением водорастворимых контрастных препаратов имеет ряд неоспоримых преимуществ перед традиционной дакриоцистографией. Возможности компьютерной томографии позволяют детально оценить состояние слезоотводящих путей, полости носа и околоносовых пазух. В рамках предоперационной подготовки к эндоназальной эндоскопической дакриоцисторинотомии возможно определение анатомо-топографических взаимоотношений между слезным мешком и латеральной стенкой полости носа.

В отличие от водорастворимых, использование жирорастворимых контрастных препаратов имеет ряд недостатков:

- необходимость катетеризации слезных путей,
- возможность формирования гранулем,
- угроза ятрогенного повреждения слезных канальцев,
- дискомфорт для пациента.

Водорастворимые контрастные препараты имеют меньшую вязкость по сравнению с жирорастворимыми, поэтому легко смешиваются со слезой и хорошо заполняют слезные пути. Отсутствие необходимости зондирования слезных канальцев облегчает диагностическую процедуру как для пациента, так и для врача. Топическое применение контрастного препарата позволяет оценить функциональное состояние слезоотводящей системы в более физиологических условиях.

Использование жиро- и водорастворимых контрастных препаратов сопряжено с риском общих и местных побочных реакций. Анафилактические реакции крайне редки, хотя могут возникать вне зависимости от дозы и способа введения. Поэтому меры по профилактике побочных реакций должны, в первую очередь, включать идентификацию пациентов, относящихся к группе повышенного риска (больные с тяжелыми сочетанными нарушениями функций печени и почек). Нежелательные и побочные реакции на неионные рентгеноконтрастные средства имеют обычно умеренную степень выраженности, обратимый характер и встречаются реже, чем при применении ионных препаратов.

Описаны местные реакции на топическое введение неионных контрастных препаратов в виде ощущения сухости в глазах, жжения, гиперемии. Эти явления обычно незначительно выражены и носят кратковременный характер. Проведенные на животных исследования показали отсутствие нежелательных эффектов для глаз при инстилляции неионных контрастных препаратов. В исследовании волонтеров также не было обнаружено существенных побочных эффектов.

Все участники исследования были опрошены для оценки дискомфорта при инстилляции препарата. Мы наблюдали побочные реакции в виде незначительного быстро проходящего ощущения сухости в глазах только у 3 пациентов (табл.). В целом процедура не доставляла дискомфорта для пациентов.

Таблица

Побочные реакции после инстилляции контрастного препарата

Реакция со стороны глаза	Степень выраженности побочной реакции		
	легкая	средняя	тяжелая
жжение, боль	0	0	0
ощущение сухости	3	0	0
гиперемия, отек	0	0	0

**Выводы:**

Компьютерная дакриоцисторинография с топическим применением неионных контрастных препаратов позволяет детально оценить состояние слезоотводящей системы, полости носа и околоносовых пазух.

Выполнение диагностической процедуры не требует местной анестезии, зондирования и промывания слезных путей, что исключает риск ятрогенного повреждения слезных путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Caldemeyer K. S., Stockberger S. M., Broderick L. S. Topical contrast-enhanced CT and MR dacryocystography: Imaging the lacrimal drainage apparatus of healthy volunteers //AJR Am. J. Roentgenol. – 1998 – 171 - 1501–4.
2. Helical computed tomographic dacryocystography with three-dimensional reconstruction: A new view of the lacrimal drainage system / S. K. Freitag [et al.]// Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. – 2002 – 18 - 121–32.
3. Helical CT with topical water-soluble contrast media for imaging of the lacrimal drainage apparatus/ C. C. Moran [et al.] //AJR Am. J. Roentgenol. – 1995 – 164 - 995–6.
4. Computed tomographic dacryocystography using topical contrast media for lacrimal system visualization / S. J. Zinreich [et al.] //Orbit – 1990 – 9 - 79–87.

Пискунов Геннадий Захарович – член-корр. РАМН, д. м. н., профессор, зав. каф. оториноларингологии УНМЦ УД Президента РФ, зав. кафедрой оториноларингологии РМАПО (тел. 8-495-490-61-32, email: gzpiskunov@mail.ru); **Тарасенко Татьяна Дмитриевна** – заслуженный врач РФ, зав. отделением компьютерной томографии ЦКБ ГА (тел. 8-495-490-01-26, email: tatianalecher@bk.ru); **Никифорок Наталья Михайловна** – врач отделения компьютерной томографии ЦКБ ГА (тел. 8-495-490-01-26, email: natalya-r@list.ru); **Лазаревич Ирина Леонидовна** – аспирант кафедры оториноларингологии УНМЦ УД Президента РФ (тел. 8-905-745-13-95, email: lis2009@yandex.ru)

УДК: 616. 22-007. 271-036. 12: 612. 013: 301. 065

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ СТЕНОЗАМИ ГОРТАНИ

И. В. Мрочко, А. А. Корнеев

THE STUDY OF LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH CHRONIC STENOSIS OF THE LARYNX

I. V. Mrochko, A. A. Korneev

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия

(Зав. каф. оториноларингологии – проф. Э. А. Цветков)

ФГУ Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий

(Директор – Засл. Врач РФ, проф. Ю. К. Янов)

Исследование качества жизни больных хроническими рубцовыми стенозами гортани позволяет оценить преимущества или недостатки проводимой терапии. С помощью разработанного опросника обследованы пациенты с хроническими заболеваниями гортани, вызванными рубцовыми, паралитическими, рубцово-паралитическими стенозами, доброкачественными новообразованиями и дегенеративно-пролиферативными заболеваниями. Как показало исследование, использованный метод оценки существенно расширяет представление о клинико-социальных проявлениях болезни, его влиянии на социальную адаптацию пациента.

Ключевые слова: качество жизни, хронические рубцовые стенозы гортани, опросник.

Библиография: 5 источников.

The study of life quality of patients with chronic cicatricial stenosis of the larynx allows to estimate advantages or disadvantages of related therapy. Using the special questionnaire patients with chronic diseases of the larynx caused by cicatricial, paralytic, cicatricial and paralytic stenosis, benign neoplasms and degenerative and proliferative diseases of the larynx were examined. The study showed that the used method of estimation essentially expands the notion about clinico-social manifestations of the disease, its influence on social adaptation of the patient.

Keywords: *life quality, chronic cicatricial stenosis of the larynx, questionnaire.*

Bibliography: *5 sources.*

Количество и популярность литературных публикаций, посвященных исследованию качества жизни (КЖ) в медицине, за последние десятилетия неразрывно связана с формированием принципиально иного представления о целях и результатах лечения больных хроническими заболеваниями [3. 4](M. Rose, 2000). Определение понятия КЖ в медицине логично связано с определением здоровья, данным Всемирной организацией здравоохранения [5] (WHO 1986) и сформулированным экспертами Межнародного центра исследования КЖ в рамках предложенной ими концепции исследования КЖ в медицине [2] (Новик А. А., Ионова Т. И., Кайнд П. 1999; Шевченко Ю. А. 2000): «Качество жизни – интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии».

Хронические рубцовые стенозы гортани – одна из самых сложных проблем в оториноларингологии и реконструктивной хирургии ЛОР-органов [1](Дармаков В. А., Бойкова Н. Э., 2007). Она остается актуальной, несмотря на значительные успехи, достигнутые за последние десятилетия в области реконструктивной хирургии органов шеи. Исследование качества жизни данных больных приобретает важное самостоятельное значение и позволяет выявить дополнительные преимущества или недостатки проводимой терапии, даже в тех случаях, когда лечение устраняет симптомы декомпенсации.

Суть поставленной научной задачи состояла в том, чтобы расширить диагностический подход к изучению состояния больных хроническими стенозирующими заболеваниями гортани (ХСЗГ), включить в состав исследуемых факторов ранее разрозненные сведения о взаимодействии больного с социальной, физической средой его привычного обитания. Практически мы сталкиваемся с возможностью объективно оценить состояние больного на основе имеющихся методик визуализации пораженной гортани, изучения некоторых ее функций, в то время как довольно сложно подвергнуть дискретному анализу сопряженные с болезнью переживания больного, возможность его адаптации в изменившейся для него социальной среде. В некоторой степени, это оказалось возможным благодаря использованию методик субъективного тестирования самого пациента, в основе чего лежит самооценка личностного восприятия больного. Способствует решению поставленной задачи разработка специального инструмента (опросника) качества жизни больных ХСЗГ. Разумеется, его важнейшими сторонами должны являться, не только полнота клинических данных, но и взаимосвязь с объективно полученными соматическими параметрами.

Цель исследования

Повышение эффективности оценки клинического состояния и результатов лечения больных ХСЗГ путем разработки и использования специального инструмента исследования КЖ.

Пациенты и исследования

Под нашим наблюдением в ЛОР-отделении Мариинской больницы Санкт-Петербурга, ЛОР-отделении клинической больницы Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии находилось 128 пациентов с хроническими заболеваниями гортани, вызванными рубцовыми, паралитическими, рубцово-паралитическими стенозами, доброкачественными новообразованиями и дегенеративно-пролиферативными заболеваниями гортани (табл. 1). Возрастной состав охватывал лиц социально активного возраста от 16 до 55 лет. Средний возраст составил 31,7+ 1,9 лет. Продолжительность заболеваний составила у различных больных от полугода до 10 лет, средняя продолжительность заболевания до начала исследования составила 3,7+0,5 года. Наибольшая длительность болезни наблюдалась среди пациентов, страдающих папилломатозом гортани и трахеи. Данная группа больных характеризовалась клинически выраженными рецидивами заболевания каждые 3-4 года, что требовало проведения повторных хирургических вмешательств, связанных с удалением рубцово-папилломатозных масс в просвете дыхательного пути. В межоперационный период эти пациенты получали этиотропное медикаментозное лече-



ние. Рубцовые поражения гортани, вызванные внутренней или наружной травмой, протекли у исследуемых лиц в течение 3-4 лет. Из этой группы пациентов 5 человек ранее подверглись ларингопластике с установкой моделирующего полимерного эндопротеза, сохраняющегося к моменту исследования. Нарушения подвижности гортани развилось у наблюдаемых больных в сроки до 2 лет.

Таблица 1

Нозологическая характеристика пациентов исследуемой группы

Формы хронических заболеваний гортани	Абсолют. кол-во	Относит. кол-во (%)	
Посттравматические рубцовые стенозы гортани			
Вызванные наружной травмой гортани	17	13%	
Вызванные внутренней травмой гортани	25	20%	
Инфильтративная и рубцовая формы склеромы	3	2%	
Доброкачественные новообразования гортани			
Респираторный папилломатоз гортани	впервые выявленный	12	9%
	рецидивирующий	26	20%
Фиброма и ангиофиброма голосовых складок, отечный полип	12	9%	
Парез гортани			
	односторонний	11	9%
	двусторонний	5	4%
Дегенеративно-пролиферативные заболевания гортани			
Хронический аллергический отек Гайека-Райнке	9	7%	
Дискератозы гортани (лейкоплакия, кератоз, пахидермия)	6	5%	
Контактная или постинтубационная гранулема, киста голосовых складок	2	2%	
Всего:	128	100%	

Особенностью исследований в области оценки качества жизни является взаимосвязь с социальной средой. При изучении социально-демографического состава больных мы обращали внимание на пол, возраст, обеспеченность социальными и материальными гарантиями, профессиональную занятость и характер выполняемой работы исследуемого. Среди социальных гарантий мы рассматривали относительные факторы такие как обеспеченность удовлетворительными условиями проживания, доступность квалифицированной медицинской помощи, возможность затрачивать необходимые материальные средства непосредственно в ходе лечения, а так же на ежедневные нужды.

Группа лиц, обладающих низким материальным доходом, недостаточными социальными гарантиями, испытывала недостаток в обеспечении необходимых ежедневных нужд и составила около 70%; группа, имеющая среднюю степень достатка, была способна поддерживать прежний уровень жизнеобеспечения составила около 25%. Некоторое количество больных не испытывало материальных ограничений, которые могли бы вызвать заболевание – 5%. Характеристика профессиональной занятости респондентов включала в себя:

- лиц голосовой профессии (менеджер управляющего звена, преподаватель) – 28% человек;
- работников, чья определяющая специальность не связана с голосовой и физической нагрузкой (учащиеся, занятые умственным трудом или выполнением работ, не связанных со значительными физическими нагрузками, такие как контролер, водитель, хозяйственный или административный служащий...) – 49% человек;
- лиц, имеющих профессиональную ориентацию, связанную с выполнением физической нагрузки – 11% человек;
- пациентов без четкой характеристики профессиональной занятости – 12% человек.

С целью последующего «фокусного» исследования набранная группа пациентов распределена в соответствии с клинко-морфологическим состоянием и преимущественным



поражением функций дыхательного и пищеварительного трактов. Такое распределение позволило изучить изолированное влияние отдельных симптомов болезни на КЖ. Сформированы 3 группы, подвергшиеся в дальнейшем отдельному исследованию:

1 группа – больные, заболевание которых сопровождалось сужением дыхательного пути различной степени тяжести – 69 человек (54%);

2 группа – больные, являющиеся хроническими носителями трахеостомы – 35 человек (27%);

3 группа – пациенты, страдающие дегенеративно-пролиферативными заболеваниями гортани без клинически значимого нарушения дыхания, имеющие различную степень дисфонии – 24 человека (19%).

Каждая обследуемая группа больных имела свои особенности клинического течения. Это обуславливало определенное акцентирование диагностического поиска.

Группу контроля составили 30 здоровых жителей Санкт-Петербурга, которая соответствовала группе больных ХСЗГ по полу и возрасту. Дополнительными критериями отбора исследуемых контрольной группы были: отсутствие клинически значимых сопутствующих заболеваний, требующих лечения, отсутствие психических, онкологических заболеваний, возраст старше 18 лет, согласие испытуемого принимать участие в исследовании КЖ. Социально-демографический состав лиц контрольной группы соответствовал характеристике больных, страдающих заболеваниями гортани.

Для оценки качества жизни больных данного профиля нами разработан и подвергнут психометрическому анализу специализированный инструмент – опросник КЖ «Хронические стенозирующие заболевания гортани».

На начальном этапе, стремясь к полноценному изучению страданий, вызванных влиянием болезни, потребовалось оценить факторы неблагополучия. Для этой цели проведен опрос жалоб пациентов, беседа, позволяющая максимально полно выявить соматические и психосоциальные факторы болезни, которые пациент мог скрыть, считая их незначимыми с медицинских позиций. Опрос выполнялся среди больных, страдающих нарушениями голосообразования, дыхательной и пищеварительной функций ВДП в период манифестации клинических проявлений, до и после проведенного лечения, а также в различные периоды компенсации физиологических функций. Далее, исходя, главным образом, из теоретических представлений о диагностируемом объекте, сформирован «черновой» вариант теста (исходное множество). В этот вариант были включены задания, ответы на которые, по нашему мнению, должны отражать клинко-диагностические различия испытуемых по данному конструкту. Учитывая концепцию исследователя, а также мнения ряда опытных специалистов-отоларингологов, литературный обзор, составлена генеральная совокупность вопросов, включающая 65 заданий. Вопросы сгруппированы в соответствии с критериями ВОЗ, используемыми для оценки КЖ. Далее произведена выборка заданий из генеральной совокупности вопросов. На этом этапе потребовалось вновь привлечь клинический опыт ряда специалистов, а также результаты оценочного тестирования испытуемых. Итогом данного этапа стало сокращение числа вопросов до 23, в ходе которого были исключены схожие по своему клиническому значению, дублирующие, а также малоинформативные лингвистические положения опросника. Нами так же учитывались возможные затруднения в ответах испытуемых, которые на наш взгляд, могли бы потенциально привести к низкой валидности тестов. Учитывая определенную клиническую направленность разрабатываемого инструмента исследования, особое внимание уделено положениям, отражающим нарушения физиологических функций дыхательных и пищеварительных путей.

Результатом проведенной исследовательской работы явилось формирование пилотной версии опросника, включающей 23 задания, объединенных в 7 тематических групп (шкал). На рисунке 1 представлена структура сформированного инструмента с указанием взаимоотношения шкал и составляющих их вопросов.

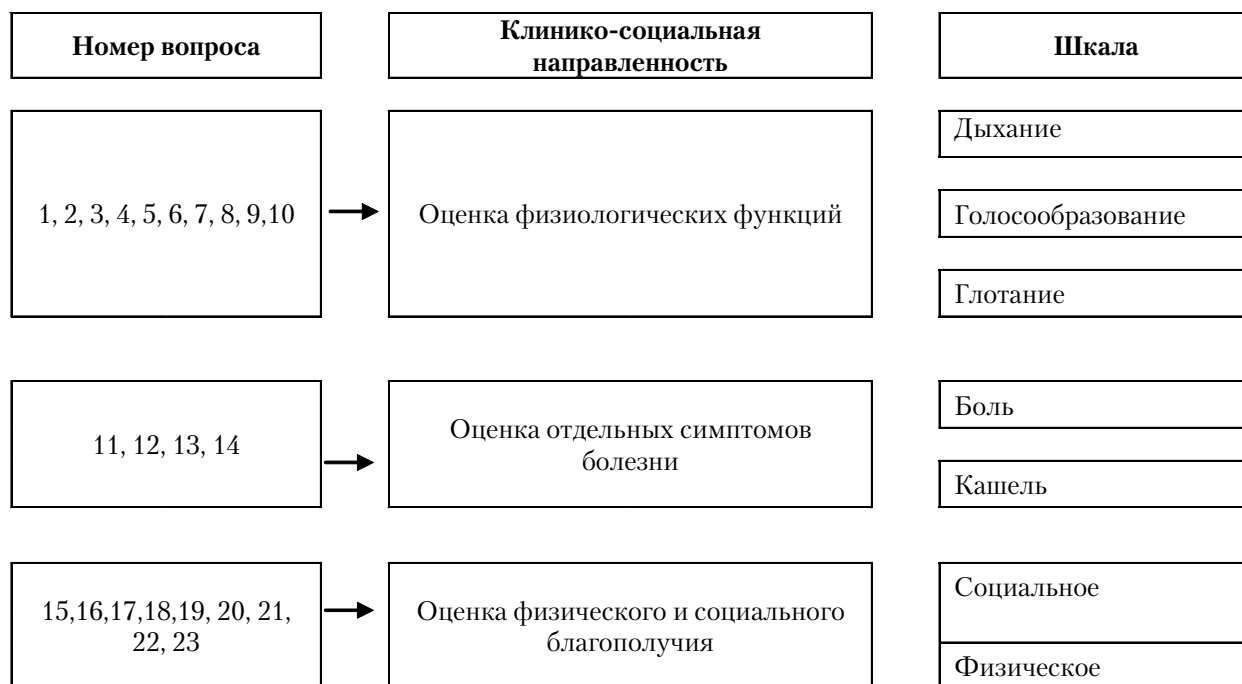


Рис. 1. Структура специализированного опросника «Хронические стенозирующие заболевания гортани».

После окончательного формирования положений тест-версии опросника производилась оценка психометрических характеристик в соответствии со специально разработанным протоколом. Алгоритм оценки психометрических свойств включал в себя предварительное тестирование, оценку надежности, валидности, чувствительности опросника. Итогом данного этапа работы явились статистическое и клиническое подтверждение удовлетворительной надежности, валидности и чувствительности разработанного инструмента исследования КЖ.

Исследование проводили дважды в условиях пребывания больного в лечебном стационаре, а также в период амбулаторного динамического наблюдения через 3–6 месяцев после проведенного лечения при непосредственной явке больного. Тестирование при помощи опросников осуществлялось после верификации диагноза и получения информированного согласия больного на данный вид медико-социологического обследования. Производилось инструктирование респондента перед началом исследования. Непосредственное тестирование осуществлялось различными средствами, выбор которых зависел от условий физического состояния больного, места проведения исследования, интеллектуальных функций пациента. Как правило, нами предлагалась для тестирования печатная версия опросника, в которой требовалось указать в соответствующем поле наиболее подходящий вариант ответа.

Результаты исследования оценивались соответственно каждой шкале, что позволило выявить динамику изменения физиологических функций верхних дыхательных путей, а так же оценить социально важные перемены в состоянии больного с учетом его индивидуальных профессиональных, трудовых, психологических качеств. Проведенное лечение позволило достичь восстановления просвета гортани, нормализации показателей автоматической спирометрии и улучшение субъективного качества голоса до состояния дисфонии легкой степени. Диаграмма на рисунке 2 демонстрирует изменения в состоянии КЖ больных под влиянием лечения в период первого и повторного исследований.

Повторное исследование выявило наибольшую динамику в показателях шкалы «Дыхательная функция» и «Физическое благополучие». Прирост по данным шкалам составил 50 баллов. Восстановление голосообразования отразилось увеличением показателей шкалы «Голосовая функция» на 23,4 балла. Особый интерес представляет характеристика изменений социальной адаптации больного по шкале «Социальная функция». Свое состояние после проведенного лечения больной характеризовал следующими положениями опросни-

ка: «...моя профессиональная работоспособность не ограничена», «...заболевание не влияет на мое материальное благополучие», «Испытываю малозначительные неудобства в общении», «Надеюсь на вполне благополучное течение болезни». Прирост баллов по данной шкале составил 21,4 пункта. Как и ожидалось, менее значимые перемены произошли в шкалах «Глотание», «Кашель» и составили 10 и 15 пунктов соответственно. В шкале «Боль» клинически значимых изменений не произошло.

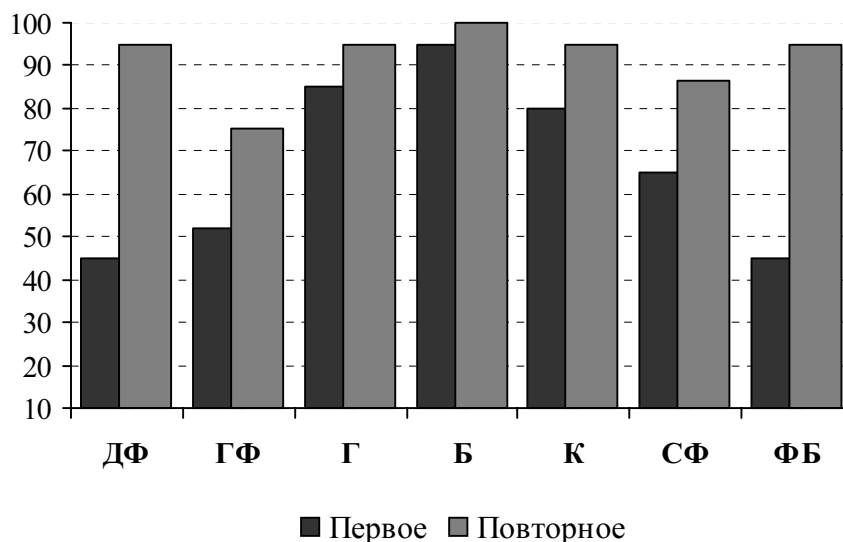


Рис. 2. Исследование динамики качества жизни больных стенозирующими заболеваниями гортани под действием лечения.

Приведенные результаты иллюстрируют эффективность оценки состояния больного с позиций исследования КЖ. Применяя специализированный инструмент «ХСЗГ» удается выявить динамику изменения физиологических функций верхних дыхательных путей, а так же оценить социально важные перемены в состоянии больного с учетом его индивидуальных профессиональных, трудовых, психологических качеств.

Выводы:

1. Метод оценки качества жизни больных хроническими стенозирующими заболеваниями гортани (ХСЗГ) существенно расширяет представление о клинко-социальных проявлениях болезни его влиянии на социальную адаптацию пациента.
2. Использование опросника ХСЗГ позволяет дать более полную, комплексную оценку тяжести заболевания, результатов лечения с учетом субъективных переживаний самого больного.
3. В оценке результатов лечения необходимо учитывать индивидуальные факторы социальной среды.
4. Исследование состояния больных ХСЗГ и результатов их лечения требует так же изучения характера их общественно-социальной адаптации с позиций многофакторной оценки качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дармаков В. А., Бойкова Н. Э. Роль местной терапии в послеоперационной реабилитации больных с хроническими рубцовыми стенозами гортани и трахеи // Рос. оторинолар. – 2007, Приложение. – С. 567–569
2. Новик А. А., Ионова Т. И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб.: «Элби», 1999. 140 с.
3. Шевченко Ю. А. Качество жизни в кардиологии // Вестник РВМА. – 2000. – Т. 9. – С. 5–15.
4. Rose M. Lebensqualitdt und Gesundheitsцonomie in der Medizin. Konzepte-Methoden-Anwendungen. Landsberg: Ecomed. 2000. S. 159–176.
5. World Health Organisation. Cancer pain relief. Geneva: WHO, 1986. P. 5–26.



Мрочко Игорь Владимирович – ассистент каф. оториноларингологии СПб государственной педиатрической медицинской академии. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2, тел. (812) 542-96-46, otolaringolog@mail.ru;
Корнеенков Алексей Александрович – вед. н. с. лаборатории информатики и статистики СПб НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий. 190013, СПб, ул. Бронницкая, д. 9, тел. (812) 5759448, korneenkov@gmail.com

УДК: 616. 22-007. 271-036. 12: 612. 013: 301. 065

ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ КРИТЕРИЕВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ СТЕНОЗАМИ ГОРТАНИ

И. В. Мрочко, А. А. Корнеенков

THE FACTOR ANALYSIS OF CRITERIA OF LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH CHRONIC STENOSIS OF THE LARYNX

I. V. Mrochko, A. A. Korneenkov

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия
(Зав. каф. оториноларингологии – проф. Э. А. Цветков)

ФГУ Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий
(Директор – Засл. Врач РФ, проф. Ю. К. Янов)

Статья посвящена факторному анализу клинико-социальных характеристик в синдромологической картине больных стенозирующими заболеваниями гортани. Материалом для разработки исходного множества факторов служили жалобы пациентов, данные объективного обследования, результаты исследования социальной адаптации больных, а так же сведения о патогенезе отдельных видов дисфункций. Факторный анализ показателей производился методом главных компонент. Результаты исследования служат основой для опросника по исследованию качества жизни больных хроническими стенозами гортани.

Ключевые слова: хронические стенозы гортани, факторный анализ.

Библиография: 2 источника.

The article presents the factor analysis of clinico-social characteristics in a syndromologic picture of patients with chronic stenosis of the larynx. As a material for working out the initial set of factors the patients complaints, the data of objective examination, the study results of patients social adaptation, as well as details of pathogenesis of separate kinds of dysfunctions were used. The factor analysis of indicators was performed by method of principle components. The results of the study form the basis for working out the questionnaire to research the life quality of patients with chronic stenosis of the larynx.

Keywords: chronic stenosis of the larynx, factor analysis.

Bibliography: 2 sources.

Изучение качества жизни (КЖ) больных, страдающих стенозирующими заболеваниями гортани, остается актуальным, несмотря на значительные успехи, достигнутые за последние десятилетия в области реконструктивной хирургии органов шеи. Хронические рубцовые стенозы гортани – одна из самых сложных проблем в оториноларингологии и реконструктивной хирургии ЛОР-органов [2] (Дармаков В. А., Бойкова Н. Э., 2007), что требует всестороннего изучения физиологических и социальных факторов, образующих общую картину страданий больного. Базисными методологическими приемами в концепции исследования (КЖ) являются использование специально разработанных инструментов исследования, оснащенных системой оценочных алгоритмов и комплекса принятых статистических методов.

Цель исследования

Целью нашего исследования была дифференциация отдельных клинико-социальных факторов в синдромологической картине больных стенозирующими заболеваниями гортани, что могло бы послужить основой для последующей разработки специализированного



инструмента исследования КЖ пациентов данного профиля. Главными задачами факторного анализа является сокращение числа переменных (редукция данных) и определение структуры взаимосвязей между переменными, т. е. классификация переменных. Поэтому факторный анализ использовался нами как метод сокращения данных или как метод классификации [1].

Пациенты и методы

Основу для разработки исходного множества данных составили жалобы пациентов, данные объективного обследования, результаты исследования социальной адаптации больных, а так же представление о патогенезе отдельных видов дисфункций. Под нашим наблюдением в ЛОР-отделении Мариинской больницы Санкт-Петербурга, ЛОР-отделении клинической больницы Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии находилось 128 пациентов с хроническими заболеваниями гортани, вызванными рубцовыми, паралитическими, рубцово-паралитическими стенозами, доброкачественными новообразованиями и дегенеративно-пролиферативными заболеваниями гортани. Возрастной состав больных охватывал лиц социально активного возраста от 16 до 55 лет. Средний возраст составил $31,7 \pm 1,9$ лет. Из них 53% составили мужчины, 47% – женщины. Продолжительность заболеваний составила у различных больных от полугода до 10 лет, средняя продолжительность заболевания до начала исследования составила $3,7 \pm 0,5$ года. В исследовательскую группу были включены пациенты, страдающие различной степенью выраженности синдромом стеноза дыхательного пути как с наличием трахеостомы, так и без нее, изолированной дисфонией. Разнородный синдромологический состав больных потребовался для всестороннего перекрестного изучения свойств разрабатываемого опросника в условиях отсутствия или наличия различных клинических факторов влияния на КЖ. Опрос выполнялся в период манифестации клинических проявлений, до и после проведенного лечения, а так же в различные периоды компенсации физиологических функций. Мы применяли математические средства, реализованные интегрированной системой анализа и управления данными «STATISTICA 6,0» компании «StatSoft Inc.», а так же стандартные функции программного пакета «Microsoft Excel 2003».

Результаты исследования

Анализ жалоб позволил выделить 19 синдромологических пунктов, которые объединили в себе характеристики дыхательной функции (ДФ), голосовой функции (ГФ), глотания (Г), кашля (К), социальной функции (СФ), физического благополучия (ФБ). Дальнейшее исследование было направлено на уменьшение дисперсии данных, их структуризацию. Для этого и был использован прием факторного анализа – метод главных компонент, позволяющий трансформировать исходные переменные в новые, корреляция между которыми мала. Обработка результатов проводилась однократно на основе матрицы ответов пациентов всех исследовательских групп до проведения лечения. Мы ожидали наличие более одного фактора, в связи с чем, использовали дополнительный метод ограничения – вращение (варимакс с нормализацией), который позволил минимизировать количество переменных с высокой факторной нагрузкой. Этот метод является наиболее часто применяемым, поскольку он облегчает интерпретацию факторов. Результат исследования приведен в таблице 1.

Факторные нагрузки следует понимать как корреляционные коэффициенты между переменными и факторами. Так переменная «Дыхательная функция» сильнее всего коррелирует с фактором 1, а именно, величина корреляции составила от 0,72 до 0,82. Обращает на себя внимание также высокая корреляция с фактором 1 переменной «Физическое благополучие», которая составила от 0,72 до 0,82. Такая взаимосвязь подтверждает тесную клиническую зависимость стенозирования дыхательного пути и степени физической активности пациента. Первый фактор собрал все положения, касающиеся жизненно важных функций. Во второй фактор вошли пункты, характеризующие переменную «Социальная функция». Корреляция с фактором 2 составила значения от 0,80 до 0,94. Значения факторов 3, 4 и 5 составили меньшую относительную долю. Переменной «Глотание» в нашем исследовании нельзя нагрузить ни один из отобранных факторов.



Результаты факторного анализа данных

Переменная	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4	Фактор 5
ДФ	0,7192	0,2562	-0,4441	0,0977	0,2353
ДФ	0,8188	0,1471	-0,0165	0,2571	0,0886
ДФ	0,7429	0,3010	0,2760	0,3063	0,1422
ДФ	0,8196	0,1121	-0,0840	0,2187	0,1405
ДФ	0,7429	0,3010	0,2760	0,3063	0,1422
ГФ	0,2836	0,2251	0,0272	0,8224	0,2071
ГФ	0,0639	0,2199	0,0912	0,8009	-0,1270
ГФ	0,2935	0,0385	0,0232	0,8042	0,1438
ГФ	0,0536	0,2473	0,0962	0,7052	-0,0486
Г	0,2597	0,1126	0,5317	0,3540	0,7302
Г	0,1966	0,0213	0,6296	0,3765	0,8793
Б	0,1325	0,0943	0,8921	-0,1672	0,3010
Б	0,3207	-0,0666	0,8921	0,1216	0,2251
К	0,2329	0,1105	0,0215	0,1929	0,2199
К	0,2329	0,1105	0,3161	0,1929	0,0385
СФ	0,2967	0,8032	0,2409	0,6711	0,1432
СФ	0,2087	0,9376	0,1653	0,0912	-0,1157
СФ	0,2017	0,8050	0,0215	0,0232	0,2021
СФ	0,1938	0,9395	0,3161	0,0962	-0,0309
СФ	0,2858	0,7237	0,2530	0,5317	0,1228
ФБ	0,7956	0,1905	0,1677	0,3499	0,2801
ФБ	0,9003	0,0596	0,2637	0,1118	0,1246
ФБ	0,9003	0,0596	0,2637	0,1118	0,1246
ФБ	0,8949	0,0151	0,3051	0,0088	0,0054
Общая дисперсия	6,8181	3,6130	3,2615	3,8719	2,1768
Доля общей дисп.	0,2841	0,1505	0,1359	0,1613	0,0907

Один из способов факторного анализа – метод главных компонент. Анализ главных компонент является методом сокращения или редукции данных, путем оценки доли дисперсии, которая является общей для пунктов опросника. Каждая компонента имеет собственное значение (eigenvalue), которое вычисляют и используют при расчете дисперсии для исходных переменных, определяемых этой компонентой. Результат вычисления главных компонент представлен в таблице 2.

Таблица 2

Анализ главных компонент

Компонента	Собственное значение	% общей дисперсии	Кумулят. соб. знач.	Кумулят. %
1	11,11835	46,32648	11,11835	46,32648
2	2,89326	12,05526	14,01162	58,38173
3	2,71500	11,31251	16,72662	69,69425
4	1,76098	7,33742	18,48760	77,03166
5	1,25374	5,22393	19,74134	82,25559

Для графического отображения главных компонент мы использовали критерий каменной осыпи, который позволяет изобразить собственные значения, представленные в таблице 2, в виде простого графика (рис).

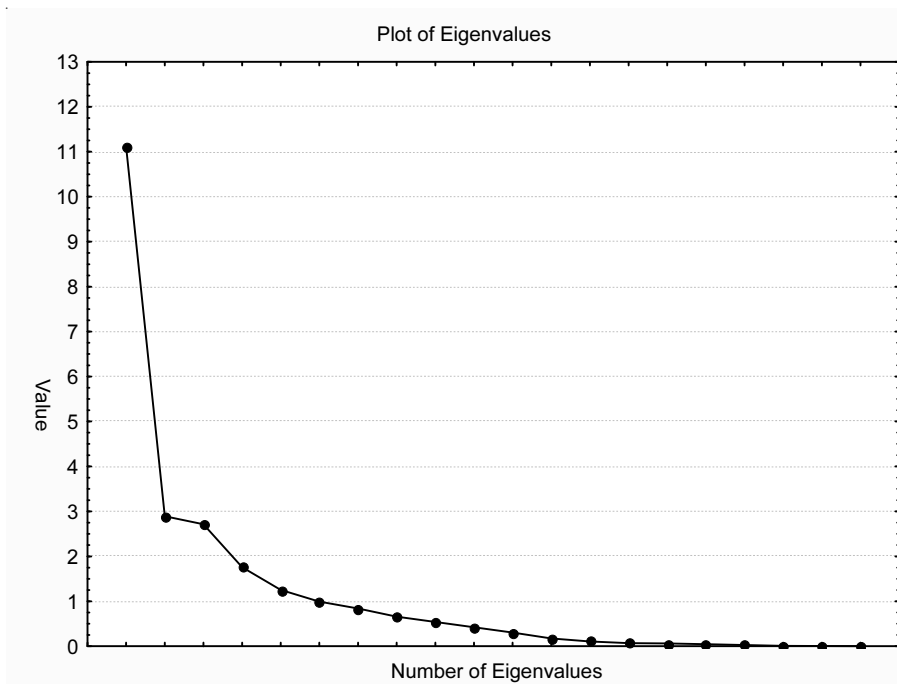


Рис. Распределение собственных значений главных компонент.

Наибольшим суммарным влиянием обладают три компоненты, которыми объясняется 70% дисперсии выборки, прямо или косвенно отражающих ограничение физической активности и социальную дезадаптацию пациентов. Общая нагрузка компоненты 1 составила 11,1 (46,3%), что говорит о превалирующем клиническом значении пунктов «Дыхательная функция» и «Физическое благополучие». Нагрузка компоненты 2, которая соответствует положениям «Социальная функция», значительно меньше число – 2,9 (12% общей дисперсии). Следующая по значимости компонента 3 обусловлена фактором «Боль» – 2,7 (11,3% общей дисперсии). Компоненты 4 и 5 имеют малую нагрузку, слабо дифференцируются между собой. Их собственные числа составили соответственно 1,7 (7,3% общей дисперсии) и 1,2 (5,2% общей дисперсии), обусловлены переменным «Голосовая функция» и «Кашель».

Выводы:

1. Факторный анализ критериев КЖ больных хроническими стенозами гортани позволяет выделить компоненты «Дыхательная функция», «Голосовая функция», «Глотание», «Боль», «Кашель», «Социальная функция», «Физическое благополучие».
2. Полученные данные могут являться основой формирования шкал опросника исследования КЖ больных хроническими стенозами гортани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов А. Н. Медицинская статистика. Медицинское информационное агентство. 2007.
2. Дармаков В. А., Бойкова Н. Э. Роль местной терапии в послеоперационной реабилитации больных с хроническими рубцовыми стенозами гортани и трахеи // Рос. оторинолар. – 2007. – Приложение. – С. 567–569.

Мрочко Игорь Владимирович – ассистент каф. оториноларингологии ГОУ ВПО «СПб государственная педиатрическая медицинская академия». 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2, тел. 8-812-542-96-46, otolaringolog@mail.ru; **Корнеев Алексей Александрович** – вед. н. с. лаборатории информатики и статистики ФГУ «СПб НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий». 190013, СПб, ул. Бронницкая, д. 9, тел. 8-812-575-94-48, korneyenkov@gmail.com



УДК: 616. 212–006–089. 844

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РИНОФИМОЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ХОЛОДНОЙ ПЛАЗМЫ

Д. М. Мустафаев, В. М. Свистушкин

SURGICAL TREATMENT OF RHINOPHYMA WITH THE USE OF COLD PLASMA

D. M. Mustafaev, V. M. Svistushkin

ГУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского, г. Москва

(Директор – з. д. н. РФ, член-корр. РАМН, проф. Г. А. Оноприенко)

Ринофима – инфильтративно-продуктивная стадия розацеа, для которой характерно образование воспалительных узлов, инфильтратов и опухолевидных разрастаний за счет прогрессирующей гиперплазии соединительной ткани и сальных желез, а также стойкое расширение сосудов вследствие хронического прогрессивного заболевания. В литературе описаны различные хирургические методы удаления ринофимы. Метод хирургического лечения ринофимы с применением холодной плазмы имеет свои преимущества: бескровное операционное поле, которое позволяет хирургу определить необходимый объем удаляемых тканей, при этом сохраняется привычный контакт хирурга с зоной воздействия посредством наконечника, возможно проведение зондирования, таким образом, достигается максимальная точность воздействия; безболезненное послеоперационное восстановление.

Авторы представляют клинический случай мужчины с умеренно-тяжелой формой ринофимы, у которого для удаления образования применена холодная плазма. У пациента достигнуты хорошие косметические результаты при минимальных рубцах.

Ключевые слова: ринофима, хирургическое лечение, холодная плазма.

Библиография: 25 источников.

Rhinophyma – infiltrative-productive stage of rosacea, characterized by the formation of inflammatory nodes, infiltrates and tumor growths at the expense of progressing hyperplasia of connective tissue and sebaceous glands, as well as persistent vasodilatation due to chronic diseases like progressive. The authors present a clinical case of men with moderate-severe form of rhinophyma, in which removal of the formation used a cold plasma. The patient achieved good cosmetic results with minimal scarring. The literature describes various methods of surgical removal of rhinophyma. The method of surgical treatment of rhinophyma using a cold plasma has its advantages: a bloodless operative field, which allows the surgeon to determine the appropriate amount of tissue removed while retaining the familiar touch of the surgeon with the zone of impact by the handpiece, with possibility of sensing, therefore, is attained maximum precision effects; painless postoperative recovery.

Key words: rhinophyma, surgical treatment, cold plasma.

Bibliography: 25 sources.

Ринофима – инфильтративно-продуктивная стадия розацеа, для которой характерно образование воспалительных узлов, инфильтратов и опухолевидных разрастаний за счет прогрессирующей гиперплазии соединительной ткани и сальных желез, а также стойкое расширение сосудов вследствие хронического прогрессивного заболевания [3, 4, 5, 7, 18, 24].

Это заболевание было известно еще Гиппократу [4, 24].

Термин «ринофима» введен в обиход в 1881 году известным австрийским дерматологом Фердинандом Геброй (греческое слово «рхума» переводится как «нарост») [4, 24].

Заболевание в разных странах имеет синонимы: нос виски, рома, крюка, картофеля, слона. Такой нос называли медным, луковичным, винным, шишковидным [3, 6, 18].

При отсутствии в анамнезе предшествующих стадий розацеа ринофиму рассматривают в качестве отдельной нозологической формы [4, 24].



Ринофима, особенно – гигантских размеров, помимо выраженного обезображивающего действия, затрудняет дыхание, прием пищи и даже бритье [4, 19, 24].

Ринофима развивается медленно, при этом наблюдается чередование стадий быстрого роста с периодами затихания процесса. Спустя несколько лет процесс может остановиться, но возникшие изменения никогда не исчезают [3, 4, 7, 24].

Патологический процесс не поражает хрящей. Однако, в результате постоянного давления гипертрофированных масс, они могут деформироваться, истончаться и даже подвергаться полной деструкции [7].

Встречается ринофима главным образом у мужчин старше 40 лет. Мужчины болеют в шесть раз чаще, чем женщины [3, 4, 7, 24]. Очень редко ринофима встречается у людей негроидной расы (в литературе описано три случая) [24].

Этиология заболевания до конца не ясна. Причиной могут быть красные прыщи (гранулематозная форма) и хроническое воспаление кожи с телеангиоэктазиями. Другие факторы: *Demodex folliculorum*, стресс, гиповитаминоз, нарушение равновесия андрогенных гормонов, заболевания желудочно-кишечного тракта, неблагоприятные условия внешней среды: частые охлаждения, повышенная влажность, запыленность воздуха [3, 4, 5, 6, 18].

Связь возникновения болезни и её развития со злоупотреблением алкоголя не установлена [3].

Различают две формы ринофимы: фиброзно-ангиэктатическую и железистую формы. Фиброзно-ангиэктатическая форма, возникает чаще у женщин, поверхность пораженной части носа гладкая, ткани гипертрофированы, а кожа уплотнена, сохраняется конфигурация носа, при этом нос увеличивается в размерах, цвет – красно-фиолетовый из-за пролиферации кровеносных сосудов, кожа блестит. Обширность процесса требует в большинстве случаев удаления поврежденной кожи на всей поверхности носа. Главным образом в области нижних его 2/3, где изменения бывают, особенно выражены, с максимумом в области кончика и крыльев. Железистая форма, встречается чаще у мужчин, проявляется грубыми узлами разных размеров, мягкой консистенции с блестящей сальной поверхностью и синюшным оттенком. В дальнейшем отмечается соединение узлов в единый конгломерат. При этом в области кончика носа и его крыльев образуются три бугристых клубнеобразных узла. При надавливании на узлы ринофимы из расширенных устьев сальных желез выдавливается зловонное содержимое [3, 4, 5, 7, 18, 24].

В строме ринофимы более часто, чем в нормальной коже, развиваются различные опухоли: аденомы, базалиомы, плоскоклеточные карциномы (15–30% больных) [7, 18, 24].

Со временем, при условии хронического прогрессирующего течения, патологический процесс приводит к образованию воспалительных узлов, инфильтратов и опухолевидных разрастаний вследствие прогрессирующей гиперплазии соединительной ткани и сальных желез и стойкому расширению сосудов [3, 4, 18].

Для диагностики проводят гистологическое исследование. При фиброзно-ангиэктатической форме преобладают расширение сосудов и воспалительные явления, в то время как гиперплазия сальных желез выражена в меньшей степени. При железистой форме процесс обусловлен мощной гиперплазией фолликулов сальных желез, а также гиперплазией соединительной ткани и расширением кровеносных сосудов [3, 5, 18]. Применение инструментальных методов исследования для диагностики ринофимы как правило не требуется.

Ринофиму дифференцируют с ретикулосаркоматозом и лепрой [3].

Лечение ринофимы – весьма сложная задача. Если начальная стадия заболевания на уровне красных угрей лечится консервативно, то лечение созревшей ринофимы только хирургическое [6, 13, 15].

Впервые операцию по устранению ринофимы в 1629 году провел Даниел Сеннерт [13].

В 1864 году Стромейер описал тангенциальную эксцизию [13, 18].

В 1875 году Олиер провел операцию по декорткации [5, 13].

В 1920 году стала модной декорткация и покрытие дефекта лоскутом кожи полной толщины [5].



Основные принципы современного хирургического лечения ринофимы:

- клиновидное иссечение пораженных тканей с последующим наложением швов;
- подкожное иссечение разрастаний соединительной ткани;
- послойная декорткация – удаление гипертрофированной кожи и соединительно-тканых разрастаний, не достигающих до хрящей носа;
- глубокая декорткация – резекция всей толщи пораженной кожи вплоть до хрящевого остова с последующей пластикой дефекта кожным лоскутом [13].

В настоящее время пластика лоскутами расщепленной или полной толщины кожи производится очень редко, т. к. эффект после таких операций крайне не выражен. Применяются различные методы иссечения изменившихся тканей, с сохранением интактных желобков жировых желез, что создает возможность дальнейшей спонтанной реэпителизации [5, 13, 18, 24].

Основные способы хирургического формирования контура носа: с помощью скальпеля, эксцизия лазером, криохирургия, дермабразия, деструкция ультразвуком, электрокоагуляция, радиохирургия [8, 9, 10, 12, 13, 15, 20, 22, 23, 25].

Еще одним перспективным, на наш взгляд, методом хирургического лечения ринофимы является применение холодной плазмы – коблации. В целом данный метод впервые в общей врачебной практике применен в 1995 году и получил название «коблация» (coblation: «холодное разрушение») [1, 2, 4, 11, 14, 16, 17, 21].

В основе коблации лежит способность электрического тока образовывать плазму в растворе электролита при наличии достаточной для этого напряженности электромагнитного поля. Воздействие производится плазмой, которая разрушает ткань, как бы испаряя её. Очень важно, что плазма имеет невысокую температуру – 50–60°C, малая толщина плазменного слоя дает возможность точно дозировать воздействие и тщательно рассчитывать объем отсекаемой или удаляемой ткани, т. е. вмешательство происходит без термического повреждения окружающих тканей. Метод коблации дает хирургу возможность рассекать и коагулировать одновременно, обеспечивая работу в сухом операционном поле [3, 4, 14, 16, 17, 21].

Приведенные обстоятельства позволили нам воспользоваться достоинствами метода коблационной хирургии при лечении больных ринофимой.

В отделении оториноларингологии Государственного учреждения Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского за период с 2005 по 2010 гг. проведено успешное хирургическое лечение с применением холодноплазменной хирургии 7 больных ринофимой (женщин – 2, мужчин – 5), из них 2 с фиброзно-ангиэктатической и 5 с железистой формами, со сроком наблюдения до 5 лет. Возраст больных от 61 до 78 лет.

Операции проводили под общей анестезией.

Удаление ринофимы выполняли с помощью холодноплазменного хирургического аппарата «Coblator».

Техника операции зависела от формы ринофимы.

Так при железистой форме со значительными разрастаниями измененной ткани с помощью электрода «EVac 70 Xtra IC» от аппарата Coblator II Surgery System в режиме работы прибора «коблация» предварительно удаляли большие массы ринофимы, далее последовательно снимали слой за слоем измененную кожу до надлежащей формы носа. Во время удаления пораженных участков целесообразно ввести палец в ноздрю, такой прием позволяет контролировать глубину срезания тканей. При этом важно сохранять интактной кожу на внутренней поверхности ноздрей, что позволяет избежать рубцевания и деформации краев ноздрей.

При фиброзно-ангиэктатической форме ринофимы гипертрофические массы удаляли на глубину, где подлежащие ткани не содержали выстилки желёз. Это препятствовало вторичному спонтанному разрастанию эпидермиса. С помощью электрода «EVac 70 Xtra IC» от аппарата Coblator II Surgery System проводили окаймляющий разрез кожи проксимальнее границ очага гипертрофии. Удаляли подкожно расположенные гипертрофические массы и укладывали обратно на дефект истонченную и уменьшенную в объеме кожу. Разрез не



следует производить у нижнего полюса очага гипертрофии в области крыльев носа, а также вокруг ноздрей. Формирующийся рубец может вызвать их стеноз. Гемостаз в ходе операции осуществлялся одновременно с рассечением ткани, а также путем прямой коагуляции в режиме работы прибора «коагуляция». После операции раневая поверхность обрабатывалась левомеколевой мазью.

Мы считаем, что удаление всей толщи пораженной ткани с последующей пластикой дефекта имеет ряд недостатков: обильное кровотечение во время операции, образование грубых послеоперационных рубцов. При этом не исключена вероятность рецидива. При пластике дефектов свободным кожным лоскутом длительное время сохраняется отёк носа, ощущается боль, меняется цвет кожи оперированной области.

В связи с этим все операции мы проводили без пластики дефекта. При этом раневую поверхность закрывали мажевой повязкой, а сверху накладывали давящую повязку. Первую перевязку проводили на 4–6-й день. Эпителизация наступала на 3–5-е сутки, а полная эпидермизация – на 15–20-й день. После операции поверхность кожи носа была гладкой без образования рубцов.

Представляем собственное клиническое наблюдение.

Больной Б., 75 лет, поступил в ЛОР-клинику ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского 15.09.2006 с жалобами на образование в области носа, изменение формы наружного носа.

Из анамнеза известно, что деформация наружного носа постепенно развивалась в течение последних 15 лет. Несмотря на значительные изменения, в виде округлого образования, захватывающего преимущественно его верхушку, больной не придавал им большого значения и обратился в клинику лишь после настойчивых советов родственников.

При осмотре наружный нос значительно увеличен в размерах и деформирован за счёт бугристых разрастаний синюшно-красного цвета, мягкой консистенции, на их поверхности – расширенные устья сальных желез, многочисленные ветвистые темно-красные телеангиэктазии, а также полушаровидные розово-красные папулы диаметром 0,2–0,3 см (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид пациента Б., 75 лет с диагнозом ринофима до операции.

На основании данных анамнеза и клинической картины больному поставлен диагноз: ринофима.

При обследовании нарушений общего состояния не выявлено, органы грудной и брюшной полости были в пределах возрастной нормы. Анализ крови и мочи без патологии.

20. 09. 2006 под общей анестезией проведено удаление ринофимы с помощью холодноплазменного хирургического аппарата. Активным электродом «EVac 70 Xtra IC» в режиме работы прибора «кобляция» предварительно удалены большие массы ринофимы, далее последовательно сняты слой за слоем измененная кожа до надлежащей формы наружного носа. Кровотечение при этом было минимальным (рис. 2).



Рис. 2. Этапы хирургического удаления ринофимы с помощью холодноплазменного хирургического аппарата Coblator II Surgery System.



После операции наложена черепичная повязка с мазью «левомеколь». На 7-й день на раневую поверхность наложена повязка с солкосерилом. Эпидермизация отмечена к 3–4-й неделе послеоперационного периода (рис. 3).

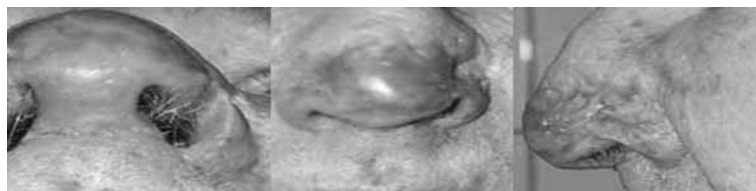


Рис. 3. Внешний вид пациента Б., 75 лет с диагнозом ринофима через 12 мес. после удаления ринофимы.

Гистологически удаленная ткань представляла собой большие сальные железы и сальные железы волос, закупоренные кератином. Значительное количество гипертрофированной ткани состояло из широких тонкостенных сосудов.

Вывод:

Приведенные данные свидетельствуют об эффективности метода холодноплазменного хирургического лечения больных ринофимой, отличающегося безопасностью и эффективностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зенгер В. Г., Наседкин А. Н. Современные технологии в лечении заболеваний уха, горла и носа. М.: Издательство «Медкнига». 2008. 355 с.
2. Пелишенко Т. Г., Клименко К. Э., Вишняков В. В. Холодноплазменная хирургия в практике отоларинголога. VII Всероссийская научно-практическая конференция «Наука и практика в оториноларингологии»: Тез. докл. М., 2008. С. 35–36.
3. Потекаев Н. Н. Розацеа. СПб.: Медгиз. 2000. 44 с.
4. Ринофима, излеченная при помощи холодноплазменного хирургического аппарата Коблатор / Д. М. Мустафаев [et al.] // Вестн. оторинолар. – 2008. – №1. – С. 72–73.
5. Сынебогов С. В. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные образования носа и околоносовых пазух: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 24 с.
6. Терапия розацеа. Сообщение 3 / М. И. Курдина [et al.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – №4. – С. 16–20.
7. Шатохина С. Н., Чумаков Ф. И., Дерюгина О. В. О ринофиме и её цитологических особенностях // Вестн. оторинолар. – 1999. – №3. – С. 50–51.
8. Aferson M., Millman B. Excision of rhinophyma with high-frequency electrosurgery // Dermatol. Surgery. – 2002. – Vol. 28, №8. – P. 735–738.
9. Combined carbon dioxide laser and bipolar electrocoagulation: another option to treat rhinophyma / M. Cravo [et al.] // J. Dermatolog. Treat. – 2009. – Vol. 20, №3. – P. 146–148.
10. Erisir F., Isildak H., Hacıyev Y. J. Management of mild to moderate rhinophyma with a radiofrequency // Craniofac. Surg. – 2009. – Vol. 20, №2. – P. 455–456.
11. Hetherington H. E. Coblation-assisted decortication for the treatment of rhinophyma // Laryngoscope. – 2009. – Vol. 119, №6. – P. 1082–1084.
12. Kempiak S. J., Lee P. W., Pelle M. T. Rhinophyma treated with cryosurgery // Dermatol. Surg. – 2009. – Vol. 35, №3. – P. 543–545.
13. Kilty S., Brownrigg P. J. Surgical treatment of rhinophyma // Otolaryngol. Head and Neck Surg. – 2008. – Vol. 37, №2. – P. 269–272.
14. Langton J., Timms M. S. Uterine myomectomy by Coblation // BJOG – 2006. – Vol. 113, №1. – P. 347–349.
15. Madan V., Ferguson J. E., August P. J. Carbon dioxide laser treatment of rhinophyma: a review of 124 patients // J. Dermatol. – 2009. – Vol. 161, №4. – P. 814–818.
16. Radiofrequency coblation for the resection of head and neck malignancies / A. S. Carney [et al.] // Otolaryngology. Head and Neck Surg. – 2008. – Vol. 138, №1. – P. 81–86.
17. Randomized study comparing postoperative pain between coblation and bipolar scissor tonsillectomy / H. Hasan [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2007. – Vol. 265, №7. – P. 817–820.
18. Rhinophyma: diagnosis and treatment options for a disfiguring tumor of the nose / H. Sadick [et al.] // Ann. Plast. Surg. – 2008. – Vol. 61, №1. – P. 114–120.
19. Rhinophyma: a giant presentation / N. Akhdari [et al.] // Clin. Exp. Dermatol. – 2009. – Vol. 34, №4. – P. 536–537.
20. Surgical treatment of rhinophyma using carbon dioxide (CO₂) laser and pulsed dye laser (PDL) / A. Moreira [et al.] // J. Cosmet. Laser Ther. – 2010. – Vol. 12, №2. – P. 73–76.



21. Timms M. S., Bruce I. A., Patel N. K. Radiofrequency ablation (coblation): a promising new technique for laryngeal papillomata // The Journal of Laryngology and Otology. – 2007. Vol. 121. – P. 28–30.
22. Treatment of massive rhinophyma by combined electrosurgery and CO2 laser / M. Vojinovic [et al.] // Acta Dermatovenerol. Croat. – 2009. – Vol. 17, №1. – P. 20–24.
23. Treatment of rhinophyma with ultrasonic scalpel: case report / S. Tenna [et al.] // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2009. – Vol. 62, №6. – P. 164–165.
24. Wiener D. R. Rhinophyma // Clin. Plast. Surg. – 1987. – №14. – P. 357–365.
25. Vural E., Royer M. C., Kokoska M. S. Sculpting resection of rhinophyma using the Shaw scalpel // Arch. Facial. Plast. Surg. – 2009. – Vol. 11, №4. – P. 263–266.

Мустафаев Джаваншир Мамед оглы, кандидат медицинских наук, научный сотрудник ЛОР-клиники ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-564-35-93. Email: mjavanshir@mail.ru; **Свистушкин Валерий Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель ЛОР-клиники ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, 129110, ул. Щепкина. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-916-667-96-09. Email: svvm@comtv.ru

УДК: 612. 015. 348: [616. 2 + 616. 28 – 008. 1] - 092

РОЛЬ СУБСТАНЦИИ P В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И СЛУХА

В. А. Невзорова, Е. А. Гилифанов

THE ROLE OF SUBSTANCE P IN PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY OF RESPIRATORY ORGANS AND ORGANS OF HEARING

V. A. Nevzorova, E. A. Gilifanov

ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет»
(Ректор – проф. В. Б. Шуматов)

В статье обсуждается роль субстанции P в физиологии и патологии органов дыхания и слуха, рассматриваются возможные механизмы действия на дыхательную систему при таких состояниях как аллергический ринит, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, воспаление среднего уха, а также некоторые пути фармакологического воздействия с участием тахикининов.

Ключевые слова: аллергический ринит, дыхательные пути, тахикинины, субстанция P, средний отит, хроническая обструктивная болезнь легких.

Библиография: 45 источников.

The article deals with the role of substance P in physiology and pathology of respiratory organs and organs of hearing, possible mechanisms of action on respiratory system at allergic rhinitis, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, inflammation of middle ear and some ways of pharmacological influence by means of tachykinins.

Keywords: allergic rhinitis, airways, tachykinins, substance P, otitis media, chronic obstructive pulmonary disease.

Bibliography: 45 sources.

Формирование воспалительного процесса в органах дыхания не обходится без активного вовлечения в его реализацию и поддержание нейрогенных механизмов [1, 3, 4, 5, 28]. Известно, что в иннервации дыхательных путей (ДП), помимо классических адренергических и холинергических механизмов, активно участвует неадренергический-нехолинергический вид нервной регуляции (NANC). Главными нейротрансмиттерами NANC нервной деятельности являются такие нейропептиды, как субстанция P (SP), вазоактивный интерстициальный пептид, нейрокинины А и В [20, 24, 32, 36] и другие, пока мало изученные соединения [38]. Внимание к NANC



и ее нейротрансмиттерам обусловлено прежде всего изучением их активного участия в патогенезе как острых, так и хронических заболеваний ДП, в частности, аллергического ринита (АР), бронхиальной астмы (БА) [10, 23], хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [33]. Более того, на основе полученных данных о роли NANC в патофизиологии хронического воспаления ДП, разрабатываются лечебные и диагностические подходы, основанные на использовании моно-, двух-, трехкомпонентных антагонистов тахикининовых рецепторов [12, 13].

Ведущие нейротрансмиттеры NANC – субстанция P, нейрокинин А и В, прежде отнесенные к группе нейропептидов, из-за их широкой распространенности в центральной и периферической нервной системе, а именно, в капсаицин-восприимчивых первичных афферентных нейронах и капсаицин-невосприимчивых внутренних нейронах, в настоящее время определены к группе тахикининов [12]. Данное изменение связано с их обнаружением во многих не нейрональных структурах [37, 41]. Выяснено наличие SP-иммунореактивных нервов в субэпителиальной выстилке и эпителии бронхов. Они присутствуют в подслизистых железах и кровеносных сосудах, в толще мышечной стенки бронха [27]. Присутствие SP зарегистрировано в моноцитах [12], макрофагах, эозинофилах, лимфоцитах и дендритных клетках слизистых оболочек [28, 39], установлено наличие NK1-рецептора в бокаловидных клетках слизистой оболочки бронхов [12], эндотелии вен и артерий легкого [24].

На сегодняшний день описано три вида специфических тахикининовых рецепторов – NK1, NK2 и NK3 – рецептор. Тахикининовый рецептор, демонстрирующий наиболее высокий аффинитет к SP, назван NK1 –рецептором, к нейрокинину А – NK2 рецептором, к нейрокинину В – NK3–рецептором [19]. Агонистом NK1 –рецептора являются хемокинин-1 и его пролонгированные формы [17].

Существует мнение, что стимулами для высвобождения тахикининов из чувствительных нервов дыхательных путей являются химические соединения. Высвобождение тахикининов в большей степени характерно для патологических состояний, нежели для физиологических процессов. Соответственно регистрация тахикининовой активности может быть как маркером предположительно опасного воздействия, так и свидетельством физиологической реакции на него [12, 28, 43].

Обнаруженный в 1977 году бронхоконстрикторный эффект от экзогенной SP в эксперименте, дал толчок в направлении исследований функций нейрокининов в ДП человека и животных. Имеются убедительные свидетельства, что тахикинины, высвобождающиеся из чувствительных нервных окончаний, прежде всего выступают в качестве передатчика для афферентных чувствительных нервов [15], и являются физиологическими и патологическими регуляторами секреции в ДП [12, 38]. Согласно исследованиям J. N. Varaniuk в слизистой оболочке полости носа обнаружены активно представленные SP иммунореактивные нервные волокна. В частности, они установлены в стенках артериол, венул, в виде отдельных волокон в ацинусах желез, недалеко от базальной мембраны и эпителия [35]. В субмукозных железах выявлены NK1 рецепторы, аффинные к SP [16] (рис. 1).

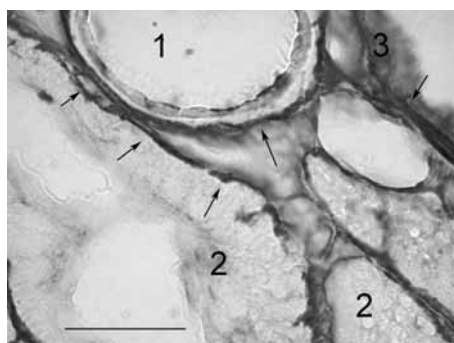


Рис. 1. SP-иммунопозитивные нервные волокна в тканях слизистой оболочки носа крысы. Метод иммуноцитохимического выявления вещества P. 1–кровеносный сосуд, 2– железа, 3–дыхательный эпителий. Стрелками указаны SP-позитивные нервные волокна. Масштаб 50 мкм.



Одним из свойств субстанции P является усиление активации маркеров адгезии эндотелиальных клеток, что позволяет циркулирующим лейкоцитам фиксироваться к стенкам посткапиллярных венул. В присутствии дополнительных хемоаттрактантов эти лейкоциты начинают проникать в ткани и участвовать в дальнейшем развитии воспалительного ответа [38].

Местное высвобождение тахикининов в слизистой оболочке полости носа, происходящее при ее стимуляции, выражается ощущением боли, отека слизистой оболочки, усилением секреции [42], повышением сосудистой проницаемости [26], и может играть роль защитной реакции на раздражитель [29, 42]. В свою очередь, развивающийся каскад нейро-иммунных взаимодействий способствует усилению симптомов ринита [42], риносинусита [6] (рис. 2).

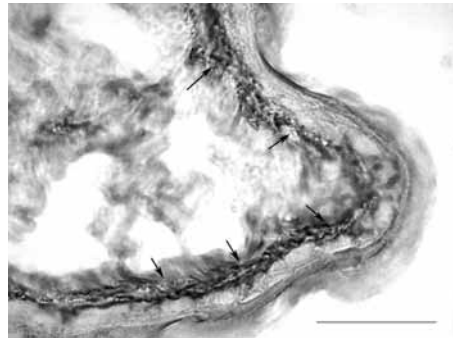


Рис. 2. Распределение SP-позитивных нервных волокон в субэпителиальном слое гортани крысы. Метод иммуноцитохимического выявления вещества P. Масштаб 50 мкм.

Наиболее активное участие в формировании ответа NANC на раздражители химических веществ [32, 42] принимают некоторые типы волокон тройничного нерва [6].

Особое место среди ирритантов, запускающих каскад сложных нейроиммунных взаимодействий, занимает табачный дым (ТД) [8]. ТД может быть разделен на два главных компонента: парообразную фазу, содержащую такие вещества, как альдегиды, акролеин, фенолы, разновидности окиси азота, и фазу твердых частиц, состоящую из никотина и гудрона [2, 34]. Установлено, что пассивное вдыхание продуктов сгорания табака приводит к формированию носовой и бронхиальной гиперреактивности [42]. При наличии индивидуальной повышенной чувствительности к табачному дыму появляется ощущение сильного раздражения и отек в полости носа [38]. Исследование мышей, с выключенными NK1 рецепторами, сделало очевидным участие тахикиновых рецепторов в развитии воспаления ДП, индуцированное воздействием ТД [12], которые были повторены в исследованиях E. Andri и соавторов [9].

Распространенность неаллергического ринита, к которому можно отнести токсический ринит, вызванный влиянием различных химически вредных веществ, достаточно высокая [31]. По данным R. A. Settignano, это заболевание диагностируется у 17 миллионов американцев, еще 22 миллиона страдают от комбинации неаллергического и аллергического ринита [30]. Как показали исследования D. A. Gronenberg, у людей, подвергнутых пассивному хроническому курению, выявлена дегрануляция тучных клеток, в том числе за счет увеличения SP-иммунореактивной плотности волокна нерва слизистой оболочки полости носа. Не исключено, что спонтанная и тахикининобусловленная дегрануляция тучных клеток могут существовать одновременно. У здоровых лиц SP-иммунореактивные волокна слизистой оболочки полости носа расположены вокруг желез и кровеносных сосудов, между миоцитами гладких мышц и субэпителиально [42].

Нейрогенное воспаление может принимать участие в развитии секреторного среднего отита, при этом ведущую роль, опять-таки, играет SP. Считая капсаицин специфическим антагонистом SP, S. Baak обнаружил, что предварительная обработка капсаицином, несмотря на искусственную окклюзию слуховой трубы, предотвратила формирование выпота в среднем ухе у крыс [14]. SP, как полагают, может являться не только индуктором нейроген-



ного воспаления при остром среднем отите, но и быть триггером резорбции костных стенок среднего уха, увеличивая воспалительный ответ на бактериальную колонизацию *Streptococcus pneumoniae* [11]. Схожие заключения сделаны при анализе данных аудиологического исследования и наличия SP в выпоте у 64 пациентов с секреторным средним отитом. Авторы исследования полагают, что содержание субстанции P в экссудате имеет важное значение для оценки течения заболевания и его прогноза [44].

Содержание SP, после воздействия аллергеном, увеличивается в назальном лаваже при AP и в бронхоальвеолярном лаваже при БА, напрямую коррелируя с содержанием эозинофилов в соответствующих биологических жидкостях [38]. При изучении мышинной модели БА не выявлено причастности NK1 – рецепторов к развитию аллергического воспаления дыхательных путей. В то же время, у мышей с отсутствием рецепторов NK1 уменьшалась выраженность аллерген – индуцированной гиперплазии бокаловидных клеток, как одного из признаков ремоделирования ДП [40]. Считается, что у экспериментальных животных холодный воздух, гипервентиляция и сигаретный дым провоцируют тахитинин обусловленную констрикцию дыхательных путей [45]. При моделировании ХОБЛ имеются данные о роли NK1 –рецепторов в накоплении макрофагов и дендритных клеток в дыхательных путях [28]. Участие тахикининов в развитии воспаления ДП продемонстрировано во многих исследованиях на моделях, но доказательств влияния у людей недостаточно [33]. В исследовании P. Boschetto оценено содержание уровня SP в мокроте у пациентов в период обострения ХОБЛ, при стабильном течении ХОБЛ, а также у курящих с нормальной функцией легких и здоровых некурящих. Обнаружено достоверно низкое содержание SP в мокроте при обострении ХОБЛ, по сравнению с остальными группами пациентов. Не было выявлено различий в содержании SP у пациентов со стабильной ХОБЛ, курильщиками и некурящими, что, по мнению автора, свидетельствует о возможной причастности SP именно к обострению ХОБЛ [33]. Такие тахикинины, как SP и нейрокинин А, способны оказывать различные воздействия на состояние дыхательных путей лиц при ХОБЛ и бронхиальной астме. Прежде всего они вызывают сокращение гладкой мускулатуры, повышение секреции подслизистых желез, вазодилатацию, увеличение проницаемости сосудов, стимуляцию холинергических нервов, тучных клеток, В- и Т- лимфоцитов, макрофагов, а также хемотракцию эозинофилов и адгезию нейтрофилов в сосудах [12].

В результате многочисленных экспериментальных исследований, стала очевидна эффективность фармакологической коррекции системы нейропептидов при заболеваниях органов дыхания. К ним можно отнести истощение запасов нейропептидов в нервах, подавление высвобождения сенсорных нейропептидов, подавление активности тахикининовых рецепторов при помощи антагонистов [18]. В настоящее время изучено и опубликованы данные по экспериментальному применению, по меньшей мере, 7 антагонистов тахикининовых рецепторов [12]. Необходимо отметить, что подход к блокированию NK1 -, NK2 – рецептора является дискуссионным, поскольку большинство эффектов тахикининов в ДП регулируется более чем одним типом рецептора [12, 22, 25]. Известно, что глюкокортикостероиды обладают способностью подавлять нейрогенное воспаление в ДП. Они вызывают уменьшение экспрессии NK-1R в эпителиальных и воспалительных клетках и повышают продукцию нейтральной эндопептидазы – фермента, разрушающего SP [7, 21, 39].

Предположение о повсеместно значимой функциональной роли нейропептидов в жизни человека, отражается в обширном спектре биологической активности тахикининов в дыхательной, сердечно-сосудистой, иммунной и нервной системах [9, 12, 22, 26]. Исследование неадренергического-нехолинергического вида нервной регуляции, широко представленного в органах дыхания, способствует выяснению их физиологического значения, роли в развитии различных патологических состояний, а также создает теоретические и практические основы поиска новых фармакологических подходов к ее регуляции.



ЛИТЕРАТУРА

1. Эюбова А. А., Аллахвердиева Л. И., Султанова Н. Г. Роль нейропептидов в патогенезе бронхиальной астмы у детей // Иммунология. – 2008. – №5. – С. 290–292.
2. Acrolein health effects / O. Faroon [et al.] // Toxicol Ind Health. – 2008. – Vol. 24, №7. – P. 447–490.
3. Allergic and idiopathic rhinitis: an ultrastructural study / S. Knipping [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2009. – Vol. 266, №8. – P. 1249–1256.
4. A role for transient receptor potential vanilloid 4 in tonicity-induced neurogenic inflammation / N. Vergnolle [et al.] // Br J Pharmacol. – 2010. – Vol. 159, №5. – P. 1161–1173.
5. Baraniuk J. N., Merck S. J. Neuroregulation of human nasal mucosa // Ann N Y Acad Sci. – 2009. – Vol. 1170. – P. 604–609.
6. Baraniuk J. N. Neurogenic mechanisms in rhinosinusitis // Curr Allergy Asthma Rep. 2001. – Vol. 1, №3. – P. 252–261.
7. Barnes P. J. Mechanisms and resistance in glucocorticoid control of inflammation // J Steroid Biochem Mol Biol. – 2010. – Vol. 31, №2–3. – P. 76–85.
8. Chronic smoking enhances tachykinin synthesis and airway responsiveness in guinea pigs / K. Kwong [et al.] // Am J Respir Cell Mol Biol. – 2001. – Vol. 25, №3. – P. 299–305.
9. Cigarette smoke-induced neurogenic inflammation is mediated by alpha,beta-unsaturated aldehydes and the TRPA1 receptor in rodents / E. Andru [et al.] // J Clin Invest. – 2008. – Vol. 118, №7. – P. 2574–2582.
10. Cima K., Vogelsinger H., Kdhler C. M. Sensory neuropeptides are potent chemoattractants for human basophils in vitro // Regul Pept. – 2010. – Vol. 25, №160. P. 42–48.
11. Depletion of mucosal substance P in acute otitis media / P. Cayй-Thomasen [et al.] // Acta Otolaryngol. – 2004. – Vol. 124, №7. – P. 794–797.
12. De Swert K. O., Joos G. F. Extending the understanding of sensory neuropeptides // Eur J Pharmacol. – 2006. – Vol. 8, №533. – P. 171–181.
13. Dinh Q. T., Klapp B. F., Fischer A. Airway sensory nerve and tachykinins in asthma and COPD // Pneumologie. – 2006. – Vol. 60, №2. – P. 80–85.
14. Effects of capsaicin pre-treatment in experimentally-induced secretory otitis media / S. Ba_ak [et al.] // J Laryngol Otol. – 1999. – Vol. 113, №2. – P. 114–117.
15. Expression of neurokinin A receptor mRNA in human nasal mucosa / H. Shirasaki [et al.] // Acta Otolaryngol Suppl. – 2004. – №553. – P. 85–89.
16. Hypertonic saline nasal provocation stimulates nociceptive nerves, substance P release, and glandular mucous exocytosis in normal humans / J. N. Baraniuk [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 1999. – Vol. 160, №2. – P. 655–662.
17. Identification, localization and receptor characterization of novel mammalian substance P-like peptides / M. M. Kurtz [et al.] // Gene. – 2002. – Vol. 21, №296. – P. 205–212.
18. Lundberg J. M. Pharmacology of cotransmission in the autonomic nervous system: integrative aspects on amines, neuropeptides, adenosine triphosphate, amino acids and nitric oxide // Pharmacol Rev. – 1996. – Vol. 48, №1. – P. 113–178.
19. Maggi C. A. The troubled story of tachykinins and neurokinins: an update // Trends Pharmacol Sci. – 2001. – Vol. 22, №1. – P. 16.
20. Martens C. J., Ballard S. T. Effects of secretagogues on net and unidirectional liquid fluxes across porcine bronchial airways // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2010. – Vol. 298, №2. – P. 270–276.
21. Marwick J. A., Adcock I. M., Chung K. F. Overcoming reduced glucocorticoid sensitivity in airway disease: molecular mechanisms and therapeutic approaches // Drugs. – 2010. – Vol. 70, №8. – P. 929–948.
22. Modification of the rat airway explant transcriptome by cigarette smoke / Lypez-Y. S. Boado [et al.] // Inhal Toxicol. – 2010. – Vol. 22, №3. – P. 234–244.
23. Naclerio R. M., Bachert C., Baraniuk J. N. Pathophysiology of nasal congestion // Int J Gen Med. – 2010. – Vol. 8, №3. – P. 47–57.
24. Neurokinins induce relaxation of human pulmonary vessels through stimulation of endothelial NK1 receptors / H. Mechiche [et al.] // J Cardiovasc Pharmacol. – 2003. Vol. 41, №3. – P. 343–455.
25. Novel triple neurokinin receptor antagonist CS-003 inhibits respiratory disease models in guinea pigs / H. Tsuchida [et al.] // Eur J Pharmacol. – 2008. – Vol. 596, №1–3. – P. 153–159.
26. Pathophysiology of itching and sneezing in allergic rhinitis / O. Pfaar [et al.] // Swiss Med Wkly. – 2009. – Vol. 24, №139. – P. 35–40.
27. Peptide-containing nerve fibers in human airways: distribution and coexistence pattern / A. Luts [et al.] // Int Arch Allergy Immunol. – 1993. – Vol. 101, №1. – P. 52–60.
28. Role of the tachykinin NK1 receptor in a murine model of cigarette smoke-induced pulmonary inflammation / De Swert KO [et al.] // Respir Res. – 2009. – Vol. 15, №10. – P. 37.
29. Secretion, pain and sneezing induced by the application of capsaicin to the nasal mucosa in man / P. Geppetti [et al.] // Br J Pharmacol. – 1988. – Vol. 93, №3. – P. 509–514.
30. Settignano R. A., Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2001. – Vol. 86, №5. – P. 494–507.
31. Shusterman D. Environmental nonallergic rhinitis // Clin Allergy Immunol. – 2007. – №19. – P. 249–266.
32. Silver W. L., Finger T. E. The anatomical and electrophysiological basis of peripheral nasal trigeminal chemoreception // Ann N Y Acad Sci. – 2009. – Vol. 1170. – P. 202–205.
33. Sputum substance P and neurokinin A are reduced during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / P. Boschetto [et al.] // Pulm Pharmacol Ther. – 2005. Vol. 18, №3. – P. 199–205.



34. Stedman R. L. The chemical composition of tobacco and tobacco smoke // Chem Rev. 1968. – Vol. 68, №2. – P. 153–207.
35. Substance P and neurokinin A in human nasal mucosa / J. N. Baraniuk [et al.] // Am J Respir Cell Mol Biol. – 1991. – Vol. 4, №3. – P. 228–236.
36. Substance P stimulates human airway submucosal gland secretion mainly via a CFTR-dependent process / J. Y. Choi [et al.] // J Clin Invest. – 2009. – Vol. 119, №5. – P. 1189–1200.
37. Tachykinins and tachykinin receptors: a growing family / J. N. Pennefather [et al.] // Life Sci. – 2004. – Vol. 6, №74. – P. 1445–1463.
38. Tai C. F., Baraniuk J. N. Upper airway neurogenic mechanisms // Curr Opin Allergy Clin Immunol. – 2002. – Vol. 2, №1. – P. 11–19.
39. The role of substance P in inflammatory disease / T. M. O'Connor [et al.] // J Cell Physiol. – 2004. – Vol. 201, №2. – P. 167–180.
40. The role of the tachykinin NK1 receptor in airway changes in a mouse model of allergic asthma / De Swert KO [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2004. – Vol. 113, №6. – P. 1093–1099.
41. The tachykinin peptide family / C. Severini [et al.] // Pharmacol Rev. – 2002. – Vol. 54, №2. – P. 285–322.
42. Toxic rhinitis-induced changes of human nasal mucosa innervation / D. A. Groneberg [et al.] // Toxicol Pathol. – 2003. – Vol. 31, №3. – P. 326–231.
43. Trigeminal nasal-specific neurons respond to nerve growth factor with substance-P biosynthesis / E. Mingomataj [et al] Exp Allergy. – 2008. – Vol. 38, №7. – P. 1203–1211.
44. Wang G. Study on the correlation of substance P in middle ear effusion and clinical presentation in secretory otitis media // Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. – 2005. – Vol. 19, №22. – P. 1026–1028.
45. Wu Z. X., Lee L. Y. Airway hyperresponsiveness induced by chronic exposure to cigarette smoke in guinea pigs: role of tachykinins // J Appl Physiol. – 1999. – Vol. 87, №5. – P. 1621–1628.

Невзорова Вера Афанасьевна, д. м. н., профессор, проректор по научной работе Владивостокского гос. мед. университета. 690002, Приморский край, г. Владивосток, пр. Острякова, 2. тел. 8-4232-45-17-02; E-mail: VGMU.nauka@mail.ru **Гилифанов Евгений Альбертович**, доцент каф. оториноларингологии Владивостокского гос. мед. университета. 690002, Владивосток, пр. Острякова, 2. Тел.: 8-4232-28-37-27, 8-914-705-76-10, 8-914-791-67-70. E-mail: gilifanov@mail.ru

УДК: 616. 216. 1–002–036. 12–08–039. 73

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОКСИДА АЗОТА

**Е. А. Торгованова, В. М. Исаев, В. М. Свистушкин,
Г. А. Голубовский, Д. М. Мустафаев, Ф. Ф. Курбанов, Э. В. Исаев**

NEW APPROACHES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS USING NITRIC OXIDE

**E. A. Torgovanova, V. M. Isaev, V. M. Svistushkin, G. A. Golubovskii,
D. M. Mustafaev, F. F. Kurbanov, E. V. Isaev**

*ГУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского*

(Директор – З. д. н. РФ, член-корр. РАМН, проф. Г. А. Оноприенко)

Заболеваемость хроническим синуситом за последние годы возросла в 2 раза, а удельный вес госпитализированных по поводу заболеваний околоносовых пазух увеличивается ежегодно на 1,5–2%. В ЛОР-клинике МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского разработан новый метод и оптимальная схема проведения NO-терапии в лечении больных хроническим воспалением верхнечелюстной пазухи. Применение NO-терапии, дает возможность в значительной степени повысить эффективность лечения и профилактику рецидивов хронического воспаления верхнечелюстной пазухи. Лечение экзогенным оксидом азота является современным, высокоэффективным и безопасным.

Ключевые слова: хронический гнойный верхнечелюстной синусит, NO-терапия.

Библиография: 8 источников.

The incidence of chronic sinusitis in recent years has increased 2 times, and the proportion hospitalized with sinus increases annually on 1,5–2%. In the ENT clinic MONIKI by named of M. F. Vladimírsky developed a new method and the optimal scheme for NO-therapy in the treatment of patients with chronic inflammation of the maxillary sinus. Application of NO-therapy provides an opportunity to greatly improve the effectiveness of treatment and prevention of relapse of chronic inflammation of the maxillary sinus. Treatment of exogenous nitric oxide is a modern, highly effective and safe.

Key words: chronic purulent maxillary sinusitis, NO-therapy.

Bibliography: 8 sources.

Заболеваемость хроническим синуситом за последние годы возросла в 2 раза, а удельный вес госпитализированных по поводу заболеваний околоносовых пазух увеличивается ежегодно на 1,5–2% [7].

В связи с этим проблема лечения больных с хроническим верхнечелюстным синуситом в целом и в частности остается актуальной, несмотря на широкое применение современных антибактериальных и противогрибковых препаратов, новейших способов хирургического лечения. Применение антибиотиков, которые воздействуют, не только строго локально в очаге воспаления, но и на весь организм в целом, нередко приводит к развитию нежелательных реакций. Применение антибактериальных препаратов без определения чувствительности, как правило, приводит к развитию резистентности со стороны патогенной микрофлоры [6, 7].

Все это определяет необходимость продолжить поиск новых эффективных и безопасных методов лечения хронического воспаления слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи.

Цель исследования. Повысить эффективность лечения больных с хроническим воспалением верхнечелюстной пазухи.

Методы исследования и пациенты. В последнее десятилетие было установлено, что простейшее химическое соединение – оксид азота (NO) – непрерывно продуцируется ферментативным путем в организме животных и человека, участвуя в основных процессах клеточного метаболизма. Благодаря проведенным исследованиям под руководством проф. А. Б. Шехтера был разработан принципиально новый способ лечения раневой патологии, острых и хронических воспалительных процессов. Этот способ, получивший название NO-терапия, основан на роли эндогенного NO как универсального регулятора разнообразных биологических процессов [2, 5].

NO – двухатомный газ, нейтральный, бесцветный, невоспламеняющийся, липофильный, с молекулярной массой 3000 Д. Малые размеры и отсутствие заряда обеспечивают высокую проницаемость NO через мембраны клеток и клеточные структуры [2, 3].

NO постоянно синтезируется в организме млекопитающих из аминокислоты L-аргинина, который под влиянием NO-синтазы (NOS) превращается в NO и цитруллин. Конечными продуктами метаболизма NO являются нитриты и нитраты, которые удаляются из организма с мочой, слюной, выдыхаемым воздухом и т. д. [3].

Общеизвестна роль оксида азота при воспалении, он обладает антимикробным действием, стимулирует макрофаги, индуцирует цитокины, T-лимфоциты и иммуноглобулины, регулирует микроциркуляцию, взаимодействует с кислородными радикалами, обладает цитотоксическим или цитопротективным действием [3, 5].

NO является одним из важнейших факторов неспецифической антиинфекционной защиты организма хозяина. Это достигается путем быстрого проникновения оксида азота в бактерии, грибки или опухолевые клетки, где он ингибирует 3 жизненноважные группы ферментов: митохондриальной дыхательной цепи, цикла Кребса и синтеза ДНК. В этих условиях энергопродукция и деление клеток становятся невозможными и клетка погибает. Таким образом, NO играет важную роль в иммунной защите организма [1, 3].

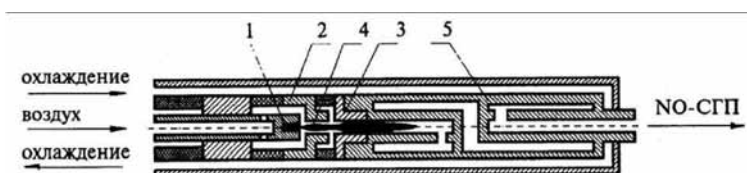


При воздействии NO на различные микроорганизмы *in vitro*, такие как *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, при экспозиции 1 мин 30 сек – клетки погибали. Достоверного воздействия NO на жизнеспособность грибов рода *Candida* выявлено не было [1, 3, 4, 8].

Учитывая свойства оксида азота и возможность увеличивать и уменьшать количество последнего непосредственно в очаге воспаления, в настоящее время в ЛОР-клинике МОНИКИ разработан метод и оптимальная схема проведения NO-терапии в лечении хроническим воспалением верхнечелюстной пазухи.

Работа проводилась с помощью универсального аппарата для хирургии и NO-терапии «Скальпель-коагулятор-стимулятор «ПЛАЗОН». Аппарат использует в качестве плазмообразующего газа атмосферный воздух и реализует новые лечебные технологии на основе использования воздушной плазмы и экзогенного оксида азота.

Аппарат генерирует оксид азота из атмосферного воздуха. Это происходит в его манипуляторах, где через электрическую дугу между катодом и анодом микрокомпрессором подается атмосферный воздух. Здесь он нагревается, переходит в плазменное состояние, ускоряется и в виде светящегося потока стекает в окружающее пространство. В результате плазмохимической реакции азот, содержащийся в воздухе, вступает во взаимодействие с кислородом, образуя оксид азота (рис. 1).



1 – катод, 2 – МЭВ, 3 – анод, 4 – электрическая дуга, 5 – охладитель

Рис. 1. Терапевтический манипулятор-стимулятор аппарата «Плазон».

Температура плазмы при прохождении через электрическую дугу достигает 3000–3500°С, что достаточно для получения хирургических эффектов. При удалении от манипулятора температура достаточно быстро уменьшается и на расстоянии 20–30 см истекающий поток представляет собой просто поток горячего газа, содержащего большое количество молекул оксида азота (рис. 2).

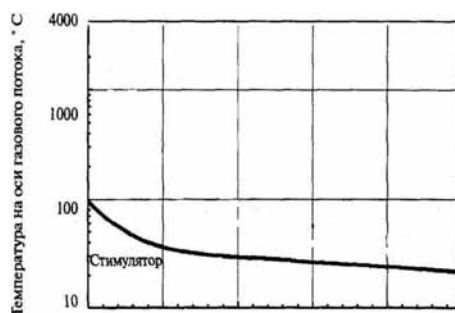


Рис. 2. Изменение температуры газового потока в зависимости от расстояния от выходного канала манипулятора.

Применение газового потока позволяет проводить терапию в различных полостях, раневых карманах, подавать газовый поток через канал эндоскопа, по пункционным иглам и дренажным трубкам, при этом происходит более полное воздействие на все стенки полости с достижением максимального уровня концентрации оксида азота непосредственно в очаге воспаления.



За период с 2007 по 2010 г. г. под нашим наблюдением находилось 110 больных с хроническим гнойным воспалением верхнечелюстного синуса. Обследование и лечение больных проводили в ЛОР-отделении МОНИКИ и МУЗ №5 поликлиники г. Мытищи. Из них 58 мужчин (52,7%) и 52 женщины (47,3%) в возрасте от 15 до 58 лет.

Возраст основной части больных (70 человек) составил от 25 до 40 лет. Длительность заболевания составила от 6 месяцев до 10 лет.

В зависимости от метода лечения больные были распределены на две группы; первая – основная (60 человек) и вторая – контрольная (50 человек).

В основной группе больным проводили пункцию верхнечелюстного синуса с проведением сеанса НО-терапии, больным контрольной группы также выполняли пункцию верхнечелюстного синуса с промыванием растворами антисептиков и назначением антибиотиков системного действия

Всем больным проводили осмотр ЛОР-органов: риноскопию, рентгенологическое исследование околоносовых пазух носа, микробиологическое и цитологическое исследование отделяемого из верхнечелюстного синуса.

Микробиологическая картина отделяемого верхнечелюстного синуса представлена в основном наличием монокультур и 2-х компонентных ассоциаций. При анализе обсемененности слизистой оболочки полости носа установлено, что среди бактерий, определяющих нормоценоз данного биотопа, коагулазонегативные стафилококки (КНС) составляют 43–47%, зеленящие стрептококки – 6–6,5%, непатогенные нейссерии – 2,5–3%. В норме концентрация каждого вида не должна превышать 10²–10³ КОЕ (колониеобразующих единиц).

Микроорганизмы, не являющиеся нормальными обитателями слизистой оболочки полости носа и являющиеся потенциальными патогенами, были представлены: *S. pneumoniae*, 8–16%, *H. influenzae*, 10–18%, *Enterobacteriaceae*, 7–8%, *S. aureus*, 7–10%, *S. pyogenes*, 0,9–1%, *Enterococcus spp*, 3–4% зеленящие стрептококки, 5,1–6,0%, *Pseudomonas spp*, 1,5–1,7%, грибами рода *Candida*, 4,5–5%

При цитологическом исследовании выявлены признаки хронического воспаления в виде скопления эпителиальных клеток на фоне элементов воспаления, так же отмечалось дистрофические изменения в клетках цилиндрического эпителия.

Техника проведения сеанса НО-терапии заключается в проведении пункции верхнечелюстной пазухи с использованием двух игл Куликовского, одна из которых в дальнейшем заменяется на стерильный катетер. Применение двух игл обусловлена тем, что при прохождении НО газового потока через естественное соустье происходит раздражение слизистой оболочки полости носа, что в свою очередь проявляется не приятными ощущениями. Так же при помощи второй иглы осуществляется пассивный выход газа без создания угрозы повышения давления внутри полости. В дальнейшем выполняется промывание верхнечелюстной пазухи стерильным раствором NaCl 0,9% до чистой промывной жидкости, затем через пластиковый катетер подается НО-содержащий газовый поток.

НО-содержащий газовый поток формируется манипулятором-стимулятором, работающим при максимальном расходе воздуха. К манипулятору мы присоединяем силиконовую трубку длиной 1,5 м с установленным на ее конце металлическим наконечником с выходным отверстием 0,7 мм, который в свою очередь посредством переходника соединяется с пластиковым катетером. Время воздействия НО-содержащим газовым потоком составляло 1 минута. Сеансы проводились 1 раз в день. Курс состоит из 3 сеансов.

В основной группе заметное улучшение состояния отмечали уже после первого сеанса НО-терапии. У больных наблюдалось значительное улучшение самочувствия, уменьшение болезненности при пальпации и перкуссии в области проекции верхнечелюстных пазух, уменьшение головной боли, нормализация температуры тела. При проведении промывания верхнечелюстной пазухи отсутствовал блок естественного соустья. После проведения второго сеанса НО-терапии количество гнойного отделяемого существенно уменьшалось, отмечалось улучшение носового дыхания. При проведении третьего сеанса лечения уменьшались воспалительные изменения слизистой оболочки полости носа. У пациентов основной



группы микрофлора не высевалась уже после проведения второго сеанса NO-терапии. При контрольном осмотре больных через 5 дней от начала курса лечения все признаки воспалительного поражения верхнечелюстной пазухи были купированы. У больных контрольной группы улучшение состояния как правило наступало не ранее 6 дня от начала лечения. На 12 сутки жалобы отсутствовали полностью. Отрицательные посеы были зафиксированы только на 7 сутки лечения (рис. 3).

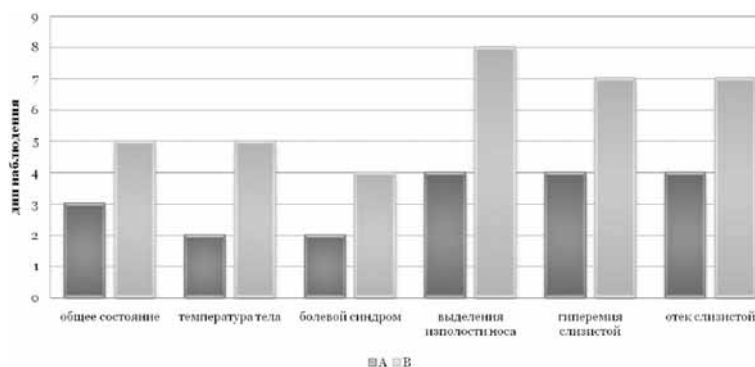


Рис. 3. Динамика уменьшения клинических проявлений заболевания в основной (А) и контрольной (В) группах (в сутках от начала лечения).

При контрольном обследовании через шесть месяцев выявлено 8 случаев рецидива хронического воспаления верхнечелюстной пазухи у больных основной группы. У 10 больных контрольной группы отмечался рецидив заболевания через месяц и у 17 пациентов через шесть месяцев от проведенного курса лечения, что потребовало госпитализации в ЛОР-отделение для проведения повторного курса лечения.

На основании полученных результатов, можно сделать **выводы**, что применение NO-терапии дает возможность в значительной степени повысить эффективность лечения и профилактику рецидивов хронического воспаления верхнечелюстной пазухи. Лечение экзогенным оксидом азота является современным, высокоэффективным и безопасным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В. М., Виноградов Н. А., Малеев В. В. Антимикробная активность окиси азота и ее роль в инфекционном процессе // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1999. – №5. – С. 61–67.
2. Ванин А. Ф. Оксид азота – универсальный регулятор биологических процессов. «NO-терапия: Теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине». Мат. науч. – практ. конф. 4–5 декабря 2001 г. С. 22–26.
3. Грачев С. В. NO-терапия – новое направление в медицине. Взгляд в будущее. Там же. С. 19–22.
4. Ивашкин В. Т., Драпкина О. М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 92 с.
5. Маляр К. В. Нитрооксидермические процессы в динамике хронических риносинуситов и их коррекция: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2003. 24 с.
6. Пальчун В. Т., Магомедов М. М., Лучихин Л. А. Оториноларингология. – М.: Медицина, 2002. – 572 с.
7. Пискунов С. З. Проблема общего и местного консервативного лечения острого и хронического гайморита // Рос. ринология. – 1994. – №1. – С. 5–15.
8. Lowenstein C. J., Dinerman J. V., Snyder S. H. Nitric oxide: a physiologic messenger // Ann. Int. Med. – 1994. – Vol. 120. – P. 227–237.

Торгованова Екатерина Александровна, очный аспирант каф. оториноларингологии ФУВ ГУ МОНКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-866-67-57. Email: evileldorado@gmail.com; **Исаев Васиф Муса оглы**, профессор, доктор медицинских наук каф. оториноларингологии ФУВ ГУ МОНКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-916-552-92-04. Email: evileldorado@gmail.com; **Свиштушкин Валерий Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель ГУ ЛОР-клиники МОНКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-916-667-96-09. Email: svvm@comtv.ru; **Голубовский Герман Александрович**, врач оториноларинголог ЛОР-клиники МОНКИ им. М. Ф. Владимирского. г. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-203-30-21. Email: evileldorado@gmail.com; **Мустафаев Джаваншир Мамед оглы**,



кандидат медицинских наук, научный сотрудник ЛОР-клиники ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-564-35-93. Email: mjavanshir@mail.ru; **Курбанов Фарид Фирудин оглы**, очный аспирант каф. оториноларингологии ФУВ ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-495-36-90. Email: kurbanov.farid@gmail.com; **Исаев Эльдар Васифович**, врач оториноларинголог ЛОР-клиники МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. г. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-580-92-02. Email: evileldorado@gmail.com

УДК: 616. 284 – 002. 253: 616. 839

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ТИМПАНОСКЛЕРОЗОМ

И. И. Чернушевич, Т. И. Шустова, И. А. Аникин

FUNCTIONAL STATE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN PATIENS WITH TYMPANOSCLEROSIS

I. I. Chernushevich, T. I. Shustova, I. A. Anikin

ФГУ Санкт–Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий
(Директор – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)

Проведено исследование функционального состояния вегетативной нервной системы у 60 больных тимпаносклерозом и у 50 больных хроническим гнойным средним отитом без клинических и морфологических проявлений тимпаносклероза. Полученные данные свидетельствуют о наличии нейровегетативной дистонии и/или дисфункции у большинства обследованных больных обеих групп, однако пациенты с тимпаносклерозом отличаются повышенным нейровегетативным тонусом.

Ключевые слова: тимпаносклероз, вегетативная нервная система, вегетативный тонус, вегетативная реактивность, вегетативное обеспечение деятельности.

Библиография: 24 источника

The study of autonomic nervous system functional state in 60 patients with tympanosclerosis and 50 patients with chronic otitis media without clinical and morphological tympanosclerosis were performed. These data indicate the presence of neurovegetative dystonia and / or dysfunction in the majority of examined patients in both groups, but patients with tympanosclerosis are different elevated neurovegetative tone.

Key words: tympanosclerosis, vegetative (autonomic) nervous system, vegetative (autonomic) tone, vegetative (autonomic) reactivity, vegetative maintenance.

Bibliography: 24 sources

Тимпаносклероз – форма негнойного поражения среднего уха, характеризующаяся образованием в слизистой оболочке своеобразных очагов (тимпаносклеротических бляшек), которые ограничивают подвижность элементов звукопроводящей цепи [7, 11, 23]. В морфологической литературе очаговый склероз рассматривают как один из признаков продуктивной фазы воспаления, отличающейся прогрессирующим характером пролиферации соединительнотканых элементов. В ряде случаев явления пролиферации способствуют ограничению патологического очага и считаются признаками затухания воспалительного процесса, однако прогрессирующий характер пролиферации свидетельствует об его переходе в хроническую форму [14].

Доля больных тимпаносклерозом в структуре пациентов с патологией слуха, обусловленной хроническими гнойными и поствоспалительными фибропластическими процессами в среднем ухе, значительна и составляет, по данным различных авторов, от 5,3% до 33% [11, 15, 23, 24]. Существует мнение, что в последние годы наметилась тенденция к увеличению частоты встречаемости тимпаносклероза [16].



Данные исследований, направленных на изучение тимпаносклероза, позволили прояснить многие клинические, морфологические, гистохимические аспекты этого заболевания, однако важные вопросы, касающиеся патогенеза тимпаносклероза, до настоящего времени не имеют ответа [7, 19, 20, 21, 22].

Из научной литературы известно, что становление, течение и исход заболеваний определяется множеством факторов, среди которых состояние вегетативной нервной системы (ВНС) пациента является одним из наиболее значимых. Было установлено, что тканевой метаболизм и реактивность тканей по отношению к патогенным раздражителям во многом зависят от состояния адаптационно-трофической функции ВНС, а при ее нарушении происходят глубокие изменения тканевого метаболизма с развитием патологических состояний [2, 6, 13]. Что касается воспаления, то темпы его развития и исход различны в зависимости от влияния нейрогуморальных факторов, при этом самые ранние изменения в фокусе воспаления возникают в нервных окончаниях и волокнах [14]. Работами последних лет было убедительно показано значение ВНС в патогенезе многих заболеваний ЛОР-органов [1, 8, 9, 10, 12, 17, 18]. Вместе с тем исследований, направленных на определение состояния ВНС у больных тимпаносклерозом, до настоящего времени не проводилось.

Цель данного исследования – оценить функциональное состояние ВНС у больных тимпаносклерозом и у больных хроническим средним отитом без клинических проявлений тимпаносклероза.

Пациенты и методы

Обследовано 110 пациентов в возрасте от 17 до 66 лет, поступивших в Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи в плановом порядке для оперативного лечения по поводу хронического среднего отита (мезотимпанита).

Во всех случаях функциональная диагностика состояния ВНС проводилась до хирургического вмешательства натощак в день операции с 7–30 до 9 часов утра в комфортных лабораторных условиях.

Исследование заключалось в определении вегетативного тонуса (ВТ), вегетативной реактивности (ВР) и вегетативного обеспечения деятельности (ВОД), и осуществлялось с помощью специального компьютеризированного комплекса «ВНС-Спектр», предназначенного для исследования электрической и механической деятельности сердечно-сосудистой системы с программным обеспечением «Поли-Спектр» по программе «ЭКГ + дыхание».

ЭКГ выполняли в I стандартном отведении с наложением активных электродов на правую и левую руки, а заземляющего электрода – на правую ногу. Дыхательную активность измеряли посредством штатного датчика дыхания. Исследование включало регистрацию данных в горизонтальном и вертикальном положениях в течение 5 и 6 минут соответственно.

Программное обеспечение комплекса «Поли-Спектр» автоматически вычисляет индекс напряжения в горизонтальном положении (ИН1) – показатель, наиболее полно характеризующий степень участия ВНС в автоматизированной регуляции сердечного ритма и позволяющий оценить ВТ, а также соотношение индексов напряжения – ИН2 (в вертикальном положении) к ИН1 (в горизонтальном положении) – показатель, определяющий ВР, и, косвенно, ВОД.

Расчет ИН программно осуществляется путем обработки ЭКГ, согласно методу, предложенному Р. М. Баевским [3, 4]. В зависимости от значения ИН1 определяется уровень ВТ (таб. 1)

Таблица 1

Определение уровня вегетативного тонуса по значению индекса напряжения в покое

ИН1	ВТ
менее 35	сниженный (симпатикоастения)
35 - 100	нормальный (эйтония)
более 100	повышенный (симпатикотония)



ВР определяли по соотношению индексов напряжения в вертикальном и горизонтальном положении (ИН2 / ИН1) при различных значениях ИН1 согласно табличным данным (таб. 2). Оценка ВР производилась по 3 категориям: нормэргическая, гипоэргическая и гиперэргическая. [5]

Таблица 2

Определение вегетативной реактивности по соотношению индексов напряжения в вертикальном и горизонтальном положении (ИН2 / ИН1) при различных значениях ИН1 (Н. А. Белоконов, М. Б. Кубергер, 1987)

ИН1	ВР		
	Гипоэргическая	Нормэргическая	Гиперэргическая
Менее 30	< 1	1 – 3	> 3
30 – 60	< 1	1 – 2,5	> 2,5
61 – 90	< 0,9	0,9 – 1,8	> 1,8
более 90	< 0,7	0,7 – 1,5	> 1,5

Распределение пациентов на 2 группы осуществлялось после хирургического вмешательства на основании интраоперационных находок. В группу наблюдения вошли 60 пациентов, у которых были обнаружены характерные тимпаносклеротические очаги вне зависимости от их локализации и распространенности. Остальные 50 больных с мезотимпанитом без проявлений тимпаносклероза составили группу сравнения. Средний возраст (лет) в группах составил $40,6 \pm 3,5$ и $36,9 \pm 3,3$ соответственно.

При статистической обработке использовались методы расчёта 95% доверительного интервала, парный двухвыборочный t-тест для средних, двухвыборочный t-тест с разными дисперсиями, а также критерий Хи-квадрат Пирсона.

Результаты

Для предварительной оценки функционального состояния ВНС у обследованных больных проведён анамнестический опрос. В большинстве случаев больные отмечали признаки нейровегетативной дистонии, которые отличались полисистемностью:

- со стороны сердечно-сосудистой системы – дискомфорт и периодические боли в левой половине грудной клетки, ощущение перебоев или замирания сердца, цефалгии сосудистого генеза при артериальной гипо- или гипертензии;
- со стороны дыхательной системы – затруднение дыхания, одышка;
- со стороны желудочно-кишечного тракта – абдоминальные боли, метеоризм, запоры или диарея.

Кроме того, многие больные отмечали наличие головокружений, ощущение неустойчивости походки, диффузный или локальный гипергидроз, мышечно-тонические феномены, нарушение ритма «сон – бодрствование».

При измерении параметров, определяющих состояние ВНС, обнаружено, что между средними значениями ИН1, также, как и между средними значениями соотношения ИН2 / ИН1 у больных обеих групп наблюдались статистически значимые ($p < 0,05$) различия (таб. 3). Среднее значение ИН1 в группе пациентов с тимпаносклерозом было существенно выше, чем в контрольной группе (рис. 1). Среднее значение соотношения ИН2 / ИН1 в группе пациентов с тимпаносклерозом, напротив, было значительно ниже, чем в группе больных с мезотимпанитом (рис. 2). Между средними значениями прироста частоты сердечных сокращений (ЧСС) в ортостатической пробе у пациентов обеих групп статистически значимых различий не обнаружено ($p > 0,05$) (таб. 3, рис. 3).

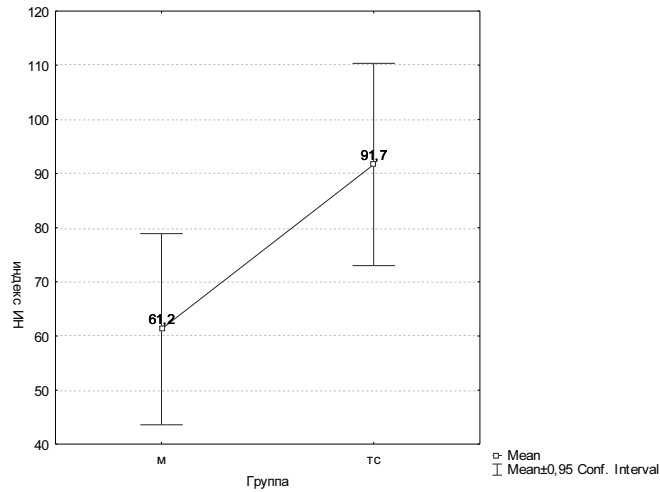


Рис. 1. Сравнение средних значений показателя ИИ1 в двух группах, где М – группа больных мезотимпанитом без тимпаносклероза, а ТС – группа пациентов с тимпаносклерозом.

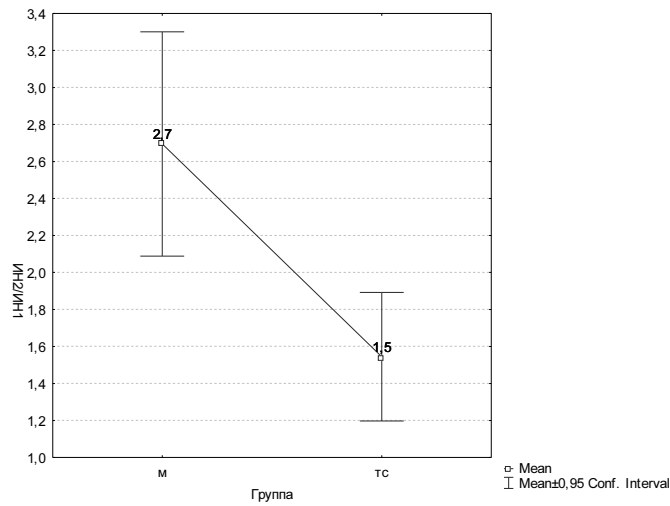


Рис. 2. Сравнение средних значений индекса ИИ2/ИИ1 в двух группах, где М – группа больных мезотимпанитом без тимпаносклероза, а ТС – группа пациентов с тимпаносклерозом.

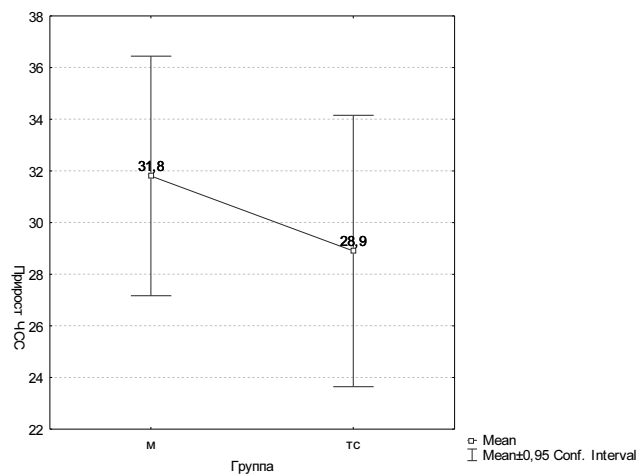


Рис. 3. Сравнение средних значений прироста ЧСС в ортостатической пробе в двух группах, где М – группа больных мезотимпанитом без тимпаносклероза, а ТС – группа пациентов с тимпаносклерозом.



Таблица 3

Средние значения ИН1, индекса ИН2 / ИН1 и прироста ЧСС

Группа	индекс ИН1	ИН2/ИН1	Прирост ЧСС (%)
Тимпаносклероз	91,69 ± 18,69	1,54 ± 0,35	28,9 ± 5,26
Мезотимпанит	61,24 ± 17,68	2,69 ± 0,61	31,8 ± 4,64
Для всех	77,84 ± 13,1	2,07 ± 0,35	30,22 ± 3,52

Таблица 4

Структура вариантов показателей статуса ВНС у пациентов с тимпаносклерозом и с мезотимпанитом без тимпаносклероза

ВНС	Тимпаносклероз	Мезотимпанит (без тимпаносклероза)
ВТ		
ВР		
ВОД		

На 6 диаграммах, размещенных в таблице 4, представлено графическое изображение показателей ВТ, ВР и ВОД в обеих группах обследованных больных. На круговых диаграммах хорошо видно, что структура вариантов ВТ и ВР у больных с тимпаносклерозом и мезотимпанитом без тимпаносклероза имеют существенные различия, а ВОД практически не различается. Однако и в одной, и в другой группе адекватное ВОД зафиксировано только в небольшом количестве наблюдений. У остальных больных этот показатель отражает наличие нейровегетативной дисфункции.

Для сравнения долей отдельных вариантов показателей функционального состояния ВНС в обеих исследуемых группах был использован критерий Хи-квадрат Пирсона.



При сравнении распределения вариантов вегетативного тонуса между группой больных тимпаносклерозом и мезотимпанитом без тимпаносклероза обнаружено их статистически значимое различие (Pearson Chi-square = 11,52473; df = 2, p<0,05). При этом у большинства больных обеих групп зафиксирована нейровегетативная дистония – ВТ был сниженным или повышенным (рис. 4). У пациентов с тимпаносклерозом отмечено преобладание повышенного ВТ (41,7% случаев), а у пациентов с мезотимпанитом без тимпаносклероза – сниженного ВТ (46%).

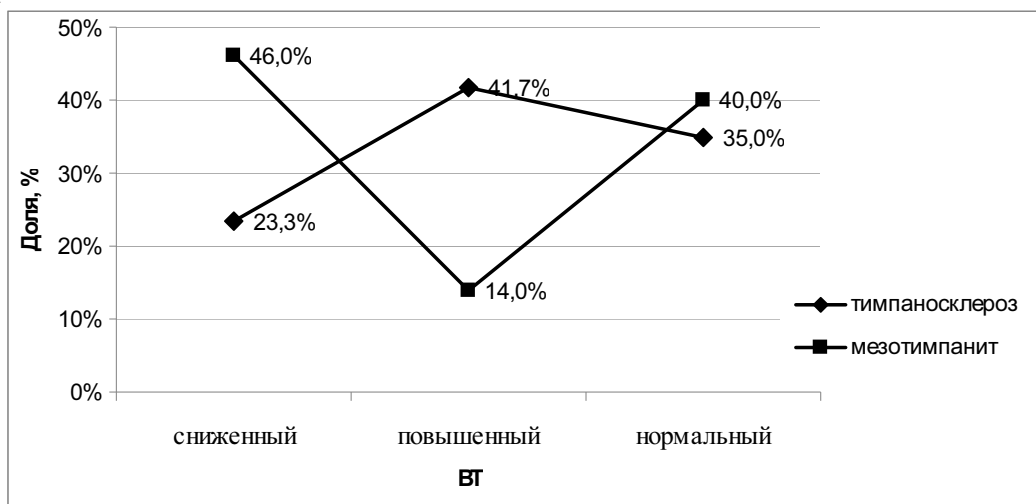


Рис. 4. Распределение вариантов ВТ в обеих группах.

При сравнении распределения вариантов вегетативной реакции между группой больных тимпаносклерозом и мезотимпанитом без тимпаносклероза (рис. 5) обнаружено их статистически значимое различие (Pearson Chi-square = 6,540926; df = 2, p<0,05). В группе наблюдения ВР была повышена в 41,7%, снижена – в 35%, а в группе сравнения – 38% и 18% соответственно.



Рис. 5. Распределение вариантов ВР в обеих группах.

При сравнении распределения вариантов вегетативного обеспечения деятельности между группой больных тимпаносклерозом и мезотимпанитом без тимпаносклероза (диаг. 3) статистически значимого различия не обнаружено (Pearson Chi-square = 0,6252137; df = 2, p>0,05). Как в группе наблюдения, так и в группе сравнения зафиксировано недостаточное ВОД почти в половине случаев, несмотря на повышенный ВТ при тимпаносклерозе, и весьма часто отмечаемую гиперреактивность в обеих группах. Адекватное ВОД выявлено лишь в 13,3% случаев в группе наблюдения и 16% случаев в группе сравнения. У остальных больных ВОД было избыточным (рис. 6).

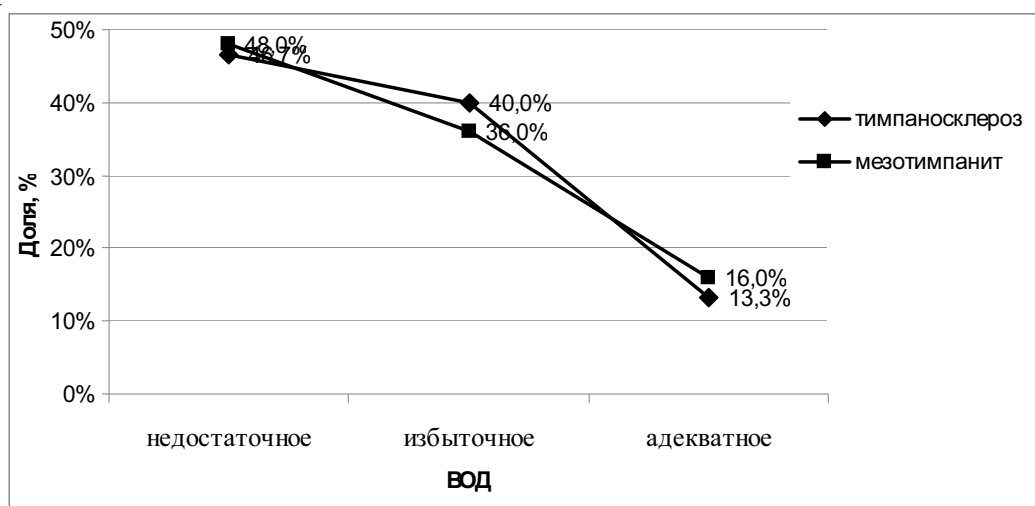


Рис. 6. Распределение вариантов ВОД в обеих группах.

Избыточное ВОД у 40% пациентов с тимпаносклерозом и 36% пациентов с мезотимпанитом без тимпаносклероза отражает состояние напряжения защитных систем организма, связанное с патологическими процессами, протекающими в среднем ухе. Недостаточное ВОД в обеих обследуемых группах (48% случаев в группе наблюдения и 48,7% – в группе сравнения) указывает на истощение защитных и компенсаторно-приспособительных ресурсов организма, необходимых для противодействия этим процессам.

Выводы:

Вегетативный статус больных тимпаносклерозом характеризуется нейровегетативным гипертонусом, нередко сочетающимся с гиперреактивностью.

Для больных мезотимпанитом без проявлений тимпаносклероза, напротив, характерным признаком является сниженный вегетативный тонус, который, в основном, не компенсируется гиперреактивностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адренергическая иннервация среднего и внутреннего уха человека / А. А. Ланцов [и др.] // Вест. оторинолар. – 2000. – №3. – С. 17–22.
2. Ажипа А. Я. Трофическая функция нервной системы. – М.: Наука, 1990. – 672 с.
3. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1976. – 298 с.
4. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
5. Белоконов Н. А., Кубергер М. Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Рук. для врачей в 2-х т. – Т1. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.
6. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. Под ред. А. М. Вейна. – М., 2000. – 752 с.
7. Захаренкова Т. И. Морфогистохимическая характеристика тимпаносклероза и некоторые вопросы его морфогенеза // Архив патологии. – 1982. – №1. – С. 39–44.
8. Казимирко Н. М. Вегетативная нервная система в регуляции функций слизистой оболочки носа, околоносовых пазух и среднего уха в норме и при патологии // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1995. – №1. – С. 71–77.



9. Лазарев В. Н., Суздальцев А. Е. Состояние вегетативной нервной системы при хронических воспалительных заболеваниях ЛОР-органов у детей // Вестн. оторинолар. – 1994. – №1. – С. 27–30.
10. Нейровегетативная составляющая патогенеза заболеваний верхних дыхательных путей / Науменко Н. Н. [и др.] // Рос. оторинолар. – 2004. – №1 (8). – С. 13–17.
11. Овчинников Ю. М. О роли и месте тимпаносклероза (отоза) в патологии среднего уха // Вестн. оторинолар. – 1975. – № 2. – С. 17–22.
12. Самотокин М. Б. Вегетативный статус детей с гиперплазией глоточной миндалины // Новости оторинолар. и логопат. – 1999. – №1(17). – С. 71–74.
13. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство / АМН СССР. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.
14. Струков А. И. Патологическая анатомия. – М.: Медицина, 1971. – 600 с.
15. Урюпин В. К., Бычков О. В. Некоторые особенности клиники тимпаносклероза // Вестн. оторинолар. – 2000. – № 1. – С. 34 – 35.
16. Фиброзирующие формы хронических средних отитов по материалам отделения микрохирургии уха областного сурдологического центра / К. З. Борисова [и др.] Мат. XVI съезда оториноларингологов РФ. Оториноларингология на рубеже тысячелетия. – СПб., 2001. РИА-АМИ – С. 46–49.
17. Функциональное состояние ВНС у больных с патологией верхних дыхательных путей в пред- и послеоперационном периодах / А. Н. Науменко [и др.] // Рос. оторинолар. – 2008. – №6 (37). – С. 91 – 94.
18. Швалев Н. В. Роль вегетативной иннервации в заживлении поврежденных тканей гортани и формировании ее рубцового стеноза: автореф. дис.... канд. мед. наук. – СПб., 1997. – 24 с.
19. Experimental hematotympanum – aspects to the tympanosclerosis development / N. Spren [et al.] // Coll Antropol. – 2002. – Vol. 26, N1. – P. 267–272.
20. Friedmann I., Galey F. R. Initiation and stages of mineralization in tympanosclerosis // J. Laryngol. Otol. – 1980. – Vol. 94, N11. – P. 1215–1229.
21. Moller P. Tympanosclerosis of the ear drum. A scanning electronmicroscopic study // Acta Otolaryngol. – 1981. – Vol. 91, N3 – 4. – P. 215–221.
22. Russel J. D., Giles J. J. Tympanosclerosis in the Rat Tympanic Membrane: An Experimental Study // Laryngoscope. – 2002. – Vol. 112, N9. – P. 1663–1666.
23. Sheehy J. S., House W. F. Tympanosclerosis // Archives of Otorhinolaryngology. – 1962. – Vol. 76. – P. 151–157.
24. Tympanosclerosis: review of literature and incidence among patients with middle-ear infection / S. Asiri [et al.] // J. Laryngol. Otol. – 1999. – Vol. 113, N12. – P. 1076–1080.

Чернушевич Игорь Иванович – канд. мед. наук, заведующий отделением реконструктивной и пластической хирургии верхних дыхательных путей Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9. тел. 8–812–316–15–23, igor1st@mail.ru **Шустова Татьяна Ивановна** – докт. мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела реконструктивной и пластической хирургии верхних дыхательных путей Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9. тел. 8–812–316–15–23. **Аникин Игорь Анатольевич** – докт. мед. наук, руководитель отдела патофизиологии уха Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9. тел. 8–812–575–94–47, dr-anikin@mail.ru

УДК: 616. 216. 1–002–036. 12–089

МАЛОИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ

А. Н. Щеглов, В. С. Козлов

MINIMALLY INVASIVE SURGERY OF MAXILLARY SINUSES

A. N. Scheglov, V. S. Kozlov

*ГОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва (Зав. каф. оториноларингологии – член-корр. РАМН, проф. Г. З. Пискунов)
ФГУ Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления Делами Президента Российской Федерации
(Главный врач – проф. А. Т. Бронтвейн)*

Заболевания слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух устойчиво занимают высокий удельный вес среди всех заболеваний ЛОР-органов и являются одной из самых актуальных проблем современной оториноларингологии. Среди всех синуситов воспалительные забо-

левания верхнечелюстных пазух составляют наибольшее количество, что обусловлено их распространенностью, тенденцией к хроническому рецидивирующему течению и недостаточностью традиционных методов лечения. Целью работы явилось совершенствование методов хирургического лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух.

Под наблюдением находился 101 пациент, из них 45 женщин, 56 мужчин в возрасте от 15 до 75 лет с хроническими заболеваниями верхнечелюстных пазух. Кисты были диагностированы у 37 пациентов, грибковый процесс (мицетома) у 16, полипозный процесс у 37 и хронический гнойный синусит у 11 пациентов. Всем пациентам выполнена эндоскопическая операция на верхнечелюстных пазухах через минидоступ.

Разработана методика, при помощи которой удается полностью осмотреть пазуху и тщательно под эндоскопическим контролем удалить кисту, полипы или инородное тело применяя все принципы малоинвазивной хирургии.

Ключевые слова: троакары «Козлова», эндоскопическая хирургия, верхнечелюстная пазуха.

Библиография: 14 источников.

Diseases mucous membrane of a nose cavity and paranasal sinuses steadily occupy high relative density among all diseases in otorhinolaryngology organs and are one of the most actual problems of modern otorhinolaryngology. Among all sinusitis inflammatory diseases of maxillary sinuses compound the greatest quantity, that is caused by their prevalence and tendency to be chronic, recurrent and insufficiency by traditional methods of treatment. Purpose. To improve methods of surgical treatment in patients with chronic inflammatory diseases maxillary sinuses. Under supervision there were 101 patient 45 women, 56 men at the age from 15 till 75 years with chronic diseases maxillary sinuses. Cysts have been diagnosed in 37 patients, fungi process (mycetoma) in 16, pulpous process in 37 and a chronic purulent sinusitis in 11 patients. To all patients operation on maxillary sinuses through small incision is executed by endoscopic methods. Conclusions. Was developed the technique which helps, if it is possible to examine completely a sinus and can carefully under endoscopic control remove cyst, polyps or a foreign body according all principles of minimally invasive surgery.

Keywords: trocar «Kozlov», endoscopic surgery, maxillary sinus.

Bibliography: 14 sources.

Заболевания слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух устойчиво занимают высокий удельный вес среди всех заболеваний ЛОР-органов и являются одной из самых актуальных проблем современной оториноларингологии [4, 5, 7, 9, 11, 14].

Следует отметить, что основная часть больных принадлежит к лицам работоспособного возраста от 18 до 55 лет, таким образом проблема из медицинской превращается в медико-социальную [2, 12]. Меняется структура самой патологии в сторону увеличения числа сочетанных поражений ОНП, а также хронических и вялотекущих процессов [8].

Среди всех синуситов воспалительные заболевания верхнечелюстных пазух составляют наибольшее количество, что обусловлено их распространенностью, тенденцией к хроническому и рецидивирующему течению и недостаточностью традиционных методов лечения [6].

В течение последних 10–15 лет выбор метода хирургического вмешательства на верхнечелюстной пазухе при одной и той же патологии – гнойном и полипозном синусите, а так же при кистах варьирует от операции Колдуэлла–Люка с удалением всей слизистой оболочки [10], до различных методов «микрорайморотомии» [13]. При операции Колдуэлла–Люка обеспечивается наиболее полный доступ ко всем отделам верхнечелюстной пазухи. При этом, несмотря на присутствующий радикализм, выздоровление больных после такого хирургического вмешательства наступает не всегда [1]. Следует отметить, что внутриносовые операции, выполненные с использованием микроэндоскопических внутриносовых технологий также не всегда приводят к купированию воспалительного процесса в верхнечелюстных пазухах [3]. При эндоскопическом эндоназальном подходе расширяют естественное соустье пазухи, обеспечивая тем самым дренаж, однако не всегда удается осмотреть пазуху полностью и тщательно удалить кисту, полипы или инородное тело. Таким образом, можно



констатировать, что проблема хирургического лечения заболеваний верхнечелюстных пазух далека от окончательного решения, что и предопределило цель настоящей работы.

Целью работы явилось совершенствование методов хирургического лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями верхнечелюстных пазух.

Для выполнения цели исследования были поставлены следующие **задачи**:

1. Разработать методику эндоскопического вмешательства при заболеваниях верхнечелюстных пазух через минидоступ.
2. Исследовать особенности послеоперационного заживления операционной раны при минидоступе.

Пациенты и методы. Под наблюдением находился 101 пациент, из них 45 женщин, 56 мужчин в возрасте от 15 до 75 лет с хроническими заболеваниями верхнечелюстных пазух. Кисты были диагностированы у 37 пациентов, грибковый процесс (мицетома) – у 16, полипозный процесс – у 37 и хронический гнойный синусит – у 11 пациентов.

Дооперационный алгоритм обследования включал в себя сбор анамнеза, эндоскопию полости носа, компьютерную томографию околоносовых пазух в коронарной и аксиальной проекциях, риноманометрию. Всем пациентам выполнена эндоскопическая операция на верхнечелюстных пазухах через минидоступ.

Методика операции. При выполнении операции использовали новый троакар Козлова. Троакар состоит из стилета, оканчивающегося трехгранником и канюли (рис. 1.). Канюля выполнена в виде конусообразной воронки, внутренний диаметр которой равен 6 мм, что позволяет одновременно с эндоскопом вводить в пазуху шейвер или щипцы Блэксли для выполнения манипуляций. Хирургическое вмешательство производят под эндотрахеальным наркозом. Наркоз дополняют местной анестезией путем инъекции 1 мл 1 % лидокаина с адреналином 1:200000 в область Fossa canina. После анестезии губу на стороне операции оттягивают вверх при помощи крючка Фарабефа и, ориентируясь на условную линию, проходящую параллельно спинке носа, на уровне между 4 и 5 зубами в зону собачей ямки устанавливают троакар. Посредством ротационных движений троакар вводят в верхнечелюстную пазуху на глубину до 5 мм. После этого стилет извлекают, удерживая воронку другой рукой. Затем воронку фиксируют к гибкой металлической руке, что позволяет выполнять дальнейшие манипуляции в пазухе бимануально. Кровотечения при этом, как правило, не бывает, поскольку края раны прижимаются краями воронки. В случае заполнения пазухи секретом, его аспирируют посредством отсоса. Далее через воронку троакара в пазуху вводят эндоскоп диаметром 2.7 мм с оптикой 30 град и оценивают состояние слизистой оболочки пазухи, размер и расположение соустья, наличие в пазухе патологических образований, инородных тел. После этого, под контролем эндоскопа, приступают к удалению полипов, кист, инородного тела или грибковых масс, используя для этого щипцы Блэксли или микродебридер.



Рис. 1. Троакар Козлова в разобранном виде.

При изолированных кистах и отсутствии воспалительных изменений слизистой пазухи содержимое и оболочку кисты удаляли, но расширение соустья не выполняли. В случае полипозного процесса полипы удаляли при помощи щипцов, кюретки и микродебридера. При грибковом поражении грибковые массы удаляли кюреткой и отсосом. После окончания хирургических манипуляций пазуху интенсивно промывали раствором октенисепта в раз-

дении 1:6, выполняли финальную эндоскопическую ревизию и приступали к расширению соустья. В тех случаях, когда операция на верхнечелюстной пазухе была частью эндоназальной поли- или пансинусотомии, соустье расширяли через средний носовой ход. При изолированном процессе в верхнечелюстной пазухе соустье расширяли через пазуху, путем удаления части задней фонтанеллы. Операцию заканчивали удалением воронки троакара из раны. Рану не зашивали. На область щеки прикладывали пузырь со льдом в течение 6 часов.

В послеоперационном периоде пациентам назначали антибиотики на 5 дней. Строго запрещалось высмаркивание в течение 3 дней после операции, так как это могло привести к развитию эмфиземы. Дважды в день выполняли туалет полости носа, включающий анемизацию слизистой оболочки, орошение полости носа раствором серебряной воды. Туалет завершали 30 минутной аппликацией 10% метилурациловой мази на тампоне. На третьи сутки после операции пациентам, у которых было произведено расширение соустьев, пазухи промывали раствором антисептика.

Результаты и их обсуждение. На 5 сутки из ЛОР отделения в удовлетворительном состоянии выписаны 98(97,03%) пациентов. За период наблюдения (максимальный 2 года) из данной группы больных рецидивов, требующих повторных хирургических вмешательств, не наблюдали. Трое пациентов были выписаны на 8 сутки.

Одной из задач нашей работы было исследовать особенности послеоперационного заживления операционной раны при минидоступе. После операции пациенты заполняли анкету, где им предстояло оценить свои жалобы, по пятибалльной шкале, по следующим критериям: отек щеки, боль в области раны, снижение чувствительности в виде онемения.

У 51 больного отек щеки на следующий день после операции практически отсутствовал, у 28 пациентов был незначительным, и у 22 был умеренно выражен. Сильного отека в 1 сутки после операции не было ни у одного из пациентов. К 5 суткам после операции у 90 пациентов отека щеки не было, у 8 был незначительным, а у 3 пациентов умеренный, который купировался к 8 суткам.

Сильную боль в первые сутки после операции не отмечал ни один из пациентов, умеренную боль отмечали 55 пациентов, слабо выражен болевой синдром присутствовал у 36 и вообще не было болевых ощущений у 10 пациентов. Следует отметить, что все пациенты в раннем послеоперационном периоде получали анальгетики, поэтому объективно оценить данный показатель достаточно сложно. Однако на 3 сутки у 2 пациентов появилась выраженная боль в области послеоперационной раны, как выяснилось позже у этих пациентов развилось осложнение в виде гемосинуса. На 7 сутки боли не отмечали 97 пациентов, и лишь у 4 были слабо выражены болевые ощущения, которые не требовали приема анальгетиков.

В первые сутки после операции сильное онемение в области щеки и зубов на стороне вмешательства отмечали 3 пациента, умеренное и слабовыраженное онемение было у 15 и 23 больных соответственно, вообще не отмечали парестезии 60 пациентов. К 7 суткам легкое ощущение онемения оставалось у 8 пациентов, которое их практически не беспокоило.

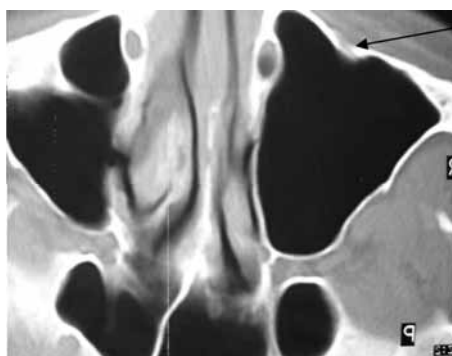


Рис. 2. Компьютерная томограмма пациента Н., 32 лет после эндоскопической операции на правой верхнечелюстной пазухе через минидоступ по поводу кисты через 6 месяцев. Стрелкой указана костная мозоль в месте введения троакара.



Заживление раны под губой не требует каких-либо специальных лечебных мероприятий. Процесс заживления заканчивается образованием нежного рубца в течение 7–10 суток после вмешательства. Весьма интересным является вопрос о том, что происходит с передней стенкой верхнечелюстной пазухи в дальнейшем. К сожалению, всем оперированным пациентам невозможно выполнить компьютерную томографию в отдаленном послеоперационном периоде. Однако, в 32 наблюдениях КТ исследования были выполнены по тем или иным показаниям. Анализ результатов КТ показал, что в месте перфорации троакаром передней стенки пазухи формируется костная мозоль, не оставляя никакого костного дефекта (рис. 2.).

Выводы:

1. Разработана методика, при помощи которой удастся полностью осмотреть пазуху и тщательно под эндоскопическим контролем удалить кисту, полипы или инородное тело, применяя все принципы минимально инвазивной хирургии.
2. Процесс заживления операционной раны заканчивается образованием нежного рубца в течении 7–10 суток. В месте перфорации троакаром передней стенки формируется костная мозоль, не оставляя никакого костного дефекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ангогоева И. Б. Причины неудач первичных и повторных радикальных операций на верхнечелюстных пазухах // Рос. оторинолар. – 2003. – №1. – С. 20–24.
2. Волков А. Г., Киселев В. В., Волкова Н. А. Щадящий вариант вскрытия верхнечелюстной пазухи « Наука и практика на рубеже веков». – В кн.: Сб. мед. научн. работ. – Ростов н\Д, 2000. – С. 53–54.
3. Горбонос И. В., Семенов Ф. Н., Перебейнос О. Н. Сравнение отдаленных результатов лечения хронического гнойного гайморита после операций Caldwell–Luc и Fess // Рос. ринология. – 2005. – №2. – С. 68.
4. Дайняк Л. Б. Риногенные внутричерепные осложнения. М.:1997. – С. 275–282.
5. Заболевания носа и околоносовых пазух / Г. З. Пискунов [и др]. Совершенно секретно. М.:2003. – С. 208, С. 8–9.
6. Извин А. И., Ширококов В. В. Применение никелида титана в качестве имплантата при заболеваниях носа, околоносовых пазух и постэкстракционных свищах // Рос. ринология. – 2005. – №2. – С. 142–143.
7. Карпова Е. П., Фейзуллаев Э. Ф. Новые подходы к неинвазивной терапии острого риносинусита у подростков // Вестн. оторинолар. – 2008. – №2. – С. 70–72.
8. Лопатин А. С. Минимальная инвазивная эндоскопическая хирургия заболеваний носа, околоносовых пазух и носоглотки: автореф. дис.... докт. мед. наук. – СПб., 1998. – 45с.
9. Овчинников Ю. М., Свистушкин В. И. Механизмы патогенеза воспаления органов дыхательного тракта и некоторых аспектов медикаментозной коррекции // Рос ринология. – 1999. – №1. С. 10–12.
10. Пальчун В. Т. Практическая оториноларингология. М.: МИА, 2006. – 279с.
11. Семак Л. И., Сакович А. Р. Синуситы в структуре госпитальной ЛОР патологии. Новые технологии в оториноларингологии: мат. V1 съезда оториноларингологов РБ, Гродно. – 2008. – Минск. – С. 131–132.
12. Черных В. Г. Клинико–анатомические параллели лобно–носового соустья (морфол. и клинич. исследование: автореф дис. ...канд. мед. наук. Ижевск. – 1974. – 14с.
13. Эндоназальные хирургические вмешательства на околоносовых пазухах: сравнение различных методов / А. С. Лопатин [и др.] // Рос. ринология. – 2000. – №4. – С. 16.
14. Янов Ю. К. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: метод. рекоменд. СПб., 2008. – 36 с.

Козлов Владимир Сергеевич, доктор мед. наук, зав. ЛОР отделением ФГУ ЦКБ с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации. 121359. г. Москва, улица М. Тимошенко, д. 30. Тел. 8–495–414–04–64; **Щеглов Алексей Николаевич**, аспирант РМАПО, ЛОР–врач ФГУ ЦКБ с поликлиникой Управления делами Президента РФ. 121359. г. Москва, улица М. Тимошенко, д. 30. Тел. 8–926–362–88–80; E–mail: alexey_scheglov@mail.ru



УДК: 616. 28-002. 2-089. 168. 1

КЛИНИКО-ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИЖИВЛЯЕМОСТИ ТИМПАНОПЛАСТИЧЕСКОГО ЛОСКУТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ (МЕЗОТИМПАНИТОМ)

А. А. Якшин, П. Г. Протасов

THE CLINICO-CYTOLOGIC CHARACTERISTIC OF NEOTYMPANIC MEMBRANE HEALING IN PATIENTS WITH CHRONICLE PURULENT OTITIS MEDIA (MESOTYMPANITIS)

А. А. Yakshin, P. G. Protasov

*ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, г. Москва
(Директор – проф. Н. А. Дайхес)*

На последнем этапе тимпаноластики у больных хроническим гнойным средним отитом (мезотимпанитом) для фиксации тимпанопластического лоскута и тампонады наружного слухового прохода использовались различные материалы: резиновые полоски и ватные шарики, силиконовые полоски и желатиновая гемостатическая губка «Спонгостан», полиэтиленовые полоски, с различным сроком их удаления: первая группа на 10–15 сутки, вторая и третья группы 19–21 сутки. Цитологическим исследованием раневого отделяемого установлено, что длительность тампонады наружного слухового прохода не должна превышать 14–15 суток. Нахождение тампонов в наружном слуховом проходе более 20 суток приводит к их инфицированию и усилению воспалительной реакции со стороны тимпаномеатального лоскута. При длительной тампонаде оптимально использовать силиконовые полоски и желатиновую гемостатическую губку «спонгостан».

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, тимпаноластика, тампонада.

Библиография: 6 источников.

Different materials have been used at the last stage of a tympanoplasty in patients with chronicle purulent otitis media (mesotympanitis) for fixation of neotympanic membrane and tamponade of meatus acusticus externus: rubber strips and cotton balls, silicone strips and absorbable haemostatic gelatin sponge «Spongostan», polyethylene strips. Tamponade lasted with various terms: in the first group– 10–15 days, in the second and third groups– 19–21 days. By the cytological examination of effluent was found that duration of tamponade of meatus acusticus externus should not last more than 14–15 days. The staying of tamonade in meatus acusticus externus for more than 20 days leads to infection and intensification of inflammatory reaction of the neotympanic membrane. Silicone strips and «Spongostan» are the optimal to use at the long term tamponade.

Keywords: chronic purulent otitis media, tympanoplasty, tamponade.

Bibliography: 6 sources.

Общеизвестно, что состоятельность тимпаноластики зависит от многих факторов: состояния слуховой трубы, слизистой оболочки среднего уха и трансформационной системы, локализации и размера дефекта барабанной перепонки, наличия или отсутствия, а также характера содержимого барабанной полости, вовлеченности в процесс ретротимпанальных отделов, используемого для пластики материала и, не в последнюю очередь, от послеоперационной тактики ведения данной категории больных.

В настоящее время среди отихирургов нет единого мнения о тактике послеоперационного ведения больных мезотимпанитом при прочих равных условиях: на какие сутки необходимо удалять тампоны из наружного слухового прохода, делать это одномоментно или последовательно, одновременно с фиксирующими неотимпанальную мембрану материалами или нет, какой материал использовать для тампонады и фиксации мембраны.



Среди части отохирургов бытует мнение о том, что убирать тампоны из наружного слухового прохода необходимо одновременно и одновременно с фиксирующим материалом на 21 сутки после операции, так как раневое содержимое в наружном слуховом проходе является средой, доставляющей питательные вещества к неотимпанальной мембране [1, 5]. Другая часть отохирургов подвергает данное положение сомнению, так как считает, что при длительном нахождении тампонов в наружном слуховом проходе происходит их бактериальное обсеменение, которое усугубляется процессами гипоксии и сдавления меатотимпанального лоскута. Поэтому предлагают поэтапное, постепенное удаление тампонов из наружного слухового прохода на протяжении 7–10 дней, считая, что раневое содержимое играет положительную роль в питании лоскута лишь первые 3–4 дня, с отсроченным удалением фиксирующего материала на 14–15 сутки после операции [2,3].

Немаловажное значение для приживления лоскута имеет материал, используемый для тампонады: желатиновая губка, ватные шарики, марлевые турунды. А также материал, используемый для фиксации неотимпанальной мембраны: силиконовые, фибриновые, резиновые полоски и другие [5]. Однако, какому из них отдать предпочтение – остается неясным.

Цель исследования. Оценить эффективность тимпаноластики у больных мезотимпанитом в зависимости от метода послеоперационного ведения.

Пациенты и методы

За период с 2008 г. по 2009 г. мы обследовали 30 пациентов с мезотимпанитом без явлений мукозита, с хорошей или удовлетворительной вентиляционной функцией слуховой трубы, не имевших обострение в течение последних 6 месяцев. В дальнейшем им была произведена тимпаноластика I типа с использованием аутохряща и/или аутофасции.

Все пациенты были разделены на 3 клинические группы. В первую группу вошли 10 пациентов, которым тимпаноластику производили эндауральным доступом. Тимпанопластический лоскут у этих пациентов фиксировали резиновыми полосками, а слуховой проход тампонируют ватными шариками с цефазолином в виде порошка.

Вторую группу составили 14 пациентов, при оперативном пособии у которых использовали доступ по Герману, а тампонаду осуществляли силиконовыми полосками и желатиновой гемостатической губкой, предварительно пропитанной раствором цефазолина.

В третью группу вошли 6 пациентов, с примененным во время операции заушным доступом и с последующей тампонадой полиэтиленовыми тампонами длиной 7–8 см и шириной 0,5 см без использования антибактериальных препаратов.

Все означенные группы были однородны по возрастному и половому составу, исходному состоянию среднего уха и операционным находкам. Кроме того, все пациенты получали одинаковое общее послеоперационное лечение.

В первой группе тампоны из слухового прохода удаляли на 4–6 сутки, резиновые полоски – на 10–15 сутки.

Во второй группе желатиновую губку удаляли поэтапно фрагментами, а силиконовые полоски – на 19–21 сутки.

В третьей группе полиэтиленовые полоски удаляли полностью одновременно на 19–21 сутки.

Всем пациентам перед началом хирургического вмешательства в операционной с помощью зонда универсального «ЗГУ – «ЦМ» брали мазок с кожи наружного слухового прохода и остатков барабанной перепонки в области предстоящей тампонады. После операции материал получали с удаленных тампонов, непосредственно прилежащих с тимпаномеатальному лоскуту. Полученный материал помещался на чистое обезжиренное предметное стекло. Мазок-отпечаток высушивали при комнатной температуре. Дальнейшее цитологическое исследование мазков-отпечатков производили по стандартной методике с откраской препаратов по Романовскому-Гимзе и последующим изучением их под микроскопом при 600-кратном увеличении [6].

Ближайший клинико-анатомический результат операции оценивали как «хороший», если наблюдалось полное приживление тимпанального трансплантата без его латерализации или втяжения. При втяжения трансплантата или его латерализации результат оцени-



вали как «удовлетворительный», а при образовании реперфорации – как «неудовлетворительный». Первые два результата оценивали вместе как положительный.

Функциональные результаты тимпанопластики оценивались по степени восприятия разговорной и шепотной речи, величине костно-воздушного интервала на аудиограмме. Сравнительному анализу подвергнуты результаты обследования до и после операции.

Результаты и их обсуждение

У больных всех трех групп клинико-анатомический результат тимпанопластики был положительным непосредственно после операции в 100% случаев, через 6 месяцев – в первой группе составил 90%, во второй – 92,9%, в третьей – 83,4% и через год остался прежним.

В первой группе до операции шепотная речь на расстоянии более 3 м воспринималась в 10% наблюдений, во второй – в 14,3%, в третьей – в 16,6%, а после операции соответственно в 70%, 71,4% и 66,6% наблюдений. Разговорная речь в первой группе воспринималась на расстоянии более 6 м до операции в 10% наблюдений, во второй – в 7,14%, в третьей – в 16,6%, а после операции этот показатель наблюдался соответственно в 80%, 78,54% и 66,6% наблюдений. По данным тональной пороговой аудиометрии на частотах 500 – 4000 Гц сокращение костно-воздушного интервала до 10 Дб непосредственно после операции наблюдалось в среднем в первой группе у 57,6% пациентов, во второй – у 62,6%, в третьей – у 36,9%. Средний послеоперационный койко-день равнялся в первой группе 17, во второй – 23, в третьей – 26.

При цитологическом исследовании мы получили следующие результаты. Ядра неидентифицированных клеток у пациентов всех групп составляли до операции в среднем 14,6%. При динамическом наблюдении на 14 сутки в 1 группе отмечался рост клеточного детрита, в среднем до 19,5%, во 2 группе – отмечалось незначительное увеличение, в среднем до 15,5%, в 3 группе – умеренное снижение, в среднем до 11%. Дальнейшее наблюдение в 1 группе не производилось (см. методику). Во второй группе с 15 суток отмечалось значительное снижение количества разрушенных клеток. Сходная тенденция отмечалась и у больных третьей группы с 17 суток до конца наблюдения, в среднем до 6–8%.

Плоский эпителий в мазке до операции у пациентов всех групп в среднем составлял 50%. В первой группе к 14–15 суткам отмечалось снижение относительного количества плоского эпителия практически в 2 раза (до 26–27%). Во второй и третьей группах к 19–20 суткам наблюдения также отмечалось снижение данного показателя, в среднем до 22% и 14,3% соответственно. При удалении тампонов на 20–21 сутки во 2 и 3 группах отмечалось увеличение плоского эпителия в цитологическом материале до 53–58%.

Нейтрофилы в мазках всех пациентов до операции в среднем составляли 31%. Во всех группах больных отмечается тенденция к умеренному увеличению данного показателя. В первой группе к концу срока наблюдения (на 14–15 сутки) нейтрофилы в мазке составляли в среднем 55%. Во второй и третьей группах на 19 сутки отмечался пик относительного их количества, в среднем 72–73%, а к концу наблюдения (на 20–21 сутки) наблюдалось значительное снижение данного показателя (до 30–39%). Это обусловлено десквамацией эпителия с одной стороны, а с другой – инфицированностью бактериями.

Эозинофилы до операции в мазках всех пациентов составляли в среднем 0,45%. В ходе динамического наблюдения у пациентов всех групп значимых изменений данного показателя не выявлено. Показатель колебался от 0 до 0,33%, за исключением 2 пациентов в третьей группе, у которых данный показатель к 19 суткам составлял 5 и 3% соответственно.

Базофилы, лимфоциты, моноциты на дооперационном этапе в мазках составляли 0–1%. В процессе динамического наблюдения во всех группах значительного повышения их не отмечалось. Однако на 19 сутки у одного пациента второй группы и одного пациента третьей группы лимфоциты в мазках составили 16,1% и 15% соответственно, что коррелировало с геморрагическим характером эксудата.

Уровень эритроцитов оценивался в баллах: от 0 – полное отсутствие до 3 – покрывают все поля зрения. До операции у всех пациентов выраженность данного компонента в среднем составил 0,8 балла. В ходе динамического наблюдения отмечался рост количества эрит-



роцитов в мазках: 1,75 балла в первой группе на 14 сутки, 1,5 балла во второй группе на 19 сутки, 2 балла в третьей группе на 20 сутки. У пациентов второй и третьей групп, наблюдавшихся на 20–21 сутки, уровень геморрагического компонента снижался до минимальных значений и составил в среднем 0,5 балл.

Микрофлора в подавляющем большинстве случаев была представлена кокками. Уровень обсемененности оценивался в баллах: от 0 – полное отсутствие, до 3 – покрывает все поля зрения. До операции средний уровень обсемененности составил в среднем 1,6 балла. В первой группе этот уровень на конец наблюдения (14–15 сутки) составил в среднем 1,7 балла. Во второй группе отмечался незначительный рост обсемененности и у 3 пациентов на 15 сутки составил в среднем 2 балла. На 20 сутки у 4 больных отмечалось повышение данного показателя до 2,3 балла в среднем. У 4 пациентов третьей группы на 21 сутки уровень обсемененности составил 2 балла в среднем. Наибольшая выраженность обсемененности отмечалась в третьей группе на 19 сутки – у 4 пациентов составила 3 балла. При этом у 2 других пациентов третьей группы на 20–21 сутки отмечался незначительный уровень обсемененности – 1 балл в среднем.

Уровень неклочного компонента в мазках также оценивался в баллах. До операции у всех пациентов он составлял в среднем 0,76 балла. В первой группе на 14–15 сутки отмечалось повышение данного показателя в среднем в два раза – до 1,66 балла. Во второй группе к 19 суткам у 3 пациентов отмечалось полное отсутствие неклочных элементов в мазках, но у 4 пациентов на 20 сутки данный показатель повышался в среднем до 1,66 балла, а у 4 пациентов на 21 сутки практически не изменился и составил в среднем 0,6 балла. В третьей группе не замечено значительных колебаний данного параметра, в среднем на 19–20 сутки он составил 1 балл.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что наилучшие цитологические показатели отмечались в первой группе: низкий уровень десквамации эпителия, обсемененности на фоне незначительной выраженности реактивного (нейтрофильного) воспаления. Во второй группе отмечался более высокий уровень нейтрофильного воспаления, на фоне умеренной обсемененности и геморрагического компонента. В третьей группе отмечалось более выраженное реактивное воспаление – нейтрофилы достигали 70% элементов в мазке, уровень обсемененности достигал 3 баллов, на фоне умеренной выраженности геморрагического компонента.

Выводы:

1. *Оптимальным материалом при тампонаде наружного слухового прохода являются резиновые полоски с ватными шариками с антибиотиками при сроке удаления их на 14–15 день после операции.*
2. *При нахождении тампонов в наружном слуховом проходе более 20 суток происходит их инфицирование и усиление воспалительной реакции со стороны тимпаномеатального лоскута, что подтверждается повышенным уровнем обсемененности и нейтрофильно-геморрагическим характером экссудата.*
3. *При сроке удаления тампонады на 19–20 сутки воспалительная реакция и инфицирование тимпаномеатального лоскута менее выражены при использовании силиконовых полосок с желатиновой гемостатической губкой по сравнению с тампонадой полиэтиленовыми полосками.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов А. В. Новые технологии консервативного и малоинвазивного хирургического лечения тугоухости: автореф. дис. ... док. мед. наук. – Томск, 2008 г. – 31 с.
2. Корвяков В. С. Современные аспекты хирургического лечения больных хроническим гнойным средним отитом: Автореф. дисс. ... док. мед. наук / В. С. Корвяков. – М., 2007 г. – 24 с.
3. Тарасов Д. И., Федорова О. К., Быкова В. П. Заболевания среднего уха. М.: Медицина, 1988. – 280 с.
4. Тос М. Руководство по хирургии среднего уха. В 4 томах. Том 1. Подходы, мирингопластика, оссикулопластика и тимпанопластика. Томск 2004. – 86 с.
5. Хоров О. Г. Первичная тимпанопластика в реабилитации больных хроническим гнойным эпи- и эпимезотимпанитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ленинград, 1990 г. – 12 с.



6. Эксфолиативный цитологический анализ в дифференциальной диагностике заболеваний ЛОР-органов / П. Г. Протасов [и др.]. Пособие для врачей. – М., 2006 – 24 с.

Якшин Андрей Александрович. ФГУ НКЦО ФМБА России, врач. 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 15. Тел.: 8-499-196-64-59. sky1000@mail.ru; **Протасов Павел Геннадиевич.** ФГУ НКЦО ФМБА России, врач-лаборант. 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 15. Тел.: 8-495-942-38-22.



УДК: 616. 714. 3–006. 31–053. 7-089

**МЕТОДЫ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЮНОШЕСКОЙ
АНГИОФИБРОМОЙ НОСОГЛОТКИ И ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ЗА 120 ЛЕТ****В. А. Верезгов****THE METHODS AND TACTICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH
JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA
LITERATURE REVIEW FOR 120 YEARS****V. A. Verezgov***ФГУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий»
(Директор – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)*

Юношеская ангиофиброма носоглотки и основания черепа является доброкачественным новообразованием носоглотки и относится по гистологическому составу к фиброматозам. Опухоль встречается сравнительно редко и составляет 0,05% от всех опухолей головы и шеи. Данным заболеванием страдают исключительно подростки в возрасте, по разным авторам, от 10 до 22 лет. К настоящему времени известно множество методов лечения юношеской ангиофибромы, но самым эффективным остается хирургический метод. Во все времена врачи старались сделать лечение юношеской ангиофибромы менее травматичным, а также боролись с интра и постоперационным кровотечением, применяя различные методики, ведь кровотечение является одной из главных причин неудач при операциях по удалению данной опухоли.

Ключевые слова: юношеская ангиофиброма носоглотки и основания черепа, методы лечения, обзор литературы.

Библиография: 82 источника.

Juvenile nasopharyngeal angiofibroma is a benign neoplasm nasopharynx and refers to the histological composition of fibromatosis. The tumor was relatively rare and is 0,05% of all head and neck tumors. The disease affects only adolescents, according to different authors, from 10 to 22 years. To date, we know a lot of treatments juvenile angiofibroma, but remains the most effective surgical method. At all times, doctors tried to make the treatment of juvenile angiofibroma less traumatic, but also struggled with intra and postoperative bleeding by applying different techniques, because the bleeding is a major cause of failure in operations for removal of the tumor.

Key words: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma, methods of treatment, literature review.

Bibliography: 82 sources.

Как известно, юношеская ангиофиброма носоглотки и основания черепа является доброкачественным новообразованием носоглотки и относится по гистологическому составу к фиброматозам. Опухоль встречается сравнительно редко и составляет 0,05% от всех опухолей головы и шеи [41, 52, 69], встречаясь, по разным авторам от 1–3 до 5 случаев в год, но среди других доброкачественных новообразований носоглотки наблюдается довольно часто – 53,6%. [10, 11, 14, 18, 34] Данным заболеванием страдают исключительно подростки в возрасте, по разным авторам, от 10 до 22 лет. Рост опухоли, как правило, начинается из глоточно-основной фасции и в дальнейшем процесс распространяется по пути наименьшего сопротивления. На ранних стадиях опухоль заполняет одну из хоан и, оказывая давление на соседние хрящевые и костные структуры, проникает в соседние анатомические области. Смещается перегородка носа, поража-

ется решетчатый лабиринт, пазуха клиновидной кости, верхнечелюстная пазуха. В более поздние сроки опухоль проникает в заднелатеральную область, крылонебную и подвисочную ямки, глазницу, переднюю черепную ямку, турецкое седло и кавернозный синус, приводя к серьезным последствиям. Учитывая сложности при диагностике данной патологии нередко докторами предпринимаются попытки к удалению полипа, аденоидных вегетаций, инородных тел, что приводит к трудно останавливаемым кровотечениям, прогрессированию роста опухоли и другим осложнениям [6, 7, 10, 14, 23, 40, 76]. Это делает данную патологию верхних дыхательных путей грозным заболеванием, требующим крайне пристального внимания врача. К настоящему времени известно множество методов лечения юношеской ангиофибромы основания черепа как хирургических, так и консервативных и у каждого из них есть свои сторонники и противники.

Многие исследователи пытались достичь положительных результатов в лечении юношеской ангиофибромы путем введения в массу опухоли различных склерозирующих веществ. Так А. И. Кешелин (1924) указывает на попытки Garelo и Maltese вызвать склерозирование опухоли инъекциями в ее ткань фибролизина, J. Fraser (1958) сообщает данные Watkyn-Thomas, который проводил серии инъекций 40% раствора поваренной соли по 3–10 мл в разные части опухоли с интервалами в 2–3 недели [14], а А. И. Финк вводил в ткань опухоли лизаты [31]. Все вышеперечисленные авторы не отмечали сколько-нибудь значимого уменьшения объема опухоли в своих исследованиях. Некоторые авторы пытались вызвать атрофию опухоли инъекциями спирта в ее ткань, но также не получили ожидаемого результата. [14]. Однако в дальнейшем данный метод с успехом применяли в качестве предоперационной подготовки, таким образом, уменьшая интраоперационное кровотечение.

Отдельно стоит отметить использование электролиза при удалении ЮАОЧ. Впервые электролиз при удалении ангиофибром основания черепа использовал А. Nelaton (1864) [72]. Более подробно такой способ разработал Р. Вгунс в 1875. Также электролизом пользовались многие русские хирурги.

О применении лучевой терапии в литературе имеются противоречивые данные. В отечественной литературе есть единичные сообщения о лучевом лечении с указанием на его малую эффективность [14, 31, 35, 42, 48, 54]. Так А. И. Финк в послеоперационном периоде облучал рентгеновскими лучами для предотвращения рецидива без заметного эффекта. С. И. Шумский и К. Д. Миразизов [32] проводили рентгенотерапию ангиофибромы у 4 больных без положительного результата.

Иностранные авторы приводят неоднозначные данные об использовании телегамматерапии наряду с рентгенотерапией и облучением радием. Одни считают, что проведение лучевого лечения необходимо в предоперационном периоде и в дальнейшем после оперативного лечения в качестве противорецидивной терапии [14, 55, 64], другие предлагают использовать лучевую терапию в качестве основного метода лечения. С получением опыта применения лучевой терапии появились работы, где говорилось об отсутствии положительного эффекта от одного лучевого лечения и вредном влиянии его в юношеском возрасте на костный скелет черепа. [46, 63] Многие авторы также не отмечали успеха лучевого лечения и считают его неэффективным. По их мнению, вследствие облучения развиваются атрофические процессы слизистой оболочки носа, носоглотки, а так же более серьезные осложнения, включая малигнизацию опухоли в отдаленном периоде. [13, 17] G. Bankamp (1959) [14] указывает, что лучший результат наблюдается при комбинированном лечении – хирургическом удалении опухоли с облучением радием после операции.

Некоторые исследователи предлагают гормональное лечение, исходя из положения, что юношеские ангиофибромы развиваются у мужчин в период полового созревания и являются патологией пубертатного периода. Лечение проводилось в основном тестостероном или в комбинации с гидрокортизоном. В литературе имеются единичные сообщения о регрессировании опухоли после гормонального лечения. Некоторые исследователи вводили в опухоль гидрокортизон-ацетат и наблюдали при этом тромбоз сосудов опухоли, уменьшение ее размеров. [14] J. Martin и соавторы сочетали лечение тестостероном и кортизоном с облучением рентгеновскими лучами и лучами радия, но полного выздоровления не наблюдалось. [14] Авторы отмечают малое практическое значение телегамматерапии и гормонального лечения и являются сторонниками хирургического удаления новообразования. [5, 46, 57] A. Lemarié (1950), J. Erich (1955), R. T. Acuna (1956), G. Torrini



(1956), A. Giagnoni (1959) и другие считают гормональное лечение неэффективным и не заменяющим операцией, но отмечают уменьшение кровотечения и некоторую инволюцию опухоли. [14, 38]

Описаны разнообразные хирургические подходы при удалении ЮАОЧ. Одни авторы считают возможным удалять опухоли через естественные пути (полость носа или рта), не производя дополнительных операций. Другие считают, что удаление ангиофибromы основания черепа возможно только с предварительной операцией, которая дает доступ к опухоли через искусственно созданные пути. Впервые классификацию предварительных операций создал I. Verneuil в 1884 году, разделивший существовавшие в то время способы доступов к опухоли на три группы: носовые, небные, лицевые. Но число способов предварительных операций возросло и в 1908 году Ф. Л. Кобылинский выделил в отдельную группу альвеолярно-небные способы, скуловой способ, предложенные Р. Bruns (1894), и способ поперечной фаринготомии, разработанный Еремичем в 1895 году. Этот способ практически применен J. Hofman в 1907 году. [12, 14] Хирургическое лечение ЮАОЧ насчитывает тысячелетний опыт, и все время хирурги сталкиваются с выраженным интра- и послеоперационным кровотечением. Учитывая массивность кровотечения при удалении опухоли, многие авторы проводили предварительную перевязку наружной и внутренней сонной артерии и отмечали уменьшение кровотечения при удалении опухоли. Но данные последних лет говорят о неэффективности перевязки питающего опухоль сосуда в связи с богатой коллатерализацией кровотока в юношеском возрасте, а также причинении необоснованной травмы. В последние годы в результате развития интервенционной радиологии все больше авторов часто выступают в пользу селективной ангиографии с последующей эмболизацией (окклюзией) питающих опухоль сосудов. М. Е. Чуфисов и соавторы (1996), М. Х. Ибрагимов (1983), Р. Г. Анятин (1987), В. С. Погосов (1988), S. R. Waldman и соавторы (1981), G. Edner и соавторы (1982), S. Tanaca и соавторы (1987), D. G. Deschler и соавторы (1992), I. G. Close и соавторы (1989), A. Messacudi и соавторы (1991), C. Giavroglou и соавторы (2000) и многие другие авторы считают необходимым применять билатеральную каротидную селективную ангиографию в предоперационном периоде в качестве диагностики с последующей суперселективной эмболизацией питающих опухоль сосудов в качестве предоперационной подготовки больных ЮАОЧ и профилактики кровотечения во время операции. [2, 3, 9, 16, 33, 49, 66, 80, 81] А. Casasco и соавторы [47] предлагают применение эмболотерапии – прямого введения эмболизирующих веществ в опухоль через естественные отверстия (носовую полость или полость рта). С развитием данного метода в 1999 получен ряд осложнений, в том числе летальный исход.

При разработке доступов для удаления ангиофибromы хирурги ставили перед собой задачу расширить естественные пути подхода к области носоглотки и создать новые пути, позволяющие удалить опухоль единым блоком под контролем зрения и с меньшей кровопотерей. Существует около ста разработанных предварительных операций, не считая их многочисленных модификаций. [10, 14, 19]

1. Подход к носоглотке через полость носа. Этот способ существует со времен Гиппократов [12].



Рис. 1. Латеральная ринотомия.



Доступ достигался путем отсечения крыла носа по носощечной складке, расширением грушевидного отверстия носа и удалением долотом части челюстного отростка. Опираясь на этот метод, были предложены другие модификации.



Рис. 2. Линиями показаны разрезы при латеральной ринотомии, контрлатеральная и латеральная остеотомия (доступы могут выполняться вместе с порциальной резекцией верхней челюсти).

Было разработано несколько вариантов смещения носовой перегородки с целью объединения носовой полости для подхода к носоглотке для удаления опухолей небольших размеров. Некоторые авторы (Heisters, 1743, Desprez, 1857) полностью удаляли перегородку носа, в дальнейшем были предложены более щадящие способы достижения носоглотки через полость носа путем ее мобилизации, так М. Ф. Цытович пересекал перегородку носа через все ее ткани у основания, не производя подслизистой резекции. [14] На основании собственных исследований и данных литературы И. Т. Батюнин и Е. Н. Мануйлов предложили модификацию смещения перегородки носа. После обезболивания производят разрез слизистой оболочки перегородки носа на одной стороне. Слизистую оболочку с надхрящницей отслаивают у самого основания перегородки с двух сторон до свободного края сошника и продолжают разрез по основанию перегородки во всю длину сошника. Вторую полоску хряща такой же ширины выкраивают перпендикулярно к первой в переднем отделе перегородки. После удаления заднего отдела сошника перегородка становится подвижной и позволяет хорошо визуализировать носоглотку. [14]

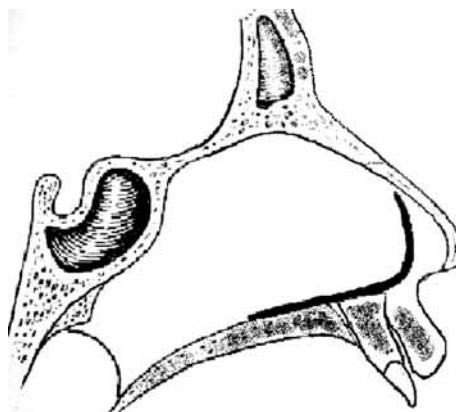


Рис. 3. Разрез слизистой оболочки перегородки полости носа.

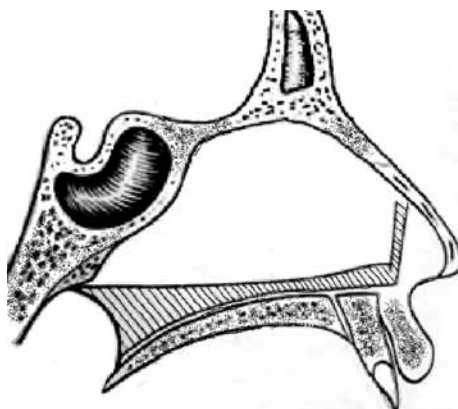


Рис. 4. Удаление полоски хряща перегородки носа и заднего свободного края сошника.

2. Подход через небо путем рассечения мягкого и твердого неба. Операция по Оуэнсу и различные ее модификации.

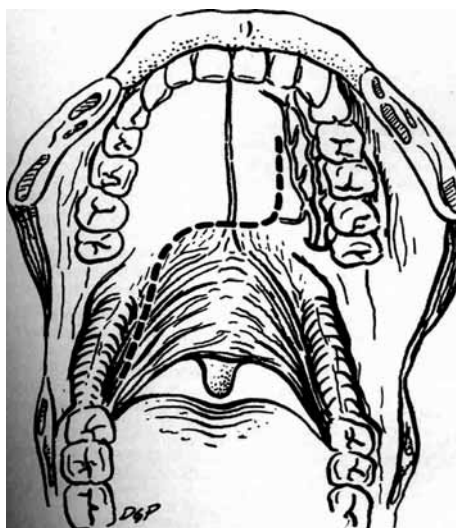


Рис. 5. Рассечение мягкого и твердого неба.

В классическом варианте операция используется для устранения атрезии хоан. Основные этапы: проведение подковообразного разреза слизистой оболочки твердого неба, отсепаровка мукопериостального лоскута от небной кости (до обнажения его заднего края), резекция заднего края небной кости (на стороне атрезии) с последующей коррекцией атрезии и фиксацией мукопериостального лоскута (швами) на прежнее место. Р. Рзаев отмечает, что ограниченная резекция небной кости не позволяет обеспечить достаточную ретротранспозицию мягкого неба, а, следовательно, получить широкое операционное поле. Таким образом отсутствует возможность полного удаления новообразования из полости носа, пазухи клиновидной кости. Для достижения необходимой подвижности мягкого неба, а также обеспечения полного удаления опухоли автор модифицировал операцию по Оуэнсу. В отличие от классической операции, он производит широкую резекцию заднего края небной кости, резекцию сошника и задне-внутреннего края большого небного отверстия (костного кольца, окружающего сосудисто-нервный пучок). Это способствует достаточному смещению мягкого неба и тем самым обеспечивает полное удаление опухоли. [26, 27, 38, 50, 70, 71, 74, 79]

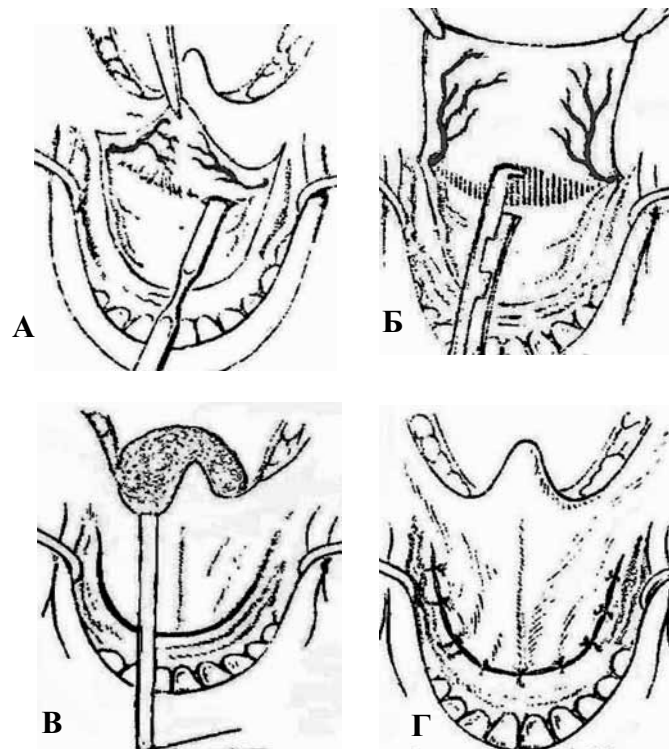


Рис. 6 а–г. Этапы операции по Оуэнсу в модификации Р. М. Рзаева.

3. Подход через верхнюю челюсть. Операция по способу Зимонта. Эта операция заключается в широкой резекции лицевой и медиальной стенки верхнечелюстной пазухи, в удалении лобного отростка верхней челюсти и расщеплении твердого неба на две половины, из которых одна, соответствующая вскрытой верхнечелюстной пазухе, опускается в виде створки вниз, т. е. в полость рта. Первый этап вмешательства представляет собой по существу операцию Денкера. Второй этап сводится к расщеплению твердого неба по средней линии. Устанавливают плоское долото между первыми верхними резцовыми зубами и несколькими ударами молотка расщепляют альвеолярный отросток и все твердое небо на две половины. Отворачивание половины твердого неба, соответствующее вскрытой верхнечелюстной пазухе, производится просто рукой, под нажимом которой происходит перелом наружной стенки гайморовой пазухи. Полученный таким образом остеопластический лоскут при помощи слизистой оболочки и надкостницы остается связанным своим латеральным краем с наружной стенкой верхней челюсти, а в заднем отделе он непосредственно переходит в мягкое небо. Это вмешательство открывает широкий путь в носовую полость, гайморову пазуху и носоглотку. При необходимости через этот доступ можно подойти и к остальным околоносовым пазухам. По удалении опухоли операционную полость тампонируют, а смещенную половину неба устанавливают в первоначальное положение. Для удержания ее на месте достаточно наложить на четыре верхних резца проволочную шину. Рану слизистой оболочки переходной складки верхней губы закрывают швами. Предложенный метод отличается от полной резекции челюсти сравнительно небольшой травмой и отсутствием последующей деформации лица. [29] Подход через верхнюю челюсть, в данное время применяется крайне редко из-за сложности выполнения данных операций, сравнительно большой травматичности и обильного кровотечения в момент операции.

Большинство авторов пользуются способом Денкера, [10, 11, 14, 15] предложенным им в 1911 году или способом Мура (1881) [43, 82] и считают эти операции подходящими для удаления как малых опухолей, так и опухолей средних и больших размеров. Операция по способу Денкера заключается в широком вскрытии через преддверие рта лицевой стенки гайморовой пазухи и резекции ее медиальной стенки вместе с краем грушевидного отверстия. Операцию начинают с разреза слизистой оболочки в области переходной складки верхней губы,



который тянется от второго большого коренного зуба и, пересекая уздечку, простирается на 2 см на другую сторону. Распатором отделяют мягкие ткани щеки в области лицевой поверхности верхней челюсти и обнажают соответствующий край грушевидного отверстия. Верхнечелюстную пазуху вскрывают обычным путем через ее лицевую стенку с последующей резекцией латеральной стенки полости носа вместе с краем грушевидного отверстия. Резекцию лицевой и медиальной костных стенок верхнечелюстной пазухи продолжают до тех пор, пока не будет создано достаточной величины отверстие для свободного удаления опухоли. Можно дополнительно резецировать лобный отросток верхней челюсти и носовую кость, что открывает доступ к верхнему этажу полости носа. Опухоль мобилизуется и удаляется щипцами через рану или ротовую полость под контролем указательного пальца. После удаления опухоли операционную полость тампонируют и послойно ушивают рану.

При способе Мура разрез кожи начинают у медиального конца брови, продолжают его вниз вдоль нососщечной борозды и заканчивают, обогнув носовое крыло. Для обеспечения более широкого подхода в ряде случаев целесообразно продолжить разрез до средней линии, пересечь верхнюю губу и, произведя разрез вдоль переходной складки верхней губы, отделить мягкие ткани щеки от лицевой поверхности верхней челюсти. Оттянув при помощи крючков отделенные от кости мягкие ткани щеки в одну сторону, а крыло носа и ткани боковой стенки носа в другую, открывают доступ к соответствующей половине полости носа и верхнечелюстной пазухе. Затем при помощи долота и костных щипцов резецируют лобный отросток верхней челюсти и носовую кость, а также ее медиальную и лицевую стенки. Таким образом, открывается широкий путь к носовой полости и верхнечелюстной пазухе, обеспечивающий также возможность вмешательства на решетчатом лабиринте, пазухе клиновидной кости. В случае необходимости, увеличив разрез мягких тканей кверху по линии надбровной дуги, открывают доступ к лобной пазухе и глазнице. Опухоль выделяется из всех вовлеченных в патологический процесс анатомических областей и удаляется щипцами. По окончании хирургического вмешательства операционную рану тампонируют, при этом выводят конец тампона наружу через ноздрю, а на кожный разрез накладывают швы. [30] Последний способ является более травматичным, так как оставляет рубец на поверхности лица. [20, 24, 75, 76] Разрезы кожи и доступы схематично показаны на рисунках 7–12.

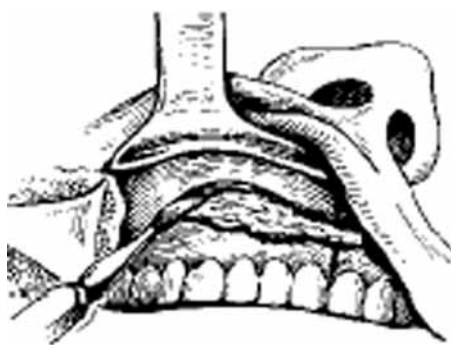


Рис. 7. Доступ по Денкеру. Разрез муконериоста на стороне поражения



Рис. 8. Вскрытие передней стенки верхнечелюстной пазухи. Обнажение края aperture piriformis.

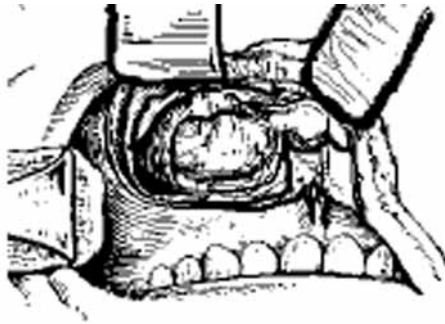


Рис. 9. Удалены передняя стенка верхнечелюстной пазухи, латеральная стенка полости носа справа.



Рис. 10. Доступ по Муру.



Рис. 11. Доступ по Муру в модификации В. С. Погосова.



Рис. 12. Доступ по Муру в модификации В. С. Погосова.



Л. А. Луковский, 1957г. предложил при операции Денкера латеральную стенку носовой полости временно смещать к орбитальной стенке, и после удаления опухоли опускать стенку на прежнее место. При этом нормальная функция носа сохраняется. [14] Удаление опухоли может быть выполнено без предварительных операций (через естественные пути). Многие отечественные оториноларингологи [14] с успехом используют доступы через естественные пути при удалении ЮАОЧ. Так Е. Н. Мануйлов 1971, предложил различные варианты щадящих операций удаления опухоли, учитывая её размеры и распространение:

1. удаление опухоли, исходящей из купола носоглотки и не распространяющейся за ее пределы (базальный тип), где автор, используя инструменты собственной конструкции, отсепаровывает опухоль от свода носоглотки, предварительно производя гидропрепаровку анестетическими растворами. Этот вариант состоит из четырех этапов:
 1. Подготовка больного к операции склерозирующей терапией с помощью повторных введений в опухоль и ее основание 90° спирта или хинин-уретана;
 2. «Футлярная» анестезия – инъекции 0,5% раствора новокаина поднадкостнично вокруг прикрепления и в область ее основания (гидроотсепаровка). Первые уколы авторы производили по краю хоаны, а затем через толщу опухоли, упираясь иглой в кость в области основания ангиофибромы. Последующие уколы иглой и введение анестезирующей жидкости производили через полость рта. Мягкое небо при этом отводили вперед и вниз или прокалывали на границе с твердым небом;
 3. Отсепаровка опухоли от купола и боковых стенок носоглотки выполнялась при помощи инструментов собственной конструкции под контролем указательного пальца. Распатор введенный в носоглотку через носовую полость продвигают, скользя по кости, назад до соприкосновения с пальцем;
 4. Удаление опухоли. Автор отмечает, что во всех случаях при базальном типе ангиофибром опухоли были больших размеров и могли быть удалены после отсепаровки только через ротовую полость. Тампонады носоглотки и переливания крови не требовалось благодаря предварительной склерозирующей терапии.

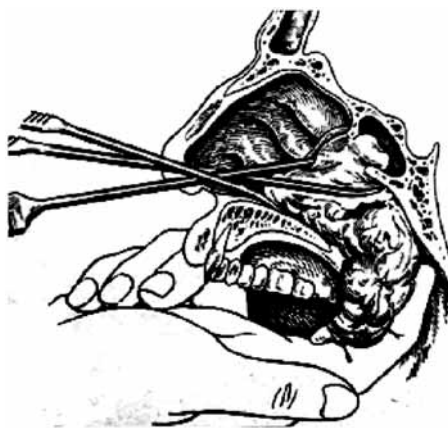


Рис. 13. Отсепаровка ангиофибромы через полость носа под контролем указательного пальца.

2. Удаление ангиофибром, распространяющейся в полость носа, решетчатый лабиринт и пазуху клиновидной кости (сфеноэтмоидальный тип). Операция производится в 4 приема:
 - подготовка больного (введение в опухоль 90° спирта):
 - «футлярная» анестезия 1% раствором новокаина (гидропрепаровка), наркоз;
 - отсепаровка опухоли от мест прикрепления и сращений в носовой полости, решетчатом лабиринте и пазухе клиновидной кости с помощью специальных распаторов через полость носа и ротовую полость. Разрез слизистой оболочки в носовой полости авторы производят острым распатором, отступя от края опухоли на несколько миллиметров;
 - удаление опухоли производят через ротовую полость.

3. Удаление ангиофибромы основания черепа, распространяющейся в полость носа и верхнечелюстную пазуху (птеригомаксиллярный тип). Операция проводится в четыре этапа:

- подготовка больного путем введения в опухоль 90° спирта;
- «футлярная» анестезия 1% раствором новокаина (гидроотсепаровка), наркоз;
- отсепаровка опухоли от мест прикрепления и выделение ее из верхнечелюстной пазухи с подходом по Денкеру или Колдвелл-Люку;
- удаление опухоли через ротовую полость и просвет верхнечелюстной пазухи.

4. Удаление ангиофибром, распространяющихся в полость носа, крылонебную ямку, зачелюстную и височную области. Существует много разновидностей операций разработанных для удаления опухоли такой локализации. Особенности таких операций является большая травма. Эти операции ведут к значительному обезображиванию лица и функциональным нарушениям. И. Т. Батюнин и соавторы разработали щадящий способ удаления ЮАОЧ подобной локализации. [5] Операция состоит из нескольких этапов:

- подготовка больного (склерозирующая или лучевая терапия);
- «футлярная» анестезия 1% раствором новокаина, наркоз;
- удаление опухоли из носоглотки и полости носа. Для подхода к опухоли зачелюстной области авторы предлагают производить разрез в преддверии полости рта под верхней губой на стороне поражения от клыка до заднего края альвеолярного отростка верхней челюсти, отслаивая мягкие ткани от передней и задней стенок верхней челюсти и смещая их крючками. При этом открывается зачелюстная область, в которой нащупывают опухоль пальцем. Отделяют ее от мест прикрепления распатором и удаляют при помощи щипцов и зажимов.

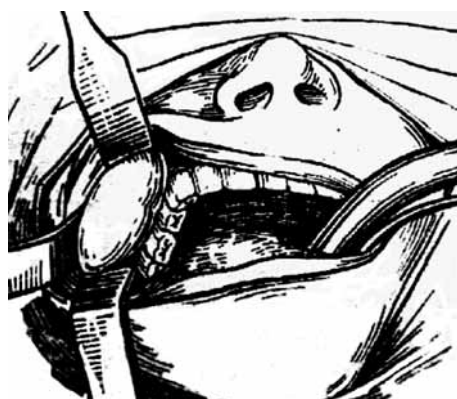


Рис. 14. Доступ к зачелюстной области по Е. Н. Мануйлову.

С. В. Яблонский [35] в своей диссертационной работе предлагает следующий алгоритм лечебных мероприятий:

- 1. Предоперационная подготовка,** включающая противоанемическую терапию, диету с богатым содержанием белков, жиров, калия. Поливитамины, аскорутин, препараты кальция, препараты железа. При необходимости перед операцией назначалось переливание эритроцитарной массы, плазмы крови. Для улучшения свертывающих свойств крови назначались препараты викасол, дицинон, этамзилат. Также применялся препарат рекомбинантного интерферона – виферон.
- 2. Анестезиологическое обеспечение.** Автор указывает на обязательность таких мероприятий, как 1 – щадящая интубация трахеи из-за опасности возникновения массивного кровотечения из глотки. 2 – катетеризация двух центральных и двух периферических вен. 3 – стабилизация артериального давления по ходу операции. 4 – коррекция кровопотери. 5 – надежная фиксация интубационной трубки из-за возможности выхода ее из трахеи при выделении и тракциях опухоли.



3. Хирургическое лечение. Автор предлагает перед операцией провести диагностическую каротидную ангиографию с последующей эндоваскулярной эмболизацией питающих опухоль сосудов. Все операции, выполненные автором, проводились без перевязки наружных сонных артерий, так как по данным литературы и собственным наблюдениям в кровоснабжении ангиофибромы основания черепа у детей принимают участие обширные анастомозы с сосудами противоположной стороны, поэтому односторонняя перевязка не эффективна. По собственным наблюдениям автор указывает, что формирование и кровоснабжение ангиофибромы у части больных осуществляется в зоне решетчатой артерии, которая относится к бассейну внутренней сонной артерии, в связи с чем перевязка наружной сонной артерии не эффективна и может вызвать компенсаторное увеличение давления во внутренней сонной артерии, что в свою очередь приводит к усилению кровотечения. Также по данным литературы перевязка сонных артерий в детском возрасте приводит к тяжелым осложнениям (формированию носонебных свищей, развитию ишемических кист головного мозга). ЮАОЧ I, II, IIIa и IIIb стадии оперировали, как и большинство ринохирургов, нососверхнечелюстным вариантом операции с наружным подходом, в модификации В. С. Погосова [10, 21]. С учетом особенностей растущего детского организма, операции у детей младшей возрастной группы (до 12 лет) проводили без резекции лобного отростка верхней челюсти и носовой кости с целью минимальной травматизации формирующегося лицевого скелета и предотвращения анатомической деформации полости носа и околоносовой области. У детей старшей возрастной группы резекция вышеуказанных анатомических образований проводилась, по возможности, в минимальном объеме. При 4 стадии развития опухоли первым этапом лечения автор считает проведение лучевой (телегамма) терапии и через 6 месяцев после ее окончания проводить оперативное вмешательство. Таким образом опухоль удалялась через естественные пути, через гайморову пазуху по Колдвелл - Люку, по Денкеру или при помощи операции по Муру (большее количество операций, 117 из 219). Показаниями к телегамматерапии автор считает: ЮАОЧ в 4-ой стадии процесса (распространение опухоли в зону кавернозного синуса), наличие остаточной опухоли после операции по данным МРТ и АГ, наличие морфологически «юной» формы ЮАОЧ.

Р. М. Рзаев считает, что хирургическое вмешательство с полным удалением опухоли является оптимальным путем лечения больных с ЮАОЧ, в то время, как склерозирующая, лучевая и гормональная терапия, криохирургия и лазерокоагуляция опухоли, а также эмболизация сосудов, питающих опухоль, и химиотерапия являются только дополнительными методами. [23] Р. Г. Анютин и Л. Е. Кременецкая [4] считают, что удаление ЮАОЧ различной стадии возможно только через верхнечелюстную пазуху с подходом по Денкеру или Муру. Такой же тактики придерживаются многие отечественные и зарубежные авторы. [10]

Для удаления опухолей, распространяющихся в глазницу, крылонебную и подвисочную ямки и имеющих интракраниальное распространение U. Fisch (1983) [56] разработал и применил доступ через подвисочную ямку, которым также пользовались и другие авторы в различных модификациях (Mann W., Gilsbach, 1984) [14, 26, 39, 58]. При таком доступе возможно формирование кондуктивной глухоты на стороне вмешательства вследствие облитерации полости среднего уха, возникновение тризма жевательной мышцы, а также потеря чувствительности в зоне иннервации второй ветви тройничного нерва. Также U. Fisch (1983) предлагал шейно-трансоральный подход для удаления опухоли из крылонебной ямки. Некоторые авторы использовали для удаления юношеской ангиофибромы фаринготомию, латеральную назофаринготомию и надподъязычную фаринготомию при больших опухолях носоглотки. Подобные доступы не получили широкого применения в связи с большим расстоянием до опухоли. [59] В литературе имеются данные о том, что челюстно-лицевые хирурги [10, 14, 79] отдают предпочтение небно-альвеолярному доступу в различных модификациях.

В 1986 г. В. С. Погосовым и соавторами [21, 22] был разработан и применен нососверхнечелюстной доступ, состоящий из 5 этапов (рис. 10–12): 1) Разрез мягких тканей, надкостни-

цы, идущий от внутреннего угла глаза до верхней губы и проходящий по основанию ската носа с окаймлением его крыла (по Муру). Далее по краю губного желобка рассекают верхнюю губу. Затем дополнительно пересекают слизистую оболочку и надкостницу вдоль переходной складки верхней губы от верхней уздечки до 3 моляра. 2) Обнажение поверхности костей лица в пределах операционного поля. Распатором отделяют мягкие ткани с надкостницей, после чего крыло носа и щечно-губный лоскут смещают в сторону и удерживают острыми крючками. При этом обнажают поверхность лицевой части верхней челюсти, ее лобного отростка, носовой и слезной костей, глазничной пластинки решетчатой кости и нижней стенки лобной пазухи. 3) Резекция отдельных костей лица. При помощи долота и костных щипцов удаляют лобный отросток верхней челюсти, верхнюю часть носовой кости с сохранением края грушевидного отверстия (для опоры скелета носа), часть слезной кости и глазничной пластинки решетчатой кости, задний край сошника, переднюю (щадя по возможности нижнеглазничный нерв), медиальную и заднюю стенки верхнечелюстной пазухи, нижнюю носовую раковину. Удаление костных тканей производят до границы нижнего и внутреннего краев глазницы. 4) Экстирпация опухоли. Этот этап выполняется по возможности быстрее, так как нередко при этом отмечается значительное кровотечение. Опухоль через образованную полость отделяют элеватором или частично пальцем, далее со стороны носовой части глотки ее приподнимают указательным пальцем, введя его через рот, и извлекают прямыми окончатными щипцами. 5) После удаления опухоли с целью гемостаза операционную полость временно тампонируют марлевыми салфетками. Удалив последние, производят ревизию операционной полости. Остатки опухолевого отростка, которые иногда могут находиться в клиновидных пазухах, выскабливают хирургической ложкой. При этом внутричерепное распространение должно быть исключено. По окончании вмешательства операционную полость туго тампонируют по Микуличу, а концы тампонов выводят через нос.

Данные литературы показывают, что вопрос хирургического лечения пациентов с интракраниальным распространением ЮАОЧ является очень важным и малоизученным, так как споры по данной проблеме продолжаются и по настоящее время [25, 26, 28, 56, 58, 65, 67].

Из литературы известно, что успешное удаление юношеской ангиофибромы с интракраниальным распространением впервые осуществили Е. А. Krekorian и L. G. Kempe [67]. Они выполнили комбинированную нейрохирургическую и ринохирургическую операцию, где на нейрохирургическом этапе выполнялась бифронтальная краниотомия (костно-пластическая трепанация лобно-височной области) со вскрытием субарахноидального пространства и прекращением кровоснабжения опухоли из бассейна внутренней сонной артерии, а затем выполнялась операция по Веберу-Фергюссону. С целью прекращения кровотока в опухоли, после необходимой подготовки большого проводилось лигирование проксимальной части внутренней сонной артерии на шее и клипирование дистальной ее части в полости черепа. [26] По мнению Е. Абетауог и соавторов, [36] интракраниальные опухоли, распространяющиеся в переднюю и среднюю черепные ямки, подлежат хирургическому лечению, однако при большом диаметре снабжающих их параселлярных ветвей общей сонной артерии или распространении на кавернозный синус следует ограничиться лучевой терапией. При интракраниальном росте опухоли А. R. Antonelli и соавторы рекомендуют участие в операции нейрохирурга. [40] R. Amedee и соавторы [65] при внутричерепном прорастании опухоли предлагают расширенную боковую ринотомию и нейрохирургический подход с последующим проведением лучевой терапии. Также латеральную или расширенную ринотомию используют G. Yones и соавторы (1986). Некоторые зарубежные авторы, в зависимости от стадии процесса, и учитывая локализацию опухоли, пользуются чрезнебным доступом и срединной ринотомией, наряду с операцией Денкера и Мура, а при больших размерах опухоли прибегают к гормонотерапии и лучевой терапии [45, 60, 61, 78]. Н. А. Дайхес и соавторы [11] приводят данные о возможности радикального удаления опухоли, проникающей в полость черепа, либо применением комбинированной нейро- и ринохирургической операции, либо подходом через подвисочную ямку. Авторы отмечают, что комбинированная операция, со вскрытием субарахноидального пространства, опасна инфицированием раны внутри черепа, и она не может быть оправдана, поскольку в большинстве случаев ЮАОЧ располагается экстрадурально. А удаление опухоли через подвисочную ямку технически трудновыполнимо. S. K. De и соавторы [51] при удалении гигант-



ской ангиофибромы с прорастанием в полость носа, щечную и височную области считают более целесообразным доступ по Wilson с дополнительным разрезом ниже скуловой дуги после предварительной трахеотомии и перевязки наружной сонной артерии. Y. C. Andrews и соавторы [39] сообщают о 16 больных с ЮАОЧ с прорастанием в подвисочную ямку, орбиты и внутричерепным распространением. Все больные оперированы доступом через подвисочную ямку. Операция включала мастоидэктомию и петрозэктомию, резекцию слуховой трубы вдоль внутренней сонной артерии, удаление опухоли из носоглотки, верхнечелюстной пазухи и заднего отдела решетчатого лабиринта, удаление внутричерепного отростка опухоли. У всех пациентов произведено радикальное удаление опухоли с положительным результатом. В иностранной литературе за последние более чем двадцать лет описаны различные варианты так называемой срединной лицевой резекции (Midfacial degloving) при удалении гигантских ангиофибром с прорастанием в переднее основание черепа и кавернозный синус. [44, 50, 62, 68, 73] Операция заключается в выполнении кругового разреза в преддверии полости носа, затем рассекается перегородка носа и производится разрез по переходной складке верхней губы. После соединения разрезов обнажается спинка носа, что позволяет выполнить полную отсепаровку мягких тканей лица вплоть до нижнего и внутреннего краев глазницы медиально и кверху до лобно-носового шва. Такая операция позволяет получить широкий доступ к полости носа, околоносовым пазухам и к переднему основанию черепа, а также может быть выполнена в сочетании с нейрохирургической операцией и другими подходами, например с операцией через мягкое и твердое небо. [37, 44, 80]

В собственных исследованиях в случае применения междисциплинарного подхода операция состояла из двух этапов. Нейрохирургический этап – бифронтальная краниотомия, микрохирургическое удаление опухоли из двустороннего субфронтального, трансбазального доступа. После гидроприпаровки физиологическим раствором, производился биаурикулярный разрез мягких тканей по границе роста волос. Выполнялась препаровка кожи с формированием мышечно – апоневротически-надкостничного лоскута на питающей ножке. Выполнялась бифронтальная краниотомия. Костный лоскут вместе с надкостницей на время удалялся из операционного поля. При необходимости вскрывались лобные пазухи, осматривалась твердая мозговая оболочка. Выделялся и отсекался верхний сагиттальный синус у петушиного гребня. Путем тракции лобных долей с применением ЛБВО, производилось пересечение обонятельных луковичек от обонятельных трактов. При помощи микроинструментов производилось отделение твердой мозговой оболочки от новообразования. Визуализированное новообразование низводилось в полость носа. Сформированный мышечно – апоневротически-надкостничный лоскут на питающей ножке подшивался на основание к ТМО. Пластика дефекта переднего основания черепа, гемостаз с применением биполярной коагуляции и гемостатической губки, контроль гемостаза в течение 30 мин. Кость фиксировалась краниофиксами. Послойные швы на рану с оставлением одного активного дренажа подкожно. Оториноларингологический этап оперативного вмешательства – операция по Денкеру. [28]

P. Nazzari сообщает об эндоскопическом удалении ЮАОЧ при помощи хирургического лазера с проведением предварительной селективной эмболизации внутренней челюстной артерии. У этих больных опухоль ограничивалась полостью носа, носоглотки и небольшим фрагментом в пазухе клиновидной кости. Рецидивов в течение 17 месяцев не выявлено. R. Gilles, оперировали эндоскопически 20 больных с ЮАОЧ, кровопотеря составляла в среднем 350 мл. [53] Эндоскопическим подходом пользовались также S. G. Pryor, E. J. Moore и другие. [77, 78] Положительный результат при эндоскопическом подходе получили И. И. Акулич и соавторы, доктора отмечают сокращение интраоперационной кровопотери до 300 мл. [1] Все авторы подчеркивают, что эндоскопическое удаление ЮАОЧ может применяться только при небольших размерах опухоли, и при возможности перехода к традиционному доступу.

Г. А. Гаджимирзаев [8] объединяет оперативные доступы, применяющиеся в настоящее время для удаления ЮАОЧ, в несколько групп:

- через естественные пути без предварительных операций;
- через нос и рот с мобилизацией перегородки носа и рассечением только мягкого или мягкого и твердого неба;

- через верхнечелюстную пазуху по Денкеру;
- по способу Мура с рассечением верхней губы;
- комбинированные варианты.

Об успешном хирургическом лечении ЮАОЧ различной степени распространенности, в том числе и эндоназально сообщает **Р. М. Рзаев. [26]**

Большое количество способов предварительных операций указывает на то, что до настоящего времени нет радикального метода, безопасного для жизни больного и простого для выполнения. Обилие классификаций и методов лечения позволяет говорить о том, что ранняя и дифференциальная диагностика ЮАОЧ крайне затруднительна. Нет единого мнения по тактике предоперационной подготовки и оперативного лечения данной категории больных. В последние годы в литературе все чаще встречаются данные о возможности одноэтапного хирургического лечения опухолей ПИБ – IVA и IVB стадий по U. Fisch с применением междисциплинарного подхода, что является важным аспектом в лечении данной патологии. Ранее пациенты с распространенной ЮАОЧ считались неоперабельными. В последние годы как зарубежные, так и отечественные доктора применяют селективную ангиографию питающих опухоль сосудов для оценки кровоснабжения опухоли и последующей эмболизации. Качественный анализ селективной ангиографии наружных и внутренних сонных артерий и тщательно проведенная эмболизация является залогом успешного хирургического вмешательства. Большое количество необоснованных оперативных вмешательств (аденотомия, полипотомия) также свидетельствует о неадекватной ранней диагностике, что делает необходимым разработку новой тактики обследования пациентов с подозрением на ЮАОЧ. В настоящее время существует и используется большое количество хирургических доступов при лечении ЮАОЧ, такие как: срединная ринотомия, операции на мягком и твердом небе, подход через подвисочную ямку, в зависимости от стадии и распространенности опухолевого процесса. Зачастую использование этих доступов является неадекватным и приводит как к косметическим дефектам, так и инвалидизации пациентов. В связи с этим необходимо создание оптимальной хирургической тактики, являющейся эффективной и щадящей одновременно, учитывая степень распространенности опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акулич И. И., Лопатин А. С., Капитанов Д. Н. Возможности эндоназальной эндоскопической хирургии при юношеской ангиофибrome основания черепа // Рос. ринология. – 2008. – №2. – С. 82–89.
2. Антонив В. Ф., Ефимочкина К. В., Антонив Т. В. О предоперационной подготовке больных с сосудистыми опухолями ЛОР органов // Рос. оторинолар. – 2009. – №1. – С. 294–297.
3. Аютин Р. Г., Кременецкая Л. Е., Шахламов В. А. Клинико-морфологические характеристики юношеской ангиофибромы основания черепа // Арх. патол. – 1987. – №4. – С. 31–37.
4. Аютин Р. Г., Кременецкая Л. Е. Клинико-анатомические формы юношеской ангиофибромы основания черепа // Журн. ушн. нос. и горл. бол. – 1990. – №1. – С. 1–4.
5. Батюнин И. Г. Вопросы клинической онкологии. М., 1965. – 158 с.
6. Богомилский М. Р., Чистякова В. Р., Яблонский С. В. Ангиофиброма основания черепа в детском возрасте // Вестн. оторинолар. – 1995. – №5. – С. 27–29.
7. Воробьев Ю. И., Колесов А. А., Каспарова Н. Н. Фиброангиома основания черепа. Новообразования мягких тканей и костей лица у детей и подростков. М.: Медицина, 1989. – 190 с.
8. Гаджимирзаев Г. А. Хирургическое лечение юношеских ангиофибром носоглотки // Новости оторинолар. и логопатол. – 2000. – №2(22). – С. 30–33.
9. Диагностика и лечение больных с доброкачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух / В. С. Погосов [и др.] // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1988. – №1. – С. 14–18.
10. Дайхес Н. А. Юношеская ангиофиброма основания черепа. М.: Медицина, – 2005. – 214 с.
11. Доброкачественные опухоли полости носа, околоносовых пазух и носоглотки у детей / Дайхес Н. А. [и др.]. М.: Медицина, – 2005. – 245 с.
12. Кобылинский Ф. Л. К вопросу о хирургическом лечении полипов основания черепа: дис. –СПб.: 1908.
13. Красножон Д. А. Лучевая терапия// http://www.lood.ru/methods_of_treatment/radiotherapy.html. 2003.
14. Мануйлов Е. Н., Батюнин И. Т. Юношеская ангиофиброма основания черепа. М.: Медицина, – 1971. – 144 с.
15. Мусаев И. М., Мухидинов Ш. М. Гигантская, часто рецидивирующая ангиофиброма носовой части глотки // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1990. – №3. – С. 80–81.
16. Пашкова С. В. Роль ангиографии и эмболизации ветвей наружной сонной артерии в диагностике и лечении крупных сосудистых новообразований головы и шеи: автореф. дис. ... канд. мед. наук СПб. 2007. 18 с.
17. Писаревский Г. Н. Осложнения лучевой терапии // http://www.prog.ru/treatment_complic_rad.shtml. 2006.
18. Потапов И. И. Доброкачественные опухоли глотки. М.: Медгиз, 1960. 264 с.



19. Погосов В. С., Мирошническо Н. А. Диагностика и лечение юношеской ангиофибромы основания черепа // Вестн. оторинолар. – 1999. – №5. – С. 4–7.
20. Погосов В. С., Антонив В. Ф., Горобец Е. С. // Атлас оперативной оториноларингологии. Под ред. В. С. Погосова, М.: – 1983. – С. 9–22.
21. Погосов В. С., Рзаев Р. М., Антонив В. Ф. Способ лечения ювенильных ангиофибром носоглотки // А. С. 1273076 СССР. – Бюл. №44, – 1986.
22. Погосов В. С., Рзаев Р. М., Акоюн Р. Г. Классификация, клиника, диагностика и лечение ювенильных ангиофибром носоглотки: метод. рек. М., 1987. 20 с.
23. Рзаев Р. М. Современное состояние вопроса о хирургическом лечении больных ювенильными ангиофибромами носоглотки // Вестн. оторинолар. – 1987. – №6. – С. 90–93.
24. Рзаев Р. М. К вопросу о хирургической тактике при ювенильных ангиофибромах носоглотки. Сб. научн. тр. «Актуальные вопросы изучения адаптационных реакций организма в эксперименте и клинике»: М., ЦОЛИУВ.: – 1986. – С. 114–115.
25. Рзаев Р. М. О тактике хирургического вмешательства при интракраниальном распространении ювенильной ангиофибромы носовой части глотки // Вестн. оторинолар. – 2003. – №5. – С. 10–15.
26. Рзаев Р. М. Ювенильная ангиофиброма носоглотки. О тактике хирургического вмешательства при удалении ювенильной ангиофибром носоглотки // <http://www.rafrzayev.lact.ru> – 2010.
27. Рзаев Р. М. К вопросу о тактике хирургического лечения больных ювенильной ангиофибромой носоглотки. Тез. докл. Рос. конф. оториноларгологии «Современные проблемы заболевания верхних дыхательных путей и уха». М.: – 2002. – С. 259–261.
28. Современные представления о хирургическом лечении юношеской ангиофибромы носоглотки и основания черепа с интракраниальным распространением. Наш опыт / Науменко. Н. Н. [и др.] // Росс. оторинолар. – 2010. – №1(44). – С. 90–94.
29. Схема операции по Зимонту // <http://medicalplanet.su/otolaringologia/120.html> 2010
30. Схема операции по Муру // <http://medicalplanet.su/otolaringologia/119.html> 2010.
31. Финк А. И. Носоглоточные фибромы. Куйбышев.: 1937. 189 с.
32. Шумский С. И., Мирвизов К. Д. К лечению юношеской ангиофибромы // Вестн. оторинолар. – 1954. – №2. – С. 24–27.
33. Щербенко О. И., Родионов М. В. Юношеская ангиофиброма основания черепа и основные принципы ее лечения // Вестн. оторинолар. – 2008. – №8. – С. 68–72.
34. Яблонский С. В., Захарченко А. Н. Спиральная компьютерная томография в диагностике юношеской ангиофибромы основания черепа.: Сб. тр. Всерос. науч.-практ. конф., посв. 80-летию со дня рождения акад. И. Б. Солдатова. Самара, 2003. Т. 3. С. 332–333.
35. Яблонский С. В. Доброкачественные опухоли полости носа, околоносовых пазух и носоглотки в детском возрасте: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М, 1999. 38 с.
36. Abemayor E., Economon T. S., Ward P. H. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. An update of UCLA experience 1960 – 1983 // Laryngoscope. – 1983. – Vol. 98, №2. – P. 170–175
37. Abord des tumeurs de la face par «degloving». Une solution elegante au traitement dts papillomes inversee et de certains cancers des sinus. Interets. Limites et extension / Trotoux J. [et al.] // Ann. Otolaryngol. Chir. Ctrvicofac. – 1989. – Vol. 106. – №5. – P. 346–350.
38. Acuna R. T. Nasopharyngeal fibroma // Acta Oto-Laryngol Stockh. – 1973. – Vol. 75. – №2 – 3. – P. 119–126.
39. Andrews J. C., Fisch U., Valavanis A. The surgical management of extensive, nasopharyngeal angiofibromas with infratemporal fossa approach // Laryngoscope, – 1989. – Vol. 99. – №4. – P. 429–437.
40. Antonelli A. R. Diagnosis, stading and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA) // Laryngoscope. – 1987. – Vol. 97. №11. – P. 1319–1325.
41. Angiofibroma. Treatment trends in 150 pations during 40 years / Bremer Y. W. [et al.] // Laryngoscope. – 1986. – Vol. 96. №11. – P. 1321–1329.
42. Beriwal S., Eidelman A., Micaily B. Three-dimensional conformal radiotherapy for treatment of extensive juvenile angiofibroma: report on two cases // ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. – 2003. – Vol. 65. №4. – P. 238–241.
43. Bourguet J., Bourdiniere J., Corsin J. A propos de 30 fibromes nasopharyngiens // Ann. Oto-Laryng (Paris). – 1980. – Vol. 97. – №4–5. – P. 295–393.
44. Browne J. D., Massner A. N. Lateral orbital / anterior midfacial degloving approach for nasopharyngeal angiofibroma with cavernous sinus extension // Skull Base Surg. – 1994. – №4. – P. 232–238.
45. Butugan O. Angiofibroma Juvenil – Aspectos Atuais Teraputicos // Cirurgia de Cabesa de Pescoso. Sro Paulo: Editora Roca. – 1989. – Vol. 2. – P. 415–420.
46. Capps F. C. W., Irvine G., Timmis P. Four Recent Cases of Juvenile Fibroangioma of the Postnasal Space // J. Laryngol. – 1961. – Vol. 75. – P. 924–931.
47. Casasco A., Herbretan D., Houdart E. Devascularisation of cranio facial tumors by percutaneous tumor puncture // J. Neuroradiol. – 1994. – Vol. 15. №7. – P. 1223–1239.
48. Cummings B. J., Blend R., Keane T. Primary radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma // Laryngoscope. – 1984. – Vol. 94. – P. 1599–1605.
49. Deschler D. Treatment of large Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1992. – №106. – P. 78–84.
50. De Fries H. O., Deeb Z. E., Yudkins C. P. A Transfacial approach to the nasalparanasal cavities and anterior skull base // Arch. Otolaryngol Head Neck Surg. – 1988. – Vol. 114. – №7. – P. 766–769.

51. De S. K., Das D., Dey D. Multiple extranasofaryngeal extensions of juvenile nasopharyngeal angiofibroma // J. Laryngol. Otol. – 1987. – Vol. 101, №10. – P. 1083–1087.
52. Duvall A. J., Moreano A. E. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: diagnosis and treatment // Otolaryng. Head Neck Surg. – 1987. – Vol. 97. №6. – P. 534–540.
53. Exclusively Endoscopic Removal of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. Trends and Limits / Gilles Roger. [et al] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2002. – Vol. 128. №. 8. – P. – 928–935.
54. Fields J. N., Halverson K. J., Devineni V. R. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: efficacy of radiation therapy // Radiology. – 1990. – Vol. 176. – P. 263–265.
55. Figi F., Davis R. The management of nasopharyngeal fibromas // Laryngoscope. – 1950. – Vol. 60. №8. – P. 799–814.
56. Fisch U. The infratemporal fossa approach for nasopharyngeal tumors // Laryngoscope (St. Louis). – 1983. – Vol. 93. – №1. – P. 36–43
57. Freundlich J., Hodes P. J. Gammarey teletherapy of JNA // Am. J. Roentgen. Nuclear Med. – 1963. – Vol. 89. №1. – P. 41–44.
58. Gates G. A. The lateral facial approach to the nasopharynx and infratemporal fossa // Otolaryngol. Head and Neck Surg. – 1988. – Vol. 99. – №3. – P. 321–325.
59. Girgis J. H., Fahmy S. A. Nasopharyngeal fibroma: its histopathological nature // J. Laryng. Otol. – 1973. – Vol. 87. – №11. – P. 1107–1123.
60. Granato L. Angiofibroma Juvenil – Vias de Abordagem, Tínicas de Complicaciones // Cirurgia de Cabeça de Pescoso, Sro Paulo: Editora Roca. – 1989. – Vol. 2. P. 397–414.
61. Granato L. Angiofibroma Nasofaryngeo Juvenil // Tratado de Otorrinolaringologia. Sro Paulo: Editora Roca. – 2002. – Vol. 3. P. 701–711.
62. Haughey B. H., Wilson J. S., Barber C. S. Massive angiofibroma: A surgical approach and adjunctive therapy // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1988. – Vol. 98. – №6. – P. 618–624.
63. Handousa J., Hoany F., Elwi A. J. Nasopharyngeal fibroma. A clinico – pathological study of seventy cases // Laryngol. Otol. – 1954. – Vol. 48. №10. – P. 647–666.
64. Juvenile nasopharyngeal fibroma / Acuna R. T. [et al.]. // Ann. Otol. (St. Louis). – 1981. – Vol. 90. №5. – P. 420–422.
65. Juvenile angiofibromas: A 40-years surgical experience / Amedee R. [et al.] // ORL. – 1989. – Vol. 51. №1. – P. 56–61.
66. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: stage and surgical approach / Hanamura Y. [et al.] // Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. – 2005. – Vol. 108. №5. – P. 513–521.
67. Krekorian E. A., Kempe L. G. The combined otolaryngology-neurosurgery approach to extensive benign tumors // Laryngoscope (St. Louis). – 1969. – Vol. 79. – №12. – P. 2086–2103.
68. Lenarz T., Keiner S. Midfacial degloving: an alternative approach to the frontobasal area, the nasal cavity and the paranasal sinuses // Laryngorhinootologie. – 1992 (Aug). – Vol. 71. – №8. – P. 381–387.
69. Maharaj D., Fernandes C. Surgical experience with juvenile nasopharyngeal angiofibroma // Ann. Otol. (St. Louis). – 1989. – Vol. 98. №4–I. – P. 269–272.
70. Malik M. K., Kumar A., Bhatia B. P. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma // Indian J. Med. Sci. – 1991 (Dec). – Vol. 45. – №12. – P. 336–342.
71. Mishra S. C., Shukla G. K., Bhatia N. A rational classification of angiofibromas of the post nasal space // J. Laryngol. Otol. – 1989. – Vol. 103. – №10. – P. 912–916.
72. Nelaton A. Note sur la destruction des tumeurs par la method electrolytique // Academic des sciences. – 1864. – Vol. VII. – P. 18.
73. Ochoa-Carrillo F. J., Carrillo J. F., Frias M. Staging and treatment of nasopharyngeal angiofibroma // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 1997. – Vol. 254. – P. 200–204.
74. Owens H. Observations in treating severe cases of choanal atresia by the transpalatine approach // Laryngoscope. – 1951. – Vol. 62. – №6. – P. 304–308.
75. Paris J., Guelfucci B., Molin G. Diagnosis and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma // Europ. Arch. Oto-Rhino-Laryngology. – 2001. – Vol. 258. – №3. – P. 120–124.
76. Piquet J. J., Chevalier D. Surgical treatment of angiofibromas of the nasopharynx – 34 cases // Rhinology. – 1989. – Vol. 27, №3. – P. 149–154.
77. Pryor S. G., Moore E. J., Kasperbauer J. L. Endoscopic versus traditional approaches for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma // Laryngoscope. – 2005. – Vol. 115. №7. – P. 12–17.
78. Ricardo L. A. C., Tiago R. S. L., Fava A. S. Angiofibroma Nasofaryngeo: Revisio de Literatura // Rev Bras ORL. – 2003. – Vol. 69(3). – P. 394–403.
79. Spigno G., Lampano G. Considerazioni sulle vie chirurgiche di aggresione dei fibromi duru della rinofaringe // Otorinolaringologia (Ital.). – 1981. – Vol. 31. – №1. – P. 39–42.
80. Surgical management of nasopharyngeal angiofibroma involving the cavernous sinus / Close L. Y. [et al.] // Arch. Otolaryng. Head Neck Surg. – 1989. – Vol. 115. №9. – P. 1091–1095.
81. Surgical experience with nasopharyngeal angiofibroma / Waldman S. R. [et al.] // Arch. Otolaryngol. – 1981. – Vol. 107. №11. – P. 677–682.
82. Turchi R., Govoni C., Vacciu S. L'angiofibroma giovanile del rinofaringe. Considerazioni su sei casi giunti alla nostra osservazione // Acta Otorinolaringol. Ital. – 1988. – Vol. 38. – №4. – P. 269–278.

Врезгов Вячеслав Александрович, аспирант Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9. Тел. 8-911-778-12-48.



УДК: 577. 151. 63: [612. 211 - 002 + 616. 284 – 002. 258

**МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ
В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И СРЕДНЕГО УХА****В. А. Невзорова, Е. А. Гилицанов****MATRIX METALLOPROTEINASE IN PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY
REMODELING OF AIR WAYS AND MIDDLE EAR****V. A. Nevzorova, E. A. Gilifanov**

ГОУ ВПО «Владивостокский медицинский университет»

(Ректор – проф. В. Б. Шуматов)

В статье рассматривается биология матриксных металлопротеиназ, их влияние на ремоделирование слизистой оболочки дыхательных путей, среднего уха, обсуждается возможная роль терапии ингибиторами матриксных металлопротеиназ некоторых патологических состояний.

Ключевые слова: слизистая оболочка дыхательных путей, среднее ухо, ремоделирование, матриксные металлопротеиназы.

Библиография: 42 источника.

The article deals with biology of matrix metalloproteinase, their influence on remodeling of air ways mucosa, middle ear. The possible role of therapy by inhibitors of matrix metalloproteinase for some pathological conditions is discussed in this article.

Keywords: air ways mucosa, middle ear, remodeling, matrix metalloproteinase.

Bibliography: 42 sources.

Болезням органов дыхания во всем мире традиционно придается высокое социально-экономическое значение вследствие высокой распространенности среди трудоспособного населения, большой стоимости лечения и реабилитации пациентов [1, 8, 15]. В Российской Федерации, за последнее время, отмечается постоянный и стабильный рост заболеваний дыхательных путей (ДП) [1, 2, 4, 5, 6, 7]. Так, пациенты с хроническими заболеваниями околоносовых пазух, в том числе с полипозным риносинуситом, составляют примерно 52,7% среди госпитализируемых в оториноларингологические отделения [3]. По нашим данным, 52,4% пациентов, находившихся в ЛОР-отделении МУЗ ГКБ №1 г. Владивостока, страдают различными формами как острого, так и хронического синусита [6]. Болезни органов дыхания, с позиции фармакоэкономики, рассматриваются в качестве высоко затратного заболевания [1, 5].

Особое место в развитии ряда патологических процессов, в том числе в слизистой оболочке дыхательных путей, отводится матриксным металлопротеиназам (ММП) [10]. Они играют центральную роль в обмене белков соединительной ткани в здоровых и поврежденных органах. Считается, что соединительная ткань составляет более 50% общего количества тканей в организме животных и человека. Характерной ее особенностью является наличие, кроме клеток, соединительнотканного, или межклеточного матрикса. Основными компонентами матрикса являются фибриллярные белки (коллаген и эластин) и полисахариды [10]. Современные достижения протеолики показали, что для нормального развития, физиологического обновления, восстановления здоровых тканей ведущими являются две группы белков, а именно, матриксные металлопротеиназы и их тканевые ингибиторы (ТИМП) [41, 42].

ММП – семейство из, по меньшей мере, 25 матриксных энзимов, кальций и цинк зависимых эндопептидаз, которые все вместе способны к деградации почти всех компонентов внеклеточного матрикса и базальной мембраны. ММП делятся на несколько главных подклассов: коллагеназы, желатиназы, стромализины, мембранный тип ММП, матрилизины и другие типы [9, 41, 42]. Так, ММП – 1 (коллагеназа) обладает свойством расщеплять естественные тройные спиралевидные внутритканевые коллагены, однако не влияет на элас-

тин. ММП – 2 (желатиназа А) может разрушать желатины, коллагены 4 типа, эластин и другие матриксные протеины [7]. В свою очередь, ММП – 7 или матрилизин способна разрушать фибронектин, ламинин, желатин, агрекан и эластин, а также стимулировать экспрессию ММП – 9 [31].

Субстратами ММП являются факторы роста, хемокины, протеазы, адгезивные молекулы и компоненты внеклеточного матрикса [7, 35]. Особые белки – факторы транскрипции, контролируют уровень ММП. Большая часть энзимов вырабатывается в форме неактивных проферментов [42]. Синтез металлопротеиназ стимулирует факторы роста, гормоны, цитокины, адгезивные молекулы, компоненты внеклеточного матрикса и активные формы кислорода [7].

Патологическая экспрессия ММП была связана со многими процессами, в том числе с инвазией опухолевыми клетками и ангиогенезом, артритами, атеросклерозом, эмфиземой легких [41, 42]. Считается, что основным источником ММП при воспалении являются нейтрофилы и макрофаги [42]. Как предполагает Y. M. Lee, прямо или косвенно, в синтезе ММП ключевая роль принадлежит тучным клеткам и эозинофилам [20]. При повышенной экспрессии, высокая активность ММП может привести к выраженной воспалительной реакции в нижних дыхательных путях [42].

Тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ являются главными эндогенными ингибиторами ММП в тканях, и имеют центральную функцию в поддержании этого баланса [35, 42]. Они подразделяются на тканевые и плазматические [9]. По мнению R. Pawankar, специфическое взаимодействие между ММП и ТИМП является ключевым моментом регуляции ремоделирования тканей [31]. Белки ММП экспрессируются во всех тканях на всех этапах онтогенеза, участвуют в механизмах ангиогенеза и апоптоза, являются единственными протеолитическими ферментами, способными денатурировать фибриллярные коллагены [9]. У млекопитающих существует четыре известных ТИМП, которые ингибируют все ММП в соотношении 1:1, посредством сильной ковалентной связи [14]. ТИМП имеют молекулярные массы в пределах 21 кДа (негликозированные) до 27,5 кДа (гликозированные). ТИМП-1 связываются с С-концевым доменом металлопротеиназ. ТИМП-2 вырабатываются и присоединяются к ММП-2 в фибробластах, а также участвуют в соединении прометаллопротеиназы-2 с поверхностью клетки, где энзим активируется мембранным типом ММП-1. Кроме вышеуказанных свойств, ТИМП способны участвовать в про- и антиапоптотической деятельности, и сокращении роста опухоли [35, 42].

Исследования активности металлопротеиназ при хроническом риносинусите не многочисленны, а полученные данные порой противоречивы [31, 35, 41, 42]. Как считают I. H. Sam и соавторы, в неизменной слизистой оболочке полости носа ММП-2, ММП-7 иммуногистохимическим методом обнаруживаются главным образом в эпителиальных клетках [41]. Схожее мнение существует у E. Lechapt-Zalcman и Y. S. Chen [21, 33]. Согласно их исследованиям, ММП-2 обнаружены как в слизистой оболочке носа при ХРС с полипами, так и в образцах контрольной группы. При этом различий в уровне данной металлопротеиназы не было выявлено, из чего авторы предположили физиологическую роль ММП-2 в слизистой оболочке носа. Противоположное мнение у A. Bhandari, согласно данным которого, ММП-2 может играть определенную роль в ремоделировании носовых полипов [22]. Одним из возможных объяснений этого является тот факт, что ММП-2 может быть вовлечена в процесс перемещения эозинофилов и тучных клеток в ткань носового полипа. Аналогичным свойством, возможно, обладает ММП-9 [20].

Локализация ММП-9 не ограничивается эпителием, ее активность регистрируется в подэпителиальной выстилке и кровеносных сосудах [41]. Схожие данные были получены E. Lechapt-Zalcman и соавторами, которые выявили повышенный уровень ММП-9 в носовых полипах, причем, наибольшая экспрессия фермента была обнаружена в поверхности эпителия, железах и эндотелиальных клетках. При этом уровень ММП-2 в ткани полипа и слизистой оболочке контрольной группы был практически одинаковым [21]. В исследовании, проведенном несколько позже другими исследователями, подтверждаются данные о возможности нахождения ММП-2 и ММП-9 в ткани носового полипа [20].



По данным I. H. Cap [41], в неизменной слизистой оболочке активность ТИМП-1 регистрировалась в эпителии, эндovasкулярных и периваскулярных клетках, сосудистой базальной мембране. У пациентов с носовым полипозом и хроническим риносинуситом, авторы обнаружили отличительные особенности. Так, в ткани носового полипа ММП-2 была распределена в поверхностном эпителии, эндovasкулярных и периваскулярных клетках, сосудистой базальной мембране и матриксе, тогда как при ХРС, были задействованы только эпителиальные клетки. ММП-7 при полипозном риносинусите локализуется ограниченно в эпителиальных клетках, при этом железы, базальная мембрана, внеклеточный матрикс остались интактными. Экспрессия ММП-7 обнаружена вокруг и внутри кровеносных сосудов и сосудистой базальной мембраны, при этом существовала корреляция между степенью воспаления и активностью ММП-7. Авторы работы установили, что содержание ММП-2 значительно увеличено при полипозе носа, тогда как максимальная активность ММП-7 зарегистрирована при ХРС без полипов. Активность ингибитора ТИМП-1 была значительно выше в контроле, чем при обеих разновидностях риносинусита. Полученные результаты позволили предположить наличие связи между видовой специфичностью экспрессии металлопротеиназ и особенностями развития воспалительного процесса. Так, для развития ХРС с полипами характерно повышение ММП-2, ХРС без полипов - ММП-7 [41].

Выяснено, что содержание ММП может служить показателем в оценке тяжести заболевания, а также критерием эффективности проводимой терапии [37, 38, 39]. Так, в исследованиях Y. Kuo и B. Wallwork изучалось влияние топических стероидов и низких доз макролидов при аллергическом рините и хроническом риносинусите соответственно. При этом обнаружено снижение уровня ММП *in vivo* и *in vitro* [16, 40]. В работе J. B. Watelet и соавторов выявлена взаимосвязь между показателями ММП-9 и низким уровнем результатов функциональной эндоскопической хирургии после лечения ХРС [30].

В работе, посвященной изучению концентрации ММП в отделяемом из барабанной полости у больных с идиопатическим гематотимпанум и средним отитом с выпотом, обнаружено, что ММП-2, ММП-3, ММП-7, ММП-9 присутствуют по всех образцах, однако наибольшая концентрация была получена в случаях слизистого отделяемого из среднего уха [12]. Известно, что ушная холестеатома может протекать как с деструкцией кости, так и без нее. Выяснено, что в холестеатоме с деструкцией уровень ММП-2 повышен, по сравнению с холестеатомой без деструкции [28]. В другом схожем исследовании авторы пришли к выводу о перспективности изучения влияния витамина D3 на подавление активности матриксных металлопротеиназ в клетках ушной холестеатомы *in vitro* [39].

ММП играют важную роль в механизмах воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей. В настоящее время развивается концепция взаимодействия различных представителей семейства ММП между собой и субстратами в бронхоальвеолярной жидкости и паренхиме легких. В норме в альвеолярной и бронхиальной жидкости присутствуют ММП-2, ММП-14, а уровень ММП-7, ММП-9 и ММП-12 повышается при патологии [7, 17]. Существует мнение, что ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса, опосредованное влиянием чрезмерной экспрессии ММП, способно внести вклад в патогенез деструктивных процессов в легочной ткани, ассоциированных с воспалением и заболеваниями легких [26, 27, 34].

У пациентов с бронхиальной астмой (БА) в бронхоальвеолярной жидкости и мокроте повышено содержание ММП-1, ММП-2, ММП-3, ММП-8 и ММП-9 [13, 25]. Имеется корреляция между тяжестью заболевания и активностью ММП-9 в бронхоальвеолярной жидкости. В группе контроля и у пациентов с умеренным течением БА, уровень ММП-9 оказался существенно ниже, чем у больных с тяжелой формой бронхиальной астмы. [36]. Схожего мнения придерживается P. D. Vermeer считая, что ремоделирование при БА может непосредственно регулироваться ММП-9 [24]. При бронхиальной астме регистрируется экспрессия в эпителии, альвеолярные клетки, подслизистый слой бронхов. Степень экспрессии ММП-9 напрямую коррелирует с числом эозинофилов [7].

Данные многочисленных научных исследований, проведенных как на экспериментальных животных, так и на человеке, позволяют предположить, что компоненты матриксных

металлопротеиназ в значительной степени вовлечены в патогенетический процесс хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [7, 11, 27, 42]. Известно, что эластаза нейтрофилов – это сильный эластолический фермент, введение которого в легочную ткань животного вызывает развитие эмфиземы. Курение вызывает увеличение численности нейтрофилов в легочной ткани. У лиц, не страдающих недостаточностью ± 1 -антитрипсина, важная роль в развитии эмфиземы принадлежит альвеолярным макрофагам, которые экспрессируют мощные эластолические ферменты, катепсины L и S и ММП-9 и ММП-12 [11, 23]. Альвеолярные макрофаги способны связывать и переносить эластазу нейтрофилов [11]. По мнению D. Zioга, при патологических условиях происходит изменение экспрессии и активности ММП, что может привести к сильному воспалению в легочной ткани и ее разрушению [42]. Так, фактор некроза опухоли альфа и интерлейкин-1 β усиливают экспрессию ММП-9 человеческими макрофагами, не влияя при этом на уровень ее тканевого ингибитора ТИМП-1 [11]. Подобное мнение существует и у других исследователей, считающих, что увеличение продукции металлопротеиназ макрофагами и протеолитических ферментов нейтрофилами, без увеличения уровня эндогенного ингибитора, является ведущей причиной разрушения альвеолярной стенки и формирования эмфиземы при ХОБЛ [18, 23]. Кроме этого обнаружено, что при ХОБЛ существует изменение содержания уровней тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ. У пациентов с ХОБЛ уровни ТИМП-1 и ТИМП-2 в мокроте составили 118,9 и 3,75 нанограм/мл. У здоровых лиц этот показатель оказался ниже и был равен 84,6 и 1,61 нанограм/мл. [42].

В работе N. Louhelainen изучалось сохранение протеазной нагрузки у пациентов с ХОБЛ, отказавшихся от табакокурения. При этом, наблюдалось улучшение симптоматики, однако уровень ММП-8 в мокроте по прошествию трех месяцев, ММП-9 в течение 6 месяцев наблюдения, не изменился. Полученные данные, по мнению исследователей, позволяют соотносить показатели содержания ММП с процессом ремоделирования бронхов, а не активностью воспалительного процесса [19, 32].

Исследование активности ММП в ремоделировании дыхательных путей предполагает поиск новых путей лечения. Наиболее оптимальным подходом, представляется применение ингибиторов ММП, в то же время, использование последних в лечении заболеваний ДП достаточно сложная задача по ряду причин. С одной стороны это связано с разнообразной и недостаточно изученной биологией ММП [7, 20, 21, 29]. Так, установлено, что ММП могут играть диаметрально противоположную роль, при которой низкие физиологические уровни необходимы при тканевом гомеостазе и иммунной защите. Повышенные уровни некоторых ММП могут привести к деструкции ткани и нарушению ее функции. Слишком сильное подавление может препятствовать гомеостатическим и защитным свойствам, при этом существует вероятность уменьшения эффективности, появления нежелательных эффектов и даже ухудшения течения заболевания [35, 41].

Закключение. Исследование функции ММП и их ингибиторов при заболеваниях органов дыхания позволит взглянуть под другим углом на патогенетические процессы, проходящие в слизистой оболочке, оценить результативность и безопасность проводимого медикаментозного лечения, выработать эффективные профилактические мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бродская Т. А., Гельцер Б. А., Невзорова В. А. Артериальная ригидность и болезни органов дыхания. Владивосток: Дальнаука, 2008. 248 с.
2. Гилифанов Е. А., Невзорова В. А., Киняйкин М. Ф. Оториноларингологическая заболеваемость и отдельные показатели болезней органов дыхания в Приморском крае за 2004–2008 г. г. // Рос. оторинолар. – 2010. – №1 (приложение) – С. 8–11.
3. Мухина О. Г., Шахов А. В., Шкалова Л. В. Морфологические особенности строения слизистой оболочки околоносовых пазух при различных формах полипозного риносинусита // Там же. – 2009. – №2. (приложение) – С. 236–240.
4. Науменко Н. Н., Привалов С. Ю., Антушева И. А. Ближайшие функциональные результаты эндоскопической хирургии хронических риносинуситов // Там же. – 2008. – №3. – С. 83–86.
5. Пискунов Г. З., Лазаревич И. Л., Алексеевская О. А. По страницам EPOS. // Рос. ринология. – 2008. – №2. – С. 65–79.



6. Показатели заболеваемости госпитализированных оториноларингологических больных (по данным ЛОР-отделения МУЗ ГКБ №1 г. Владивосток) с 2006 по 2008 год / Е. А. Гиляфанов [и др.] // Вестн. оторинолар. – 2009. – №5. (приложение) – С. 14–15.
7. Роль матриксных металлопротеиназ при воспалительных заболеваниях легких / Я. Н. Шойхет [и др.] // Проблемы клинич. медицины. – 2008. – №3. – С. 99–101.
8. Рябова М. А., Немых О. В. Хронический ларингит. СПб.: Диалог, 2010. 140 с.
9. Соболева Г. М., Сухих Г. Т. Семейство матриксных металлопротеиназ: общая характеристика и физиологическая роль // Акушерство и гинекология. – 2007. – №– С. 5–7.
10. Соловьева Н. И., Рыжакова О. С. Методы определения активности матриксных металлопротеиназ // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – №2. – С. 17–21.
11. Abboud R. T., Vimalanathan S. Pathogenesis of COPD. Part I. The role of protease-antiprotease imbalance in emphysema // Int J Tuberc Lung Dis. – 2008 – Vol. 12, №4. – P. 361–367.
12. Activities of matrix metalloproteinases and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 in idiopathic hemotympanum and otitis media with effusion / S. K. Moon [et al.] // Acta Otolaryngol. – 2008. – Vol. 128, №2. – P. 144–150.
13. Altered lymphocyte trafficking and diminished airway reactivity in transgenic mice expressing human MMP-9 in a mouse model of asthma / D. Mehra [et al.] // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2010. – Vol. 298, №2. – P. 189–196.
14. Attenuation of dextran sodium sulphate induced colitis in matrix metalloproteinase-9 deficient mice / A. Santana [et al.] // World J Gastroenterol. – 2006. – Vol. 28, №12. – P. 6464–6472.
15. Chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps: what is the difference? / W. Huvenne [et al.] // Curr Allergy Asthma Rep. – 2009. – Vol. 9, №3. – P. 213–220.
16. Clarithromycin and prednisolone inhibit cytokine production in chronic rhinosinusitis / B. Wallwork [et al.] // Laryngoscope. – 2002. – Vol. 112, №10. – P. 1827–1830.
17. Crosby L. M., Waters C. M. Epithelial repair mechanisms in the lung // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2010. – Vol. 298, №6. – P. 715–731.
18. Domagala-Kulawik J. Effects of cigarette smoke on the lung and systemic immunity // Physiol Pharmacol. – 2008. – Vol. 59, №6. – P. 19–34.
19. Elevation of sputum matrix metalloproteinase-9 persists up to 6 months after smoking cessation: a research study / N. Louhelainen [et al.] // BMC Pulm Med. – 2010. – Vol. 14, №10. – P. 13.
20. Eosinophil inflammation of nasal polyp tissue: relationships with matrix metalloproteinases, tissue inhibitor of metalloproteinase-1, and transforming growth factor-beta1 / Y. M. Lee [et al.] // J Korean Med Sci. – 2003. – Vol. 18, №1. – P. 97–102.
21. Increased expression of matrix metalloproteinase-9 in nasal polyps / E. Lechapt-Zalcman [et al.] // J Pathol. – 2001. – Vol. 193, №2. – P. 233–241.
22. Increased expression of matrix metalloproteinase-2 in nasal polyps / A. Bhandari [et al.] // Acta Otolaryngol. – 2004. – Vol. 124, №1. – P. 1165–1170.
23. Matrix metalloproteinase expression by human alveolar macrophages in relation to emphysema / Wallace A. M. [et al.] // COPD. – 2008. – Vol. 5, №1. – P. 13–23.
24. MMP-9 modulates tight junction integrity and cell viability in human airway epithelia. /P. D. Vermeer [et al.] // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2009. – Vol. 296, №5. – P. 751–762.
25. Matrix metalloproteinases in asthma and COPD / I. K. Demedts [et al.] // Curr Opin Pharmacol. – 2005. – Vol. 5, №3. – P. 257–63.
26. Matrix metalloproteinases in vernal keratoconjunctivitis, nasal polyps and allergic asthma. / A. Leonardi [et al.] // Clin Exp Allergy. – 2007. – Vol. 37, №6. – P. 872–879.
27. Matrix metalloproteinases in respiratory diseases: from pathogenesis to potential clinical implications / S. Oikonomidi [et al.] // Curr Med Chem. – 2009. – Vol. 16, №10. – P. 1214–1228.
28. Matrix metalloproteinase 2: an important genetic marker for cholesteatomas / D. S. Morales [et al.] // Braz J Otorhinolaryngol. – 2007. – Vol. 73, №1. – P. 51–57.
29. Nasal polyposis: a cellular-based approach to answering questions / A. B. Rinia [et al.] // Allergy. – 2007. – Vol. 62, №4. – P. 348–358.
30. Neutrophil-derived metalloproteinase-9 predicts healing quality after sinus surgery / J. B. Watelet [et al.] // Laryngoscope. – 2005. – Vol. 115, №1. – P. 56–61.
31. Pawankar R., Nonaka M. Inflammatory mechanisms and remodeling in chronic rhinosinusitis and nasal polyps // Curr Allergy Asthma Rep. – 2007. – Vol. 7, №3. – P. 202–208.
32. Persistence of oxidant and protease burden in the airways after smoking cessation / N. Louhelainen [et al.] // BMC Pulm Med. – 2009. – Vol. 27, №9. – P. 25.
33. Relationship between matrix metalloproteinases MMP-2, MMP-9, tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1 and IL-5, IL-8 in nasal polyps / Y. S. Chen [et al.] // Allergy. – 2007. – Vol. 62, №1. – P. 66–72.
34. Role of ADAM and ADAMTS metalloproteinases in airway diseases / G. Paulissen [et al.] // Respir Res. – 2009. – Vol. 24, №10. – P. 127.
35. Role of matrix metalloproteinases in chronic rhinosinusitis / K. Kostamo [et al.] // Curr Opin Allergy Clin Immunol. – 2008. – Vol. 8, №1. – P. 21–27.
36. Subepithelial basement membrane immunoreactivity for matrix metalloproteinase 9: association with asthma severity, neutrophilic inflammation, and wound repair / S. E. Wenzel [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2003. – Vol. 111, №6. – P. 1345–1352.

37. Suppression of matrix metalloproteinase-9 production from neutrophils by a macrolide antibiotic, roxithromycin, in vitro / K. Kanai [et al.] // *Mediators Inflamm.* – 2004. – Vol. 13, №5–6. – P. 313–319.
38. Suppression of matrix metalloproteinase production from nasal fibroblasts by fluticasone propionate in vitro / M. Namba [et al.] // *Acta Otolaryngol.* – 2004. – Vol. 124, №8. – P. 964–969.
39. Suppressive activity of vitamin D3 on matrix metalloproteinase production from cholesteatoma keratinocytes in vitro / H. Kobayashi [et al.] // *Mediators Inflamm.* – 2005. – Vol. 31, №4. – P. 210–215.
40. Suppressive effect of fluticasone propionate on MMP expression in the nasal mucosa of allergic rhinitis patients in vivo / Y. Kyo [et al.] // *In Vivo.* – 2006. – Vol. 20, №4. – P. 439–444.
41. The expression of MMP-2, MMP-7, MMP-9, and TIMP-1 in chronic rhinosinusitis and nasal polyposis / I. H. Can [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2008. – Vol. 139, №P. 211–215.
42. Ziara D., Dworniczak S, Kozielski J. Induced sputum metalloproteinases and their inhibitors in relation to exhaled nitrogen oxide and sputum nitric oxides and other inflammatory cytokines in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *J Physiol Pharmacol.* – 2008. – Vol. 59, №6. – P. 809–817.

Невзорова Вера Афанасьевна, профессор, д. м. н., проректор по научной работе Владивостокского ГМУ; 690002, Приморский край, г. Владивосток, пр. Острякова, 2; тел. 8 -4232- 45-17-02; E-mail: VG MU. nauka@mail. ru;
Гилифанов Евгений Альбертович, доцент кафедры оториноларингологии Владивостокского ГМУ. 690002, Приморский край, г. Владивосток, пр. Острякова, 2. Тел.: 8 -4232- 28-37-27, 8-914-705-7610, 8-914-791-6770, E-mail: gilifanov@mail. ru



УДК: 616. 216. 2-002. 08

**ПРИМЕНЕНИЕ СИНУС-КАТЕТЕРА ЯМИК
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКССУДАТИВНЫХ РИНОСИНУСИТОВ****П. Е. Крайнюков, Э. Р. Мелконян****THE TREATMENT OF EXUDATIVE RHINOSINUSITIS WITH
USING SINUS-CATHETERS YAMIK****P. E. Krainyukov, E. R. Melkonyan**

ФГУ 1602 Окружной военный клинический госпиталь СКВО

(Начальник – канд. мед. наук, полковник м/с П. Е. Крайнюков)

Проанализированы результаты лечения больных с острыми и рецидивирующими хроническими экссудативными риносинуситами. За период 2007–2009 г. г. в ЛОР отделении госпиталя было пролечено 2257 человек. Основную патологию ЛОР-органов составили заболевания верхних дыхательных путей, в частности, острые и рецидивирующие хронические синуситы – 965 больных (42,76%). Из них консервативную терапию получили 217 больных, пункционная гайморотомия выполнялась 681 больному, а в наиболее сложных ситуациях, при поражении лобных и основной пазух, одновременно с консервативной терапией применялся синус-катетер ЯМИК – 67 больных. В результате применения данного катетера нам удалось избежать оперативного вмешательства на указанных пазухах по неотложным показаниям.

Ключевые слова: экссудативный риносинусит, лечение синуситов, синус-катетер, компьютерная томография околоносовых пазух.

Библиография: 7 источников.

This work was designed to analyse outcomes of the treatment of patients with acute and relapsing chronic exudative rhinosinusitis. During 2007–2009 the ENT hospital unit have treated 2 257 persons. The diseases of the top respiratory tracts, in particular, acute and relapsing chronic sinusitis, have made the basic pathology of ENT organs—they have been taped at 965 patients (42,76%). 217 patients have received the conservative therapy; the punctural maxillary sinusotomy was carried out to 681 patients; and in most difficult cases for the treatment of patients with a lesion of frontal and basic sinuses, simultaneously with the conservative therapy the sinus-catheter YAMIK was applied to 67 patients. As a result, having used the given catheter, we have managed to avoid an operative measure on the specified sinuses under urgent indications.

Key words: exudative rhinosinusitis, treatment of sinusitis, sinus-catheter YAMIK, computer tomography of the perirhinal sinuses.

Bibliography: 7 sources.

Медицинская статистика последних лет убедительно свидетельствует о росте числа заболеваний носа и околоносовых пазух, причем увеличиваются как общая заболеваемость ринитами и синуситами, так и удельный вес этой патологии в структуре ЛОР болезней [6].

За период 2007–2009 года в ЛОР отделении 1602 ОБКГ СКВО (далее окружного госпиталя) было пролечено 2257 человек (доля военнослужащих составила 85,2%). Основную патологию ЛОР-органов составили заболевания верхних дыхательных путей, в частности, острые и обострения хронических синуситов (42,89%). При этом, доля острых синуситов неуклонно растет, особенно у военнослужащих срочной службы. Применение стандартных методов лечения в некоторых случаях не достигает желаемого эффекта, что приводит к поиску новых методов лечения и диагностики. При неэффективности консервативного лечения приходится прибегать к оперативному

вмешательству. В частности, трепанопункции лобных пазух или их вскрытие и дренирование открытым способом с наложением риностомы, трансептальное вскрытие и дренирование основной пазухи [3]. Указанные методы приводят к разрушению целостности анатомических структур околоносовых пазух (далее ОНП), возможным осложнениям и длительному лечению в стационаре. Также важно помнить, что при проведении трепанопункции возможно случайное травмирование задней стенки пазухи, что может привести к распространению инфекции в полость черепа.

В качестве примера, представляется военнослужащий X., 19 лет, поступивший в один из филиалов окружного госпиталя на 5-е сутки заболевания с жалобами на выраженные головные боли в лобной области, усиливающиеся при наклонах головы, выделения из носа гнойного характера, слабость, озноб. На рентгенограмме ОНП выявлено пристеночное утолщение слизистой оболочки придаточных пазух с уровнем жидкости в правой лобной пазухе. Больному выполнена трепанопункция, промывание пазухи физиологическим раствором. Первые сутки больной отмечал уменьшение болей, улучшение общего самочувствия. Однако, на 3-е сутки у больного появились сильные головные боли, гипертермия, резкая слабость, отсутствие движения в левой стопе. Выполнена компьютерная томография (далее КТ) ОНП и головного мозга: выявлены начальные признаки менинго-энцефалита. По срочным показаниям выполнена радикальная операция на правой лобной пазухе: фронто - этmoidотомия справа по Белоголову, дренирование лобной пазухи. В связи с тяжелым состоянием больной был переведен в окружной госпиталь. Проводилась антибиотико- и противовоспалительная терапия, симптоматическая и дезинтоксикационная терапия. Осмотрен неврологом, выполнена спинальная пункция. По результатам осмотра выставлен диагноз: вторичный риногенный менинго-энцефалит. Назначено нейротрофическое и нейрометаболическое лечение. При выполнении контрольной КТ ОНП на 5-е сутки (рис. 1), у больного выявлена субдуральная гигрома, которая четко определяется от лобных отделов до конвекситально-теменных по переднемедиальной поверхности правой гемисферы, объемом до 10,0 мл. На фоне проводимой терапии состояние больного значительно улучшилось, движения в левой стопе восстановились. Был выписан на 28-е сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение нейрохирурга по месту службы.



Рис. 1. КТ головного мозга больного с субдуральной гигромой по переднемедиальной поверхности правой гемисферы.



Ключевым моментом в терапии синусита, наряду с подавлением бактериальной инфекции, является восстановление дренажной функции естественных соустьев пазух [6]. Все существующие методы лечения острых и хронических синуситов, такие как медикаментозная терапия, пункция, дренирование, хирургические вмешательства, направлены на решение именно этой проблемы. Что касается терапии острых и обострения хронических синуситов, то в настоящее время известно большое количество методов, позволяющих получить позитивный результат. Вопрос лишь в том, как это сделать в максимально короткие сроки и с наименьшей травмой для пациента.

Оптимальным методом лечения синуситов, по нашему мнению, является ЯМИК-метод, предложенный Ярославской школой отоларингологии [2].

Конструкция синус катетера ЯМИК (рис. 2.) состоит из корпуса и подвижной манжеты. Корпус имеет в своей структуре баллон для блокирования носоглотки (задний баллон), снабженный клапаном для его раздувания. Внутри корпуса имеется пластичный металлический стержень, позволяющий изменять форму катетера. Подвижная манжета состоит из баллона для блокирования преддверия носа (передний баллон), с клапаном для его раздувания и рабочего канала, который имеет внутреннее и наружное отверстие. Наружное отверстие снабжено переходником для шприца.



Рис. 2. Синус-катетер ЯМИК.

Показания, противопоказания, а также, методика проведения процедуры подробно описаны в прилагаемой инструкции.

Применение ЯМИК-метода при лечении экссудативного синусита (особенно при фронтитах и сфеноидитах) является более предпочтительным, поскольку при его использовании осуществляется воздействие непосредственно на остиомеатальный комплекс и все пораженные пазухи носа одновременно.

Эффект от применения ЯМИК-метода обусловлен комплексным воздействием управляемого давления на кровообращение в слизистой оболочке полости носа, что приводит к снижению отека слизистой оболочки и восстановлению транспортной функции мерцательного эпителия [2].

В качестве примера представляется *пациент МО РФ Х., 45 лет, поступивший в ЛОР отделение на 10-е сутки после заболевания с жалобами на затруднение носового дыхания, выделения гнойного характера, головные боли в затылочной области. Помимо стандартных исследований данному больному была выполнена компьютерная томография ОНП (рис. 3.).*

На КТ ОНП было выявлено поражение правой верхнечелюстной и лобной пазухи, левой половины основной пазухи и клеток решетчатой кости. Больному проводилось стандартное лечение (антибиотикотерапия, антигистаминная и местная противовоспалительная терапия, промывание полости носа методом «перемещения» по Проетцу), а также применение синус катетера ЯМИК с периодичностью в 2–3 дня. Всего было выполнено 3 процедуры. На 8-е сутки после начала лечения выполнена контрольная КТ ОНП (рис. 4).

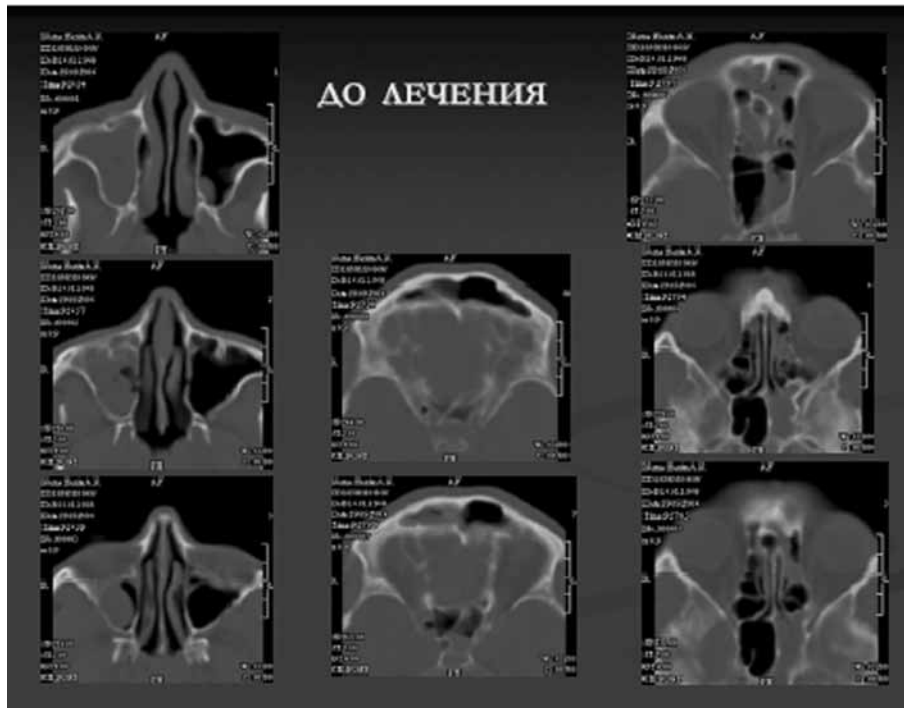


Рис. 3 Компьютерная томография околоносовых пазух в аксиальной проекции больного с гнойным полисинуситом.

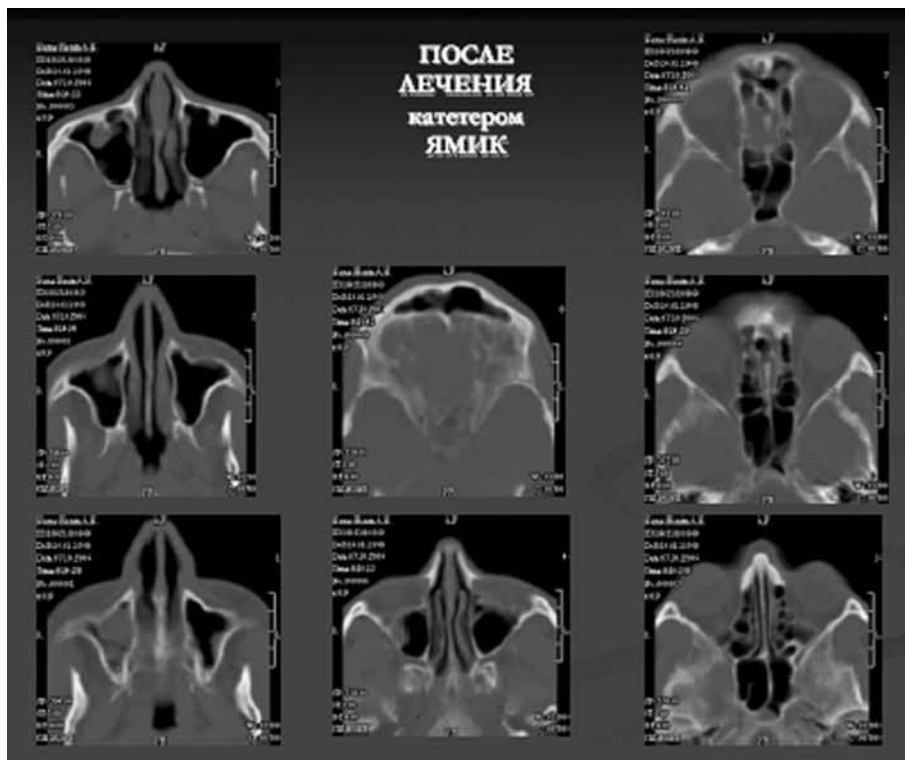


Рис. 4 Компьютерная томография ОНП того же больного после лечения синус-катетером ЯМИК.

На контрольной КТ ОНП отмечается очищение соответствующих пазух носа, повышение их воздушности, а также выявлены полиповидные образования в правой верхнечелюстной пазухе. На 10-е сутки больной был выписан из отделения с клиническим выздоровлением с последующей подготовкой к плановому оперативному лечению.



Таким образом, максимально позитивный результат при лечении наиболее осложненных форм гнойных синуситов был достигнут при использовании синус-катетера ЯМИК наряду со стандартным консервативным лечением.

Необходимо отметить, что за указанный период при лечении гнойных фронтитов и сфеноидитов нам удалось избежать оперативного вмешательства по экстренным показаниям благодаря применению синус-катетера ЯМИК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевание носа и околоносовых пазух. Эндомикрохирургия. / Г. З. Пискунов [и др.] – М.: Медицина 2003. – 203 с.
2. Козлов В. С., Марков Г. И. Новый метод диагностики и лечения параназальных синуситов с применением синус-катетеров ЯМИК // Вестн. оторинолар. 1993. – С. 32–35.
3. Пискунов Г. З., Пискунов С. З. Клиническая ринология. М.: «Миклош» 2002. – 390 с.
4. Пискунов С. З., Пискунов Г. З. Морфологические и функциональные особенности слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Принципы щадящей эндоназальной хирургии: учебное пособие для врачей. М.: Медицина, 1991. – 48 с.
5. Плужников М. С., Блоцкий А. А., Денискин О. Н. Рентгенодиагностика в оториноларингологии. Л.: СПб, 1997. – 132 с.
6. Янов Ю. К., Рязанцев С. В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Методические рекомендации / – Санкт-Петербург, 2005 г., 40 с.
7. Local intensive treatment of poly and pansinusitis with using sinus-catheters YAMIK/ Kozlov V. S. [et al.] XI International symposium on Infection and Allergy of the Nose. – Roma, 1992. – P. 121–122.

Крайнюков Павел Евгеньевич, кандидат мед. наук, п-к м/с, начальник 1602 Окружного военного клинического госпиталя СКВО. 344064, г. Ростов-на-Дону, ул. Дачная, 10. Тел.: 8-863-278-15-19, 8-863-277-25-46, т/факс 8-863-277-43-88, моб.: 8-928-212-33-59, E-mail: Krainukov68@mail.ru; **Мелконян Эдуард Рафикович**, кандидат мед. наук, п/п-к м/с, начальник ЛОР отделения 1602 Окружного военного клинического госпиталя СКВО. 344064, г. Ростов-на-Дону, ул. Дачная, 10. Тел.: 8-863-277-25-46, т/факс 8-863-277-43-88, моб.: 8-903-460-21-04, E-mail: edlor@mail.ru

УДК: 616. 22–006. 6: 618. 2

РАК ГОРТАНИ У БЕРЕМЕННОЙ

**В. М. Свистушкин¹, Х. Ш. Давудов², Д. М. Мустафаев¹, К. В. Акопян²,
И. И. Нажмудинов², С. А. Кокорева¹, С. Б. Цагадаева¹**

CANCER OF THE LARYNX IN A PREGNANT

**V. M. Svistushkin¹, K. S. Davudov², D. M. Mustafaev¹, K. V. Akopian²,
I. I. Najmudinov², S. A. Kokoreva¹, S. B. Tsagadaeva¹**

*ГУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского*

(Директор – З. д. н. РФ, член-корр. РАМН, проф. Г. А. Оноприенко)¹

*ФФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России,
г. Москва*

(Директор – проф. Н. А. Дайхес)²

Представлен клинический случай 36-летней беременной женщины с большой опухолью гортани. При первичном осмотре пациентка жаловалась на болезненное глотание и охриплость, которые беспокоили в течение более 6 месяцев. У больной беременность 21 неделя. Выявлен плоскоклеточный рак левой голосовой складки с распространением в левый грушевидный синус и инфильтрацией мягких тканей щитовидного хряща. Возникновение рака гортани у беременной женщины привело к большим сложностям, так как любое решение по поводу лечения у больной было связано с большим риском прямого последствия для плода. В частности, меж-

дисциплинарное сотрудничество требовалось между оториноларингологом, акушером и анестезиологом. Это привело к рождению здорового ребенка и счастливой матери после ларингэктомии.

Ключевые слова: рак гортани, беременная женщина.

Библиография: 4 источника.

The case of a 36 year-old pregnant female with a large tumor of the larynx is presented. At initial clinical examination the patient presented with a history of painful swallowing and hoarseness that had persisted for more than 6 months. The pregnancy was in its 21st week. A large squamous cell carcinoma of the left vocal cord was found that had spread into the left pyriform sinus and infiltrated soft tissues of the thyroid cartilage. The simultaneous occurrence of laryngeal cancer and pregnancy was associated with much concern, since decisions regarding treatment of the mother had possible direct consequences for the foetus. In particular, close interdisciplinary cooperation was required between the otorhinolaryngologist, obstetrician and anesthesiologist. This resulted in the birth of a healthy child and a happy mother after laryngectomy.

Key words: laryngeal cancer, pregnant female.

Bibliography: 4 sources.

Известно, что беременность является определенным испытанием для организма женщины, зачастую на фоне гормональных изменений могут возникать или обостряться некоторые заболевания. Так по мнению ряда авторов беременность способствует возникновению злокачественных опухолевых процессов, кроме того может наблюдаться малигнизация доброкачественных образований [1, 3, 4].

Наличие злокачественного новообразования у беременной всегда представляется особой ситуацией, требующей оценки состояния женщины и развивающегося организма, определения соответствующей тактики лечения. Однако, при выборе конкретного метода, в первую очередь учитываются интересы матери и лишь во вторую – плода. Чаще всего беременность прерывается, и лечение проводится согласно общим установкам [1, 2, 3]. Затруднение вызывают те случаи, когда мать отказывается от прерывания беременности.

В связи с этим представляет интерес следующее клиническое наблюдение.

Больная З., 1973 года рождения, жительница Щелковского района Московской области 04.06.2009 поступила в экстренном порядке в ЛОР-клинику ГУ МОННИКИ им. М. Ф. Владимирского с диагнозом: клинически злокачественное новообразование левой половины гортани. Стеноз гортани II степени. Беременность 21 неделя.

При поступлении предъявляла жалобы на затруднение дыхания в покое и при незначительной физической нагрузке, охриплость, боль в горле при глотании, отдающая в левое ухо, плохой сон, связанный с затруднением дыхания.

Из анамнеза известно, что охриплость появилась в марте 2009 года и постепенно прогрессировала. В апреле присоединились жалобы на боль в горле при глотании с иррадиацией в левое ухо и затруднение дыхания при физической нагрузке. Лечилась у ЛОР-врача в поликлинике по поводу хронического гипертрофического фарингита. В мае появилась одышка в покое. С диагнозом злокачественное новообразование левой половины гортани (по клиническим данным), стеноз гортани II степени, беременность 21 неделя направлена в консультативно-диагностический отдел МОННИКИ. Больная госпитализирована в ЛОР-отделение ГУ МОННИКИ им. М. Ф. Владимирского в экстренном порядке.

При поступлении: состояние средней тяжести. Больная в сознании, контактна. Подкожная жировая клетчатка умеренно развита. Живот увеличен в размерах за счет беременной матки. Дыхание затрудненное, с втяжением уступчивых мест грудной клетки. ЧДД 36 в минуту. Область шеи не изменена. При пальпации симптом Мура отрицательный. При непрямой ларингоскопии левая половина гортани неподвижна. В области левой голосовой складки определяется новообразование с неровной поверхностью. Левый грушевидный синус не раскрывается. Голосовая щель 2–3 мм. Регионарные лимфоузлы не увеличены.

Известно, что больная курила в течение 6 лет по 1 пачке в день, но с декабря 2008 года отказалась от этой привычки.



Профессия – лаборант на станции по борьбе с болезнями животных.

На рентгенограмме органов грудной клетки от 04. 06. 2009 легочные поля без очагово-инфильтративных изменений. Сосудистый рисунок заметно не изменен. Корни легких структурные, не расширены. Сердце, аорта без особенностей. Диафрагма обычно расположена, синусы свободные.

На рентгеномограмме гортани от 04. 06. 2009: надгортанник не изменен, правый грушевидный синус прослеживается, правая голосовая складка без патологических изменений. Слева голосовая складка утолщена, грушевидный синус и Морганиев желудочек не дифференцируются. Подскладковый отдел сглажен. Рентгенологическая картина соответствует клиническим данным наличия злокачественного новообразования левой половины гортани (рис. 1).



Рис. 1. Рентгеномография гортани больной З., 1973 года рождения.

Левая голосовая складка утолщена, левый грушевидный синус и Морганиев желудочек не дифференцируются. Подскладковый отдел сглажен.

Ультразвуковое исследование малого таза от 04. 06. 2009: живой плод в тазовом предлежании. Срок беременности 21 неделя, предполагаемая масса около 340 гр. Признаки гипотрофии плода, а также пороки развития не обнаружены. Количество околоплодных вод нормальное. Плацента по задней стенке матки, толщиной 22 мм, I степени зрелости, без кальциноза. ЧСС плода ритмичная, 134 в минуту. Тонус миометрия нормальный. Шейка матки 4,5 см, внутренний зев закрыт. Заключение: беременность 21 неделя. Патологии не выявлено.

Консультация акушера-гинеколога Московского областного НИИ акушерства и гинекологии от 04. 06. 2009: живот увеличен в размерах за счет беременной матки, соответствующей 21 недели гестации. Матка при пальпации не возбудима. Сердцебиение плода выслушано стетоскопом: ясное, ритмичное, 140 ударов в минуту. Выделения из половых путей светлые, слизистые. Заключение: беременность 21 неделя. Противопоказаний для планируемых хирургических вмешательств нет.

При лабораторном обследовании отклонений в показателях крови и мочи не выявлено.

Учитывая жалобы, данные анамнеза и объективного осмотра, тяжесть состояния, больная 04. 06. 2009 по экстренным показаниям взята в операционную. Произведена срединная



трахеостомия. В просвет трахеи установлена трахеотомическая канюля фирмы «Rusch» №8. Дыхание через трахеотомическую канюлю свободное.

Результат ультразвукового исследования от 05. 06. 2009 : печень не увеличена в размерах, с ровными и четкими контурами. Эхогенность средняя, структура однородная, достоверно очаговых образований не определяется. Поджелудочная железа не увеличена. В проекции надпочечников патологических образований нет. В брюшной полости свободной жидкости нет. Достоверно измененных лимфатических узлов в брюшной полости не выявлено. Щитовидная железа средних размеров, правая доля – 14x15x40 мм, левая доля 13x14x39 мм, паренхима обычной эхогенности. Осмотрены шейные лимфатические узлы: лоцируются лимфатические узлы шеи с обеих сторон размером справа до 12x9x5 мм, слева до 13x9x4 мм.

05. 06. 2009 под местной аппликационной анестезией (Лидокаин 2% “ 2 мл) произведена фиброларингоскопия: левая половина гортани не подвижна, имеется резкое сужение просвета гортани на всех уровнях за счет выбухания левой половины гортани. Произведено взятие биопсии новообразования из разных точек левой боковой стенки гортани.

Заключение гистологического исследования (№22961/65 от 10. 06. 09): в поверхностно взятых биоптатах слизистой оболочки, высланной частично респираторным, частично многослойным плоским эпителием, признаки воспаления и дисплазии многослойного плоского эпителия с кератинизацией. Убедительных данных за опухолевый процесс нет.

24. 06. 2009 в отделении ультразвуковой диагностики Главного военного клинического госпиталя им. Н. Н. Бурденко произведена пункционная «гарпунная» биопсия новообразования гортани слева. Под местной инфильтрационной анестезией мягких тканей шеи в области пункции (Лидокаин 2% “ 4 мл) под контролем УЗИ выполнена пункционная биопсия иглой 18 калибра новообразования левой половины гортани. Из полученного материала приготовлены мазки для цитологического исследования. Участок ткани направлен на гистологическое исследование.

Заключение гистологического исследования (№25261/62 от 26. 06. 09): высокодифференцированный плоскоклеточный рак с явлениями ороговения и инвазией до уровня гиалинового хряща.

Таким образом, после обследования был поставлен диагноз: высокодифференцированный плоскоклеточный рак гортани, T3N0M0.

Больная от предложенного прерывания беременности категорически отказалась. В связи с этим, проведена повторная консультация акушера-гинеколога Московского областного НИИ акушерства и гинекологии 03. 07. 2009 и получено разрешение о проведении ларингэктомии.

03. 07. 2009 под общей анестезией через трахеостому произведено хирургическое вмешательство: ларингэктомия. Выполнен языкообразный разрез с формированием кожного лоскута с основанием несколько выше подъязычной кости, после чего, приступили к освобождению гортани снизу и с боков. На уровне 1–2 кольца трахеи пересечены грудино-подъязычные и грудино-щитовидные мышцы. Пересечены мышцы глотки, прикрепляющиеся к гортани, затем мышцы, прикрепляющиеся к подъязычной кости сверху. Гортань полностью отсечена от трахеи. Нижний отдел гортани отделен от пищевода до уровня черпаловидных хрящей, на этом уровне вскрыта глотка. Гортань, под контролем зрения, в пределах здоровых тканей, отделена от глотки и отсечена над подъязычной костью, по дну валлекул. Произведен гемостаз, наложены швы на корень языка. Введен носопищеводный зонд и наложены швы на слизистую оболочку глотки. После чего сшиты между собой нижние сжиматели глотки справа и слева. Введены дренажные трубки, наложены швы на кожу. Макропрепарат: при осмотре – опухолевый процесс поражает все три этажа левой половины гортани с распространением в левый грушевидный синус. Опухоль эндофитного роста, серого цвета, с бугристой поверхностью (рис. 2).



Рис. 2. Макропрепарат.

Опухолевый процесс поражает все три этажа левой половины гортани с распространением в левый грушевидный синус. Опухоль эндофитного роста, серого цвета, с бугристой поверхностью.

Заключение гистологического исследования операционного материала: опухоль удалена в пределах здоровых тканей.

Послеоперационный период без особенностей. Рана зажила первичным натяжением. Оставшейся срок беременности – без осложнений

Больная в октябре 2009 года родила здорового ребенка. При рождении у ребенка рост 51 см, вес 3400 г.

Больная находится под наблюдением в течение года. Рецидива опухоли не отмечено. Головова реабилитация при помощи пищеводного голоса. Ребенок растет соответственно возрасту, без отклонений от средних показателей.

Особенность данного клинического наблюдения заключается в нескольких аспектах: рак гортани у беременных – редкая патология. По данным отечественных авторов описан лишь один подобный случай [1]. Кроме того, обследование больных в таких ситуациях затруднительно, что накладывает определенный отпечаток на постановку диагноза, проведение дифференциальной диагностики и определения тактики ведения. В случае отказа больной от прерывания беременности требуется синхронное взаимодействие между врачами разных специальностей. В данном конкретном случае это обеспечило в дальнейшем рождение здорового ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чумаков Ф. И., Парамонова Е. А. Рак гортани у беременной // Вестн. оторинолар. – 1970. – №5. – С. 113–114.
2. Deitmer T. Pathogenesis of laryngeal cancer in women. A clinical and follow-up study // Laryngol. Rhinol. Otol. – 1983. – Vol. 62, №2. – P. 68–73.
3. Matschke R. G., Graber T., Panagiotopoulos A. A laryngeal cancer in pregnancy // Head and neck surgery. – 1994. – Vol. 42, №8. – P. 505–508.
4. Pregnancy and malignant neoplasms of the head and neck / A. Ferlito [et al.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1998. – Vol. 107, №11, pt. 1. – P. 991–998.

Свиштушкин Валерий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель ЛОР-клиники ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-916-667-96-09. Email: svvm@comtv.ru; **Давудов Хасан Шахманович**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России». 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 15». Тел.: 8-(495)-190-08-12; **Мустафаев Джаваншир Мамед оглы**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник ЛОР-клиники ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-564-35-93. Email: mjavanshir@mail.ru; **Акопян Карен Валерьевич**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», г. Москва, 123098, ул. Гамалеи, 15. Тел.: 8-495-190-08-12; **Нажмудинов Ибрагим Исмаилович**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России». 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 15. Тел.: 8-495-190-08-12; **Кокорева Светлана Анатольевна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ЛОР-клиники ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; **Цагадаева Саяна Баторовна**, младший научный сотрудник ЛОР-клиники ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631- 08-01. Email: mjavanshir@mail.ru



УДК: 616. 322–002. 2+616. 321–002] 053. 3–08–039. 73

МЕСТНАЯ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТОНЗИЛЛИТАХ И ФАРИНГИТАХ У ДЕТЕЙ

И. М. Косенко

LOCAL IMMUNE CORRECTIVE THERAPY AT TONSILLITIS AND PHARYNGITIS AT CHILDREN

I. M. Kosenko

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия»
(Ректор – проф. В. В. Леванович)

Статья посвящена актуальной проблеме медицины – терапии и профилактике тонзиллитов и фарингитов у детей. Дана характеристика местной защиты слизистых оболочек. Приведены подходы к иммунокорригирующей терапии и профилактике при тонзиллите и фарингите. Изложены преимущества местной иммунокоррекции в профилактике и лечении указанных заболеваний у детей.

Ключевые слова: дети, фарингиты, тонзиллиты, местные иммуномодуляторы, имудон.

Библиография: 46 источников.

Article is devoted to the urgent problem of medicine – therapy and preventive maintenance of the tonsillitis and pharyngitis at children. The characteristic of local protection of mucous environments is given. The approaches to immune corrective therapy and preventive maintenance are given at tonsillitis and pharyngitis. The advantages local immune correction in preventive maintenance and treatment of the specified diseases at children are stated.

Key words: children, tonsillitis, pharyngitis, local immunomodulators, imudon.

Bibliography: 46 sources.

Острые, рецидивирующие и хронические инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов остаются актуальной проблемой медицины. Так, дети разного возраста, по данным многочисленных эпидемиологических исследований, ежегодно болеют острыми респираторными инфекциями от 3 до 5 раз в год. Эти инфекции нередко переносятся тяжело, особенно детьми раннего возраста, и способствуют не только формированию хронической патологии, но и рецидивированию имеющихся хронических болезней.

Особую группу составляют так называемые «часто болеющие дети». Известно, что повторные респираторные заболевания помогают формированию иммунитета ребенка, но, с другой стороны, рецидивирующие заболевания способствуют формированию хронических заболеваний рото- и носоглотки, бронхов и легких (бронхиальной астмы, аденоидитов, тонзиллитов, синуситов, обструктивных бронхитов, рецидивирующих ларинготрахеитов), приводят к повышенной сенсibilизации организма и формированию функциональных нарушений со стороны сердечно-сосудистой и бронхо-легочной систем [3, 12, 32, 34]. Частые респираторные заболевания наносят также и значительный экономический ущерб, связанный с затратами на лечение детей и оплату листов нетрудоспособности родителей.

Частоту респираторных заболеваний можно объяснить существенным многообразием респираторных вирусов (гриппа, парагриппа, аденовирусов, риновирусов, РС-вирусов, коронавируса, метапневмавирусов и др.) и эпидемическими подъемами заболеваемости. Кроме



того, в последние годы в качестве возбудителей респираторных заболеваний рассматриваются и герпетические вирусы, которые обладают легкостью передачи, способностью к изменчивости и нестойкостью постинфекционного иммунитета. Наряду с вирусами огромное значение в развитии воспалительных заболеваний ротоглотки, верхних и нижних дыхательных путей играют «внутриклеточные» возбудители (хламидии и микоплазмы) [11, 35, 33].

В структуре респираторной и ЛОР-патологии одно из ведущих мест занимают болезни, сопровождающиеся воспалением небных миндалин и/или фарингеальной области, значительная часть которых имеет хроническое, вялотекущее и рецидивирующее течение, трудно поддается лечению – имеющиеся в распоряжении врача терапевтические и хирургические методы не всегда оказываются эффективными [32].

Одной из важнейших проблем современной оториноларингологии является хронический тонзиллит. Его распространенность достигает уровня 10% среди взрослых и 15% среди детей [36, 20]. В группе часто и длительно болеющих детей этот показатель еще выше (более 50%) [1]. Среди детей, страдающих хроническими заболеваниями ЛОР-органов, хронический тонзиллит встречается в 54–79% [6, 15]. С хроническим тонзиллитом связывают более 80 тяжелых заболеваний, среди которых преобладают заболевания с гетеро- и аутоиммунным патогенезом: ревматизм, гломерулонефриты, артриты, коллагенозы, иммуногемопатии (тромбоцитопеническая пурпура, анемии, васкулиты), заболевания глаз, кожи, эндокринной системы, болезни органов половой сферы [9, 16, 43, 44, 5, 20]. Из-за тесного анатомического соседства и из-за сходства гистологического строения (миндалины и фолликулы задней стенки глотки – это скопления лимфоидной ткани), воспаление миндалин редко обходится без воспаления задней стенки глотки и наоборот. Поэтому актуально использование термина «тонзиллофарингит».

Хронический тонзиллит – общее инфекционное заболевание с местными проявлениями в виде стойкой воспалительной реакции небных миндалин. Пусковым фактором развития хронического тонзиллита являются патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, персистирующие в лимфоидной ткани миндалин из-за ослабленного антигенспецифического иммунного ответа организма. При длительном контакте микрофлоры с тканями миндалин создаются условия для перманентно протекающей альтерации и экссудации на фоне активных процессов пролиферации. В свою очередь, очаги хронического воспаления в глотке изменяют иммунобиологический баланс и обуславливают развитие иммунопатологических состояний, из которых ведущими являются аллергические реакции замедленного типа и формирование иммунных комплексов [40, 4].

К факторам, способствующим формированию хронического течения, помимо длительной персистенции микробов, относят и состояние иммунной системы ребенка к моменту очередного заболевания [33], наличие перенесенных внутриутробных и других инфекционных заболеваний, генетический профиль HLA-системы, длительный стресс, инфицированные члены семьи как источник постоянного инфицирования.

Одним из самых значимых противоинфекционных барьеров между внешним миром и внутренней средой организма является местная защита, которая не только препятствует проникновению возбудителей, но и инициирует процессы иммунологической памяти. В результате этого формируется специфическая невосприимчивость к возбудителям и в случае повторного инфицирования достигается их быстрая элиминация. Система местной защиты обладает комплексом неспецифических (интерферон, лизоцим, лактоферрин, макрофаги, нейтрофилы и др.) и специфических факторов (иммуноглобулины, в первую очередь sIgA, а также Т- и В-лимфоциты).

Основная задача местной защиты состоит в создании эффективной противоинфекционной резистентности в тех местах, где возможна инвазия микроорганизмов (кожа, слизистые оболочки). Особое значение имеет местная защита слизистых оболочек (так называемый «мукозальный иммунитет»), так как подавляющее большинство инфекционных агентов пытаются проникнуть в организм именно через слизистые оболочки. Адекватно функционирующий мукозальный иммунитет активно этому препятствует.



Колонизация возбудителей на слизистых оболочках приводит, прежде всего, к активации неспецифической защиты. Одним из них является фагоцитоз, осуществляемый нейтрофилами, тканевыми макрофагами и дендритными клетками, которые не только уничтожают микроорганизмы. Toll-like рецепторы (TLR), входящие в состав мембран фагоцитирующих клеток, распознают бактерии и вирусы, взаимодействие с которыми приводит к активации фактора транскрипции, стимулирующего выработку цитокинов и хемокинов, потенцирующих противоинфекционный эффект (TNF- α , IL 1, IL 6, IL 12, IL 18). Кроме того, происходит экспрессия ко-стимуляционных молекул, которые принимают непосредственное участие в презентации бактериальных и вирусных антигенов дендритными клетками и макрофагами Т-лимфоцитам [17, 35].

Неспецифическую защиту осуществляют и гуморальные факторы (интерфероны, система комплемента и др.), содержащиеся в слое слизи, выстилающем всю поверхность дыхательных путей. Компоненты системы комплемента сами по себе или после взаимодействия с молекулами антител обеспечивают эффективный бактериолизис. Интерфероны обладают многообразными эффектами (иммуномодулирующими, противовирусными, антимикробными, антипролиферативными и другими), то есть имеют широкие контрольно-регуляторные функции, направленные в целом на сохранение гомеостаза организма.

Важнейшим фактором неспецифической защиты является мукоцилиарный клиренс. За счет работы ресничек эпителия, выстилающего верхние дыхательные пути, осуществляется постоянный ток слизи, покрывающей поверхность клеток эпителия. Вместе со слизью с поверхности эпителия удаляется значительная часть бактерий и вирусов, колонизирующих ее [28]. В местной защите участвует и слюна, которая представляет собой сложную смесь клеток и растворимых компонентов (нейтрофильные лейкоциты, лизоцим, лактоферрин, и др.). Лизоцим разрушает пептидогликаны бактерий, что приводит к осмотическому лизису микробной клетки и способствует более быстрой элиминации микроорганизмов. Аналогично лизоциму действуют десфенины (положительно заряженные аминокислоты). Под их воздействием в мембранах бактерий образуются поры, что способствует гибели микробной клетки. Лактоферрин снижает степень колонизации сидерофильных бактерий за счет связывания железа, что нарушает окислительные процессы микробов. К защитным факторам относят также фибронектин, ламинин, миелопероксидазу, низкомолекулярные катионные пептиды [14].

Важная роль в защите слизистых оболочек от инфекции принадлежит специфическим иммунным факторам. Специфическая защита осуществляется с участием *лимфоэпителиального глоточного кольца и ассоциированной со слизистыми оболочками лимфоидной ткани*.

Огромная роль лимфоэпителиального глоточного кольца, входящего в состав единой иммунной системы, не вызывает сомнений. Это объясняется анатомическим расположением миндалин в области перекреста дыхательных путей и верхних отделов пищеварительного тракта. Лимфоидная фарингеальная ткань, в особенности небные миндалины, являются форпостом на пути различных вирусов, бактерий, аллергенов, метеорологических факторов, играют исключительно важную роль в формировании как местных, так и общих специфических и неспецифических защитных реакций организма ребенка в процессе его роста. Максимальная заболеваемость респираторными заболеваниями у детей приходится на возраст от 6 месяцев до 6 лет. Именно это возраст характеризуется развитием и формированием лимфоглоточного кольца.

Лимфоэпителиальное глоточное кольцо входит в состав MALT (Mucosal Associated Lymphoid Tissue) – ассоциированной со слизистыми оболочками лимфоидной ткани, которая состоит из NALT (Nasal Associated Lymphoid Tissue), BALT (Bronchus Associated Lymphoid Tissue), GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue) и урогенитальной системы лимфоидной ткани. MALT включает лимфоидные и плазматические клетки, разбросанные на поверхности слизистых оболочек и занимающиеся образованием антител. MALT имеет прямой контакт с внешней средой, покровный эпителий участвует в индукции иммунного ответа.

По современным представлениям, миндалины – не самостоятельная анатомическая единица, а часть MALT или, в более широком смысле, часть иммунной системы. Герминативные



центры фолликулов миндалин представляют В-зону, участвуют в обучении В-клонов лимфоцитов, вырабатывающих иммуноглобулины классов А и М. В экстрафолликулярных зонах сосредоточены Т-лимфоциты. Эпителиоциты и мигрирующие лимфоциты образуют так называемый лимфоэпителиальный симбиоз, обеспечивающий дозированный контакт с антигенами. MALT и связанный с ней мукозальный иммунитет имеют определенную степень автономности в пределах слизистых оболочек [20]. Миндалины, обладая эффекторными клетками и клетками памяти, осуществляют роль *регионарных центров мукозального иммунитета*, контролируя местную защиту орофарингеального пространства верхних дыхательных путей, трахеобронхиального дерева, пищевода и части желудка, конъюнктивы [10].

Иммунная система слизистых оболочек – особый, самостоятельный компонент иммунной системы, который отличается от лимфоидной ткани периферических отделов (селезенка, лимфатические узлы) тем, что способствует синтезу и проникновению в циркуляторное русло различных типов антител.

Особое место в системе местной защиты занимает sIgA, синтезируемый после презентации антигенов возбудителя В-лимфоцитам слизистых оболочек. Секреторные антитела IgA – один из первых эшелонов защиты организма. Для них характерна, с одной стороны, высокая специфичность, то есть нацеленность на конкретный патоген, с другой – устойчивость к действию агрессивных факторов окружающей среды и микробных ферментов. Основная функция sIgA заключается в обеспечении эффективного связывания и нейтрализации патогенов, находящихся на поверхности слизистых оболочек. Благодаря этому ингибируется адгезия возбудителей и снижается риск их проникновения в организм. Очень важно, что sIgA при этом не связывает комплемент, предупреждая тем самым воспаление слизистых оболочек. Нейтрализованные патогены легко удаляются за счет мукоцилиарного клиренса. Молекулы sIgA, направленные против конкретного микроба, длительно сохраняются в составе слизистого секрета. Поэтому формирование защитного барьера из sIgA на поверхности клеток эпителия важно как для обеспечения защиты в ходе патологического процесса, так и для профилактики инфекций [28]. Кроме этого, sIgA потенцирует активность многих неспецифических факторов местной защиты (усиливает фагоцитоз, активирует систему комплемента, потенцирует антибактериальные эффекты факторов неспецифической защиты – лактоферрина и др.), связывает токсины и вместе с лизоцимом проявляет бактерицидную и противовирусную активность.

Таким образом, адекватное взаимодействие специфических и неспецифических механизмов мукозального иммунитета обеспечивает высокий уровень противoinфекционной резистентности организма, препятствуя проникновению возбудителей через слизистые оболочки. Работа мукозальной защиты нарушается под воздействием различных факторов: холода, низкой или высокой влажности, вредных веществ в воздухе, хронических заболеваний (в области зарубцевавшегося эпителия может происходить застой секрета и повышение его вязкости). Адгезии микроорганизмов может способствовать нарушение целостности слизистых оболочек (например, слизистая оболочка у часто болеющих детей теряет реснички, «лысеет») и изменения свойств слизи. Тогда патогены успешно преодолевают защитный барьер и проникают в подлежащие ткани, микрососуды, «тропные органы», вызывая заболевания.

Изучение иммунных патогенетических механизмов инфекционных заболеваний показало, что не существует универсального типа иммунного ответа. В целом, при развитии инфекционного заболевания оптимальным принято считать состояние равновесия между клеточным и гуморальным звеном иммунитета. При некоторых инфекционных заболеваниях эффективная элиминация возбудителя достигается трансформацией Т-хелперного ответа. У часто болеющих детей в большинстве исследований не отмечено глубоких грубых первичных и вторичных нарушений иммунной системы. Обнаруженные изменения, по-видимому, возникают вследствие длительного и массивного антигенного воздействия на организм ребенка [3]. Под действием бактерий развивается угнетение иммунной системы, обусловленное как продуктами секреции бактерий, так и токсинами, освобождаемыми в процессе бактериолиза. При отсутствии иммунологической поддержки возникает опасность развития рецидива и угроза перехода заболевания из острой формы в хроническую [13].



Известно, что в обычных условиях мукозальный иммунитет стимулирует микрофлора, вегетирующая в дыхательных путях, и продукты ее жизнедеятельности. При возникновении инфекции активирующее влияние на иммунитет оказывает не только эта микрофлора, но и патогенные микробы. В настоящее время дети редко переносят тяжелые бактериальные респираторные инфекции. В то же время, при многих респираторных заболеваниях используют антибиотики. Это препятствует адекватной стимуляции мукозального иммунитета.

Таким образом, между инфекцией и защитными системами существует динамическое противостояние. При нарушении равновесия в пользу микроорганизмов развивается инфекционное заболевание [25].

Для восстановления нарушенного гомеостаза необходимо освободить организм от инфекционного агента. Большой прогресс в лечении респираторной и ЛОР-патологии достигнут благодаря применению этиотропных препаратов: антибактериальных, противовирусных, антимикотических, антисептических. При рациональном выборе такие препараты вызывают быстрый эффект. Однако, частое, а нередко, и необоснованное их использование породило проблемы нарушения естественного баланса микрофлоры (дисбиозы), а также проблемы роста резистентности патогенных микроорганизмов к широко употребляемым классам противoinфекционных средств [35]. Кроме того, антибиотики недостаточно эффективны для подавления роста инкапсулированных микробов, имеющих полисахаридную оболочку [38, 31]. Это заставляет искать новые классы препаратов и одновременно решать другую важнейшую задачу – снижение потребления антибиотиков [37].

Многочисленные фармакоэкономические исследования и в нашей стране, и за рубежом продемонстрировали, что профилактика острых респираторных инфекций (ОРИ) не только клинически обоснована, но и дешевле, нежели лечение самой ОРИ, ее осложнений или обострений хронических болезней [35, 33]. В то же время, если для лечения острых заболеваний, в том числе острой ангины, разрабатываются протоколы, стандартизируются схемы в зависимости от вида ангины, возбудителя, то профилактическое лечение в настоящее время остается далеко не совершенным, узконаправленным. Многие из традиционных методов (промыывание миндалин раствором фурацилина, смазывание миндалин растворами антисептиков и т. д.) не имеют аргументированных доводов. Несомненно, профилактическое лечение, предупреждение обострений хронического тонзиллита – сложная задача. В ней, бесспорно, есть важная составляющая – иммунокоррекция, поскольку сами миндалины являются неотъемлемой частью формирующейся иммунной системы ребенка. [23, 7, 30].

Но необходимо помнить, что на основании результатов исследования иммунного статуса прицельный подбор адекватной иммунокорректирующей терапии неосуществим. В то же время воздействия на иммунную систему не безразличны для организма. Пользоваться иммунотропными препаратами надо, оценивая степень их необходимости в каждом конкретном случае.

Иммуномодуляторы необходимы пациентам с клиническими признаками вторичной иммунной недостаточности и с высоким риском ее развития. Показаниями для их назначения являются:

- хронические, часто рецидивирующие инфекционно-воспалительные заболевания;
- вялое течение инфекционного процесса, плохо поддающегося традиционной терапии;
- выраженная тяжесть патологических изменений;
- опасность развития вторичной инфекции;
- длительное угнетение неспецифической антиинфекционной резистентности больного;
- применение с лечебной целью препаратов с иммуносупрессивными свойствами.

Назначение иммуномодуляторов не исключает использование препаратов из других групп. Их применяют не вместо комплексной терапии, принятой при заболевании, а вместе с ней.

К сожалению, многие иммуномодулирующие препараты малоэффективны. Дизайн исследований большинства иммуномодуляторов, используемых в России, далек от принципов доказательной медицины, а некоторые препараты (например, изготовленные на основе тимуса крупного рогатого скота) даже считаются небезопасными.



При респираторных и ЛОР-заболеваниях должны использоваться иммуномодуляторы, способные индуцировать как иммунную защиту, так и неспецифическую резистентность организма [14].

Анализ международных клинических исследований с позиций доказательной медицины, убедительно показал, что лишь небольшая часть иммуномодуляторов может быть отнесена к средствам выбора для иммунотерапии респираторных инфекций у детей. Наиболее эффективными и безопасными средствами для профилактики и лечения респираторных и ЛОР-инфекций являются, прежде всего, *иммунокорректоры микробного происхождения*. На фармацевтическом рынке представлены препараты как местного, так и системного действия: бактериальные лизаты (ИРС 19, Имудон, Бронхомунал); иммунокорректор, содержащий рибосомы и мембранные протеогликаны бактерий Рибомунил; поликомпонентная вакцина Иммуновак, и полусинтетические аналоги – глюкозаминилмурамилдипептид [39].

Механизм действия бактериальных иммуномодуляторов системного действия осуществляется через распознавание антигенов бактерий, входящих в состав препаратов, макрофагами, передачу информации Т-хелперам и их презентацию В-клеткам в Пейеровых бляшках системы GALT. Здесь запускается механизм дифференцировки и увеличения количества В-клеток, вырабатывающих специфические антитела. В-лимфоциты через мезентериальные лимфатические узлы поступают в грудной лимфатический проток, откуда попадают обратно в MALT-ассоциированные структуры различных органов и систем, в том числе и в дыхательные пути. Для пациентов с аллергическими болезнями важной является активация иммунного ответа по Th1 типу [42, 35].

Бактериальные лизаты занимают особое место в группе иммунокорректоров микробного происхождения. Входящие в состав этих препаратов лизаты микроорганизмов, сохраняют важнейшие антигенные детерминанты, а значит – и свойства нативных микробов. Бактериальные лизаты осуществляют нетравматичное вмешательство – стимулируют иммунную систему вместо вирулентной инфекции [25]. Они имеют двойное действие (специфическое – «вакцинирующее» и неспецифическое – иммуностимулирующее) и приводят к развитию местных защитных реакций в слизистой оболочке, которые идентичны реакциям на действие исходных возбудителей. Это проявляется:

- усилением презентации бактериальных антигенов и секреции противовоспалительных цитокинов;
- продуктивным завершением антибактериального гуморального иммунного ответа и формированием устойчивой иммунной памяти, что имеет существенное профилактическое значение;
- бактериальные лизаты способствуют образованию неспецифического противовирусного иммунитета.

Важным преимуществом местных (топических) бактериальных лизатов является путь их введения, аналогичный естественному пути проникновения инфекционных агентов в макроорганизм через лимфоглоточное кольцо; широкий спектр микроорганизмов, входящих в их состав; быстрота развития лечебного эффекта, который появляется уже с первых часов применения, и длительное его сохранение (3–4 месяца).

Уже в течение первого часа применения топических бактериальных лизатов отмечается усиление фагоцитоза, стимулируется выработка интерферона γ и других факторов неспецифической мукозальной защиты.

Местное (топическое) действие на специфическую защиту заключается в том, что сорбированные антигены оказывают профилактическое действие, стимулируя в слизистой оболочке синтез антител всех классов. Большая часть антител в виде sIgA выделяется в просвет дыхательных путей и образует на поверхности барьер в виде пленки, которая защищает слизистую оболочку от проникновения патогенных микроорганизмов. В результате предупреждается развитие тех бактериальных инфекций, антигены которых содержатся в препарате.

Если же воспалительный процесс уже начался, препарат топического действия приводит к увеличению концентрации sIgA, активизации неспецифической защиты, препятствуя



развитию системного воспаления и предотвращая развитие иммунного дисбаланса. В стадии реконвалесценции, при естественном снижении антигенной нагрузки и угрозе перехода острой формы в хроническую, топические иммуномодуляторы моделируют иммунный ответ, осуществляют эффективный тренинг иммунной системы с формированием иммунной памяти и местной защиты эпителия слизистых оболочек [14].

Препаратом топического действия для профилактики и лечения фарингита и тонзиллита является бактериальный лизат Имудон, который представляет особый интерес, так как принципиально отличается от всех лекарственных средств, применяющихся для местного лечения данной патологии [18]. Он является единственным из имеющихся на фармацевтическом рынке бактериальных иммунокорректоров, который содержит не только лизаты бактерий, чаще всего вызывающих воспалительные процессы в полости рта и глотке [26], но и лизаты клеток грибов *Candida albicans*. Известно, что нередко при применении антибиотиков и местных антисептиков развиваются дисбиозы полости рта и ротоглотки, в том числе с преобладанием грибковой инфекции.

Имудон выпускается в форме таблеток для рассасывания. Проведенные исследования показали, что Имудон – препарат исключительно местного действия. Не выявлено его стимулирующего влияния на показатели системного гуморального и клеточного иммунитета и неспецифической защиты [29]. Сразу после начала приема препарата начинают вырабатываться местные факторы иммунной защиты: отмечают увеличение числа иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке, выработки специфического иммуноглобулина А, лизоцима и эндогенного интерферона. Так как происходит многоуровневая активация иммунологических механизмов, Имудон действует не только на бактериальную флору, но и на вирусы. А благодаря имеющимся в его составе лизатам *Candida albicans*, к которым также вырабатываются антитела, препарат оказывает противогрибковое действие [27]. Усиливая фагоцитарную активность нейтрофилов, Имудон одновременно замедляет повышенный при воспалительных процессах окислительный метаболизм клеток, тем самым оказывая противовоспалительное действие [14], усиливающееся входящим в состав препарата в качестве наполнителя цитратом, который увеличивает саливацию и снижает вязкость слюны, улучшая мукоцилиарный клиренс. Кроме того, цитрат является антикоагулянтом и способен улучшить микроциркуляцию в воспаленных тканях, устраняя тем самым отек и гиперемию слизистой оболочки.

Так как в состав данного иммуномодулятора входят антигены наиболее распространенных возбудителей, становится понятна его высокая профилактическая эффективность. В связи с тем, что действие Имудона начинается с первого часа применения, можно и нужно применять с лечебной целью при острых или при обострении хронических заболеваний, для экстренной иммунопрофилактики в дебюте заболеваний ротоглотки (тонзиллит, фарингит), а также планомерно при наличии хронических заболеваний ЛОР-органов. Так как профилактическое действие препарата сохраняется 3–4 месяца, рекомендуется его применение для профилактики в критические сезонные периоды 2–3 раза в год [41].

Эффективность препарата доказана в отношении таких симптомов как боль в горле, отек, сухость, першение, саднение в горле, дисфония, неприятный запах изо рта. Получены данные, свидетельствующие о том, что назначение Имудона при острой, а также катаральной, гипертрофической и субатрофической формах хронического фарингита более эффективно, чем традиционные методы лечения (ингаляции щелочных и антибактериальных препаратов, прижигание гранул раствором серебра и применение других антисептических, противовоспалительных и анальгезирующих препаратов) [19]. При монотерапии Имудон на 50% эффективнее и на 3–5 дней быстрее, чем местные антисептики, купирует симптомы острого фарингита (боли в горле). При сравнении с препаратами лизоцима показано, что, в отличие от последних, Имудон обладает не только антибактериальным, но и противовирусным действием и имеет профилактический эффект. Препарат устраняет бактериологические и клинические проявления дисбиоза глотки.

Эффективность и безопасность Имудона у детей с инфекционными заболеваниями глотки подтверждена в контролируемых исследованиях.



При назначении Имудона часто болеющим детям в мегаполисах происходит нормализация цитокинового статуса, что свидетельствует об уменьшении риска хронизации инфекции, и повышении защитных сил организма. Применение этого препарата позволило в 2 раза уменьшить частоту и продолжительность респираторных инфекций у часто болеющих детей [41].

Показано, что применение Имудона у детей с хроническим фарингитом приводит к снижению частоты обострений заболевания в 2,5 раза и к уменьшению использования антибиотиков в 2,1 раза. Уровень sIgA в слюне вырос почти в 2 раза [22].

При хроническом тонзиллите у детей применение этого препарата уменьшило количество обострений в 2,9 раза и снизило потребность в системной антибактериальной терапии в 10 раз [8]. На фоне лечения Имудоном произошло выраженное снижение размеров миндалин; в 3 раза уменьшилось выделение бета-гемолитического стрептококка группы А из глотки; нормализовался биоценоз глотки. Устранение дисбиоза глотки выразилось и в исчезновении фарингомикоза.

При хроническом тонзиллите в ряде случаев показано хирургическое лечение. Доказана эффективность включения Имудона в комплексную терапию после тонзиллэктомии: ускоряются процессы эпителизации и более быстро купируется воспаление, что подтверждается эндоскопическими данными [2].

Проведенные исследования показали, что использование топического иммуномодулятора Имудон у детей, страдающих тонзиллитами и фарингитами, позволяет сократить число эпизодов острых заболеваний и обострений хронических, значительно уменьшить их продолжительность и тяжесть, предотвратить развитие осложнений.

Наряду с высокой эффективностью во всех перечисленных исследованиях отмечена хорошая переносимость Имудона. Нежелательных эффектов, в том числе аллергических реакций, зарегистрировано не было.

Кроме того, показано, что применение Имудона в комплексном лечении заболеваний глотки приводит и к снижению общих затрат на лечение, а с учетом не прямой экономии (предупреждение производственных потерь) можно говорить о достижении ощутимого экономического эффекта [14].

Таким образом, топическая иммунотерапия и иммунопрофилактика эффективна, безопасна и экономически обоснована, что позволяет включить топический иммуномодулятор Имудон в комплексную терапию острых и профилактику обострений хронических форм тонзиллита и фарингита, а также для предоперационной подготовки к тонзиллэктомии и в послеоперационный период после этой операции [32]. Его применение позволит в значительной мере снизить уровень заболеваемости инфекционными болезнями ротоглотки и лимфоузлов глоточного кольца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В. Ю., Баранов А. А. Часто болеющие дети. – Нижний Новгород: НГМА, 2003. – 179 с.
2. Акулич И. И., Лопатин А. С. Применение Имудона после тонзиллэктомии // Вестн. оторинолар. – 2006. – №6. – С. 57–58.
3. Булгакова В. А., Балаболкин И. И., Ушакова В. В. Современное состояние проблемы часто болеющих детей // Педиатрическая фармакология. – 2007. – Т. 4, №2. – С. 48–52.
4. Вельтищев Ю. Е., Длин В. В. развитие иммунной системы. Иммунная недостаточность у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. Приложение. – 2005. – С. 27–30.
5. В. В. Клинико-иммунологические аспекты хронического тонзиллита при алиментарном ожирении // Новости оторинолар. и логопатол. – 1998. – №1. – С. 61.
6. Гаращенко Т. И., Богомильский М. Р. Новые подходы к лечению обострений хронического тонзиллита у детей // Детские инфекции. – 2004. – №1. – С. 24–29.
7. Гаращенко Т. И., Богомильский М. Р., Маркова Т. П. Бактериальные иммунокорректоры в профилактике заболеваний верхних дыхательных путей и уха у часто болеющих детей // Consilium medicum. Приложение «Педиатрия». – 2002. – №1. – С. 7–13.
8. Гаращенко Т. И., Володарская В. Г. Бактериальные лизаты для местного применения в профилактике и лечении хронического тонзиллита у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, №5. – С. 81–85.
9. Гаращенко Т. И., Козарезова Т. И. Состояние гемокоагуляции и фибринолитических свойств крови при хроническом тонзиллите у больных геморрагическим васкулитом // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1981. – №4. – С. 50–53.



10. Заболотный Д. И., Мельников О. Ф., Кищук В. В. Исследование роли небных миндалин в формировании местного гуморального иммунитета в слизистой оболочке носа // Там же. – 1998. – №5. – С. 5–8.
11. Зайцев А. А., Синопальников А. И. Рациональная фармакотерапия острых респираторных вирусных инфекций // *Consilium medicum*. – 2008. – Т. 10, №10. – С. 80–86.
12. Иванова Н. А. Часто болеющие дети // *Рус. медиц. журн.* – 2008. – Т. 16, №4. – С. 183–185.
13. Караулов А. В., Кокушков Д. В. // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. – 2005. – №3. – С. 61–62.
14. Караулов А. В., Ликов В. Ф. Иммуноterapia респираторных заболеваний. Руководство для врачей. – М.: издательство отделения РАЕН «Лекарства и пищевые добавки», 2004. – 32 с.
15. Карпова Е. П., Божатова М. П. Современные возможности антибактериальной терапии у детей с хроническими тонзиллитами // *РМЖ*. – 2010. – Т. 18, №1. – С. 8–10.
16. Китайгородский А. П. О положительном эффекте аденонозилэктомии у детей, больных хроническим тонзиллитом, аденоидитом, сахарным диабетом // *Вестн. оторинолар.* – 1984. – №3. – С. 34–38.
17. Кондратенко И. В., Боголов А. А. Первичные иммунодефициты. – М.: Медпрактика, 2005. – 231 с.
18. Лопатин А. С. Лечение острого и хронического фарингита // *РМЖ*. – 2001. – Т. 9, №16–17. – С. 694–699.
19. Лучихин Л. А., Мальченко О. В. Эффективность препарата Имудон в лечении больных острыми и хроническими заболеваниями глотки // *Вестн. оторинолар.* – 2001. – №3. – С. 62–64.
20. Маккаев Х. М. Распространенность, особенности клинических проявлений и осложнений хронических заболеваний лимфоидного кольца у детей // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. – 2002. – №1. – С. 28–32.
21. Маркова Т. П., Чувилов Д. Г. Длительно и часто болеющие дети // *РМЖ*. – 2002. – Т. 10, №3. – С. 125–127.
22. Маркова Т. П., Чувилов Д. Г. Клинико-иммунологическое обоснование применения препарата Имудон у часто болеющих детей // *Детский доктор*. – 2001. – №3. – С. 23–26.
23. Маркова Т. П., Чувилов Д. Г. Применение топических иммуномодуляторов в группе длительно и часто болеющих детей / Иммунокоррекция в педиатрии. – М., 2001. – С. 91–98.
24. Мельников О. Ф., Тимэн Г. Э., Доцяновский К. А. Исследование состояния небных миндалин в условиях экспериментальной тонзиллотомии // *Журн. ушн., нос. и горл. бол.* – 1999. – №4. – С. 15–18.
25. Михайлов И. Б. Коррекция вторичного приобретенного иммунодефицита у детей и взрослых. Метод. пособие для врачей. – СПб., 2007. – 20 с.
26. Оценка последствий местной иммуномодуляции препаратом имудон в клинике хронического тонзиллита у детей / Дроздова М. В. и др. // *Лечение и профилактика воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и глотки у детей*. – М., 2002. – С. 41–45.
27. Пискунов Г. З., Анготоева И. Б. Острый тонзиллофарингит // *Лечащий врач*. – 2007. – №2. – С. 70–75.
28. Полевщиков А. В., Рязанцев С. В. Преимущества местной иммунотерапии в лечении и профилактике ринофарингитов // *Новости оторинолар. и логопатол.* – 2000. – №3 (23). – С. 16–20.
29. Применение топических иммуномодуляторов в группе часто и длительно болеющих детей / Т. П. Маркова, Д. Г. Чувилов // Иммунокоррекция в педиатрии. Практическое руководство для врачей. Под ред. К. П. Костинова. – М.: Медицина для всех, 2001. – С. 91–99.
30. Профилактическое применение Имудона у часто и длительно болеющих школьников / Т. И. Гаращенко [и др.] // *Вопросы современной педиатрии*. – 2002. – Т. 1, №5. – С. 27–30.
31. Рациональная антибиотикотерапия при ангине и хроническом тонзиллите / А. И. Крюков [и др.] // *Consilium medicum*. – 2005. – Т. 7, №4. – С. 297–300.
32. Рязанцев С. В., Тихомирова И. А. Хронические заболевания ЛОР-органов у детей: дифференцированные схемы лечения и профилактика обострений // *Вопросы современной педиатрии*. – 2009. – Т. 8, №1. – С. 125–129.
33. Савенкова М. С., Афанасьева А. А., Минасян В. С., Тюркина С. И. Лечебно-профилактическая эффективность бактериальных лизатов при респираторных заболеваниях у часто болеющих детей // *Детские инфекции*. – 2010. – №1. – С. 31–36.
34. Самсыгина Г. А., Коваль Г. С. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза, терапии // *Детский врач*. – 2008. – №6. – С. 5–10.
35. Селимзянова Л. Р. Место топических бактериальных лизатов в педиатрической практике // *Педиатрическая фармакология*. – 2009. – Т. 6, №2. – С. 26–30.
36. Солдатов И. Б. Проблема тонзиллярной патологии и пути ее решения // *Вестн. АМН*. – 1974. – №10. – С. 61–67.
37. Страчунский Л. С., Богомильский Антибактериальная терапия синуситов у детей // *Детский доктор*. – 2000. – №1. – С. 32–33.
38. Страчунский Л. С., Козлов С. Н. Современная антимикробная терапия. – М., 2002. – С. 342–344.
39. Хайтов Р. М., Пинегин Б. В. Современные иммуномодуляторы. Классификация, механизм действия // *Рос. аллерголог. журн.* – 2005. – №4. – С. 30–43.
40. Цветков Э. А. Аденонозиллиты и их осложнения у детей. – СПб., 2003. – С. 83–87.
41. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций / Л. С. Намазова [и др.] // *Педиатрическая фармакология*. – 2005. – Т. 2, №1. – С. 3–7.
42. Bowman L. M., Holt P. G. Selective enhancement of systemic Th1 immunity in immunological immature rats with an orally administered bacterial extract // *Infect. Immun.* – 2001. – V. 69. – P. 3719–3727.
43. Glesby V., Pyeritz R. Association of mitral valve prolapsed and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum // *JAMA*. – 1989. – V. 262. – P. 523–528.
44. Kivirikko K. Collagens and their abnormalities in a wide spectrum of diseases // *Ann. Med.* – 1993. – V. 25. – P. 113–126.



45. Udovicki J., Radic S., Milankov O. Bacterial study in patients with chronic disease of the palatine tonsils // Med. Pregl. – 1995. – V. 48, N 3–4. – P. 103–107.
46. Zhou M., Zhou W., Yin H. Immunohistological observation of tonsillae in IgA nephropathy // Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. – 2000. – V. 14, N 12. – P. 536–537.

Косенко Ирина Максимовна, доцент курса клинической фармакологии СПб ГИМА. 194100, С.-Петербург, ул. Литовская, 2. Тел.: 8-812-542-70-56; e-mail: ikos2511@yandex.ru

УДК: 616. 284-002. 2–089. 843–08–039. 73

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА КОМБИНИЛ–ДУО (ПРОМЕД ЭКСПОРТС) В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СРЕДНЕМ УХЕ

**С. Я. Косяков, И. Б. Анготоева, О. Н. Кулагина,
Ю. В. Хайманова, А. М. Ткачев**

EFFICACY AND SAFETY OF THE DRUG COMBINIL-DUO (PROMED EXPORTS) IN THE POSTOPERATIVE PERIOD DURING OPERATIONS ON THE MIDDLE EAR

**S. I. Kosyakov, I. B. Anhgotoeva, O. N. Kulagina,
Y. V. Khaimanova, A. M. Tkachiev**

ФГУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования,
г. Москва

(Зав. каф. оториноларингологии – проф. Г. З. Пискунов)

ФГУ Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ,
г. Москва

(Зав. каф. оториноларингологии – проф. Г. З. Пискунов)

Приведены результаты обследования 18 больных с хроническим гнойным отитом, которым была показана операция на среднем ухе, с целью изучить эффективность и безопасность препарата Комбинил-Дуо в сравнении с использованием Ципрофлоксацина в послеоперационном периоде. Обследование включало бактериологическое исследование в пред и послеоперационном периоде, и оценку таких параметров, как наличие выделений, перфорации, цвет трансплантата, отек.

Установлено, что в группе у больных, принимавших Комбинил Дуо, отмечается сокращение времени послеоперационной оторреи, реактивной гиперемии наружного слухового прохода, что способствует более быстрому приживлению трансплантата.

Ключевые слова: послеоперационный период, хронический средний отит, Комбинил Дуо, трансплантат.

Библиография: 6 источников.

Presents the results of a survey of 18 patients with chronic purulent otitis, which who require surgery on the middle ear, in order to explore the efficacy and safety of Combinil-Duo versus to the use of Tsiprofloksacin in the postoperative period. The research included a bacteriological examination in pre-and postoperative period, and assessment of parameters such as the presence of secretion, perforation, color of transplant, the edema.

Ascertained that in the group of patients receiving Combinil Duo has been a reduction of otorrhea's postoperative time and reactive hyperemia external ear canal, which contributes to more rapid engraftment of the transplant.

Key words: postoperative period, chronic otitis media, Combinil Duo, engraftment of the transplant.

Bibliography: 6 sources.



Распространенность хронического гнойного среднего отита в настоящее время является достаточно высокой и составляет 1%. [1]

Любой пациент, страдающий хроническим гнойным средним отитом, должен рассматриваться как кандидат на хирургическое лечение. [2] Местное применение антибактериальных препаратов имеет своей целью подготовить больное ухо к операции и создать асептическую среду в послеоперационном периоде, а также является более эффективным, чем системная антибиотикотерапия в послеоперационном периоде. [6] Возникновение воспалительных явлений после операции на среднем ухе может привести к неполному приживлению неотимпанальной мембраны среднего уха и таким пациентам приходится проводить реоперации на среднем ухе.

Послеоперационный период составляет значительную часть успеха оперативного лечения. [4] Результат хирургического вмешательства зависит от способности организма пациента к активному процессу репарации в послеоперационном периоде. [3] Но, кроме того, важную роль играет степень обсемененности бактериальной флорой барабанной полости до и после операции.

Актуальным является вопрос уменьшения воспалительных явлений в послеоперационном периоде, что позволит сократить длительность пребывания больного в стационаре. [5]

Цель нашего исследования изучить эффективность и безопасность препарата Комбинил-Дуо (Промед Экспортс, Индия.) в сравнении с использованием Ципрофлоксацина после операций на среднем ухе.

Пациенты и методы исследования. Исследование проводилось на кафедре оториноларингологии РМАПО на базе ЛОР-отделения Центральной клинической больницы гражданской авиации. Исследуемую группу составили 18 пациентов в возрасте от 20 до 65 лет, которым показана операция на среднем ухе различного объема (тимпаноластика, saniрующая операция на среднем ухе с реконструкцией барабанной перепонки, задней стенки наружного слухового прохода, латеральной стенки аттика). Больные были разделены случайным образом на 2 группы по 9 пациентов в каждой: контрольная 3 мужчин и 6 женщин в возрасте от 22 до 58 лет и основная, 3 мужчин и 6 женщин в возрасте от 22 до 57 лет. В качестве антибактериальной и противовоспалительной терапии в основной группе применялся комбинированный препарат Комбинил-Дуо (ципрофлоксацин/дексаметазон)

Ципрофлоксацин – противомикробное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Оказывает бактерицидное действие. Ингибирует ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV, ответственные за процесс укладки хромосомной ДНК в суперспираль вокруг ядерной РНК), нарушает биосинтез ДНК, рост и деление бактерий; вызывает выраженные морфологические изменения (в т. ч. клеточной стенки и мембран) и быструю гибель клетки. Действует на микроорганизмы в период роста и покоя. Высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных бактерий: *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, в отношении многих штаммов *Staphylococcus spp.* (продуцирующих и не продуцирующих пенициллиназу, метициллин – резистентных), бактерий образующих бета-лактомазы.

Дексаметазон *оказывает противовоспалительное, противоаллергическое действие.* Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами и образует комплекс, проникающий в ядро клетки; вызывает экспрессию или депрессию мРНК, изменяя образование на рибосомах белков, в т. ч. липокортина, опосредующих клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу A_2 , подавляет либерацию арахидоновой кислоты и ингибирует биосинтез эндоперекисей, простагландинов, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др. Препятствует высвобождению медиаторов воспаления из эозинофилов и тучных клеток. Тормозит активность гиалуронидазы, коллагеназы и протеаз, нормализует функции межклеточного матрикса хрящевой и костной ткани. Снижает проницаемость капилляров, стабилизирует клеточные мембраны, в т. ч. лизосомальные, угнетает высвобождение цитокинов (интерлейкинов 1 и 2, гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов. Влияет на все фазы воспаления, антипролиферативный эффект обусловлен торможением миграции моноцитов в воспалительный очаг и пролиферации фибробластов. Противоаллергическое действие является следствием торможения синтеза и секреции ме-



диаторов аллергии и уменьшением числа базофилов. Восстанавливает чувствительность адренорецепторов к катехоламинам.

В контрольной группе в качестве антибактериального и противовоспалительного средства использовался ципрофлоксацин.

В течении первых семи дней все пациенты после операции получают эндоурально октенисепт – для стимуляции грануляционных процессов (по 5 капель 1 раз в день), в дальнейшем часть пациентов получают комбинированный препарат (по 5 капель 2 раза в день), вторая часть получает ципрофлоксацин (по 5 капель 2 раза в день). У каждого пациента проводилось бактериологическое исследование отделяемого из уха – трехкратное исследование: 1 – перед операцией, 2 – после применения октенисепта в течение 7 дней, 3 – после курса исследуемым препаратом.

Всем больным проводилось общее обследование: общий анализ крови, мочи, группа крови, резус фактор, кровь на RW, HBsAg, анти –HCV, ВИЧ, ЭКГ, рентгенография легких. У всех больных наличие заболевания было подтверждено клиническими данными, данными осмотра, отомикроскопии, аудиометрии, тимпанометрии, данными компьютерной томографии височных костей.

Пациентам обеих групп производилось хирургическое лечение – различные модификации операций на среднем ухе.

Эффективность лечения оценивалась в баллах и основывалась на субъективных ощущениях пациента во время и после применения препарата, на субъективной оценке врача состояния среднего уха при отомикроскопии (через неделю после применения октенисепта и через две недели после операции и приема комбинил дуо или ципрофлоксацина) –оценивались следующие показатели: наличие выделений, перфорации, цвет трансплантата, отек. Учитывались одновременно и субъективные ощущения больного.

Полученные результаты. У 3 человек из основной группы и у 4 человек из контрольной группы при бактериологическом исследовании в пред- и послеоперационном периоде не было выявлено роста патогенной флоры, не смотря на наличие послеоперационной воспалительной реакции и оторею (факторов, благоприятствующих бактериальной инфекции).

У 6 человек из основной группы после применения исследуемого препарата произошла эрадикация имевшейся патогенной флоры, данный препарат не чувствителен к *candida glabrata*.

У 5 человек из контрольной группы сохранилась устойчивость к –*providencia rettgeri*, *Staphylococcus aureus*, *pseudomonas aeruginosa*.

Таблица 1

Результаты бактериологического исследования в пред и послеоперационном периоде (Комбинил Дуо)

Кол-во пациентов	До операции	Кол-во пациентов	Через неделю после операции и применения октенисепта	Кол-во пациентов	Через 2 недели после операции и приема препарата
1	<i>Staphylococcus aureus</i> 10*6	1	- <i>Candida glabrata</i> 10*6	1	-- <i>Candida glabrata</i> 10*6
1	- <i>Candida glabrata</i> 10*5	1	- <i>streptococcus pyogenes</i> 10*6		
		1	- <i>enterobacter gergaviae</i> 10*6		
		1	- <i>candida albicans</i> 10*5		
		2	- <i>Staphylococcus aureus</i> 10*8		
		1	- <i>staphylococcus haemolyticus</i> 10*6		



Таблица 2

Результаты бактериологического исследования в пред и послеоперационном периоде (Ципрофлоксацин)

Кол-во пациентов	До операции	Кол-во пациентов	Через неделю после операции и применения октенисепта	Кол-во пациентов	Через 2 недели после операции и приема препарата
2	<i>obesumbacterium proteus</i>	1	<i>-candida albicans 10*5</i>	1	<i>-providencia rettgeri 10*9</i>
1	<i>pseudomonas aeruginosa 10*8</i>	1	<i>-staphylococcus haemolyticus 10*6</i>	1	<i>Staphylococcus aureus 10*8</i>
		1	<i>enterococcus faecalis 10*6</i>	1	<i>-pseudomonas aeruginosa 10*8</i>
		1	<i>-pseudomonas aeruginosa 10*8</i>		

Безопасность препарата – при применении исследуемого препарата Комбинил Дуо пациентами не было отмечено побочных эффектов, таких как: дискомфорт и боль в ухе, зуд в ухе, заложенность уха, вкусовые перверсии, кожной сыпи. Со стороны врача не было отмечено замедление заживления послеоперационной раны. Также не было выявлено аллергических реакций со стороны пациента. Большинство пациентов не предъявляли жалоб и отметили улучшение состояния при применении Комбинил Дуо.

Выраженность послеоперационных явлений при ЛОР осмотре оценивалась в баллах на 7 и 14 сутки по следующим параметрам: выделения, перфорация, цвет трансплантата, отек.

Выделения

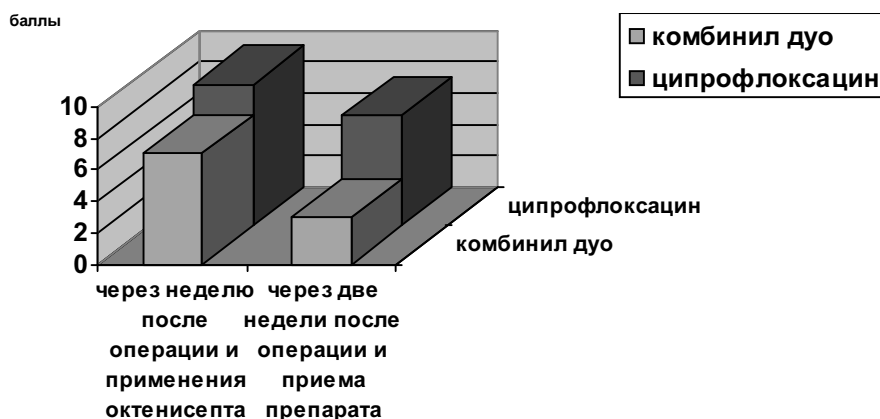


Рис. 1.

Таблица 3

Качественные характеристики выделений в динамике при применении препарата (Комбинил Дуо)

Баллы	Через неделю после операции и применения октенисепта (количество человек)	Через 2 недели после операции и приема препарата (количество человек)
0 (нет)	1	4
1(слизистые прозрачные)	8	5
2 (слизистые гнойные)		
3(гнойные)		



Таблица 4

Качественные характеристики выделений в динамике при применении препарата (Ципрофлоксацин)

Баллы	Через неделю после операции и применения октенисепта (количество человек)	Через 2 недели после операции и приема препарата (количество человек)
0 (нет)		1
1 (слизистые прозрачные)	9	8
2 (слизистые гнойные)		
3 (гнойные)		

Исходя из данных приведенной выше диаграммы следует, что при применении исследуемого препарата (Комбинил Дуо) в послеоперационном периоде не выявлено существенной разницы между препаратами

Перфорация

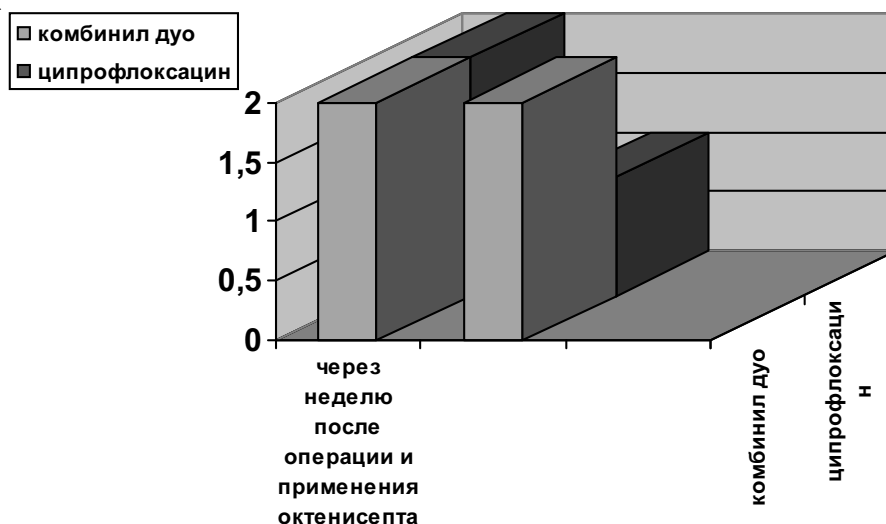


Рис. 2.

Таблица 5

Зависимость появления перфорации в послеоперационном периоде после применения препарата (Комбинил Дуо)

Баллы	Через неделю после операции и применения октенисепта (количество человек)	Через 2 недели после операции и приема препарата (количество человек)
0 (нет)	7	7
1 (есть)	2	2

Таблица 6

Зависимость появления перфорации в послеоперационном периоде после применения препарата (Ципрофлоксацин)

Баллы	Через неделю после операции и применения октенисепта (количество человек)	Через 2 недели после операции и приема препарата (количество человек)
0 (нет)	7	8
1 (есть)	2	1



В приведенной выше диаграмме показана зависимость появления перфорации в послеоперационном периоде после применения обоих препаратов. Перфорация барабанной перепонки является осложнением, не зависящим от применяемого препарата, т. к. приживление неотимпанальной мембраны зависит от многих факторов, в том числе и от регенерационной способности эпителия раневого ложа, трансплантата и морфологического состояния слизистой оболочки среднего уха.

Цвет трансплантата

При исследовании эффективности в послеоперационном периоде исследуемых препаратов из данной диаграммы следует, что значимых отличий не было.

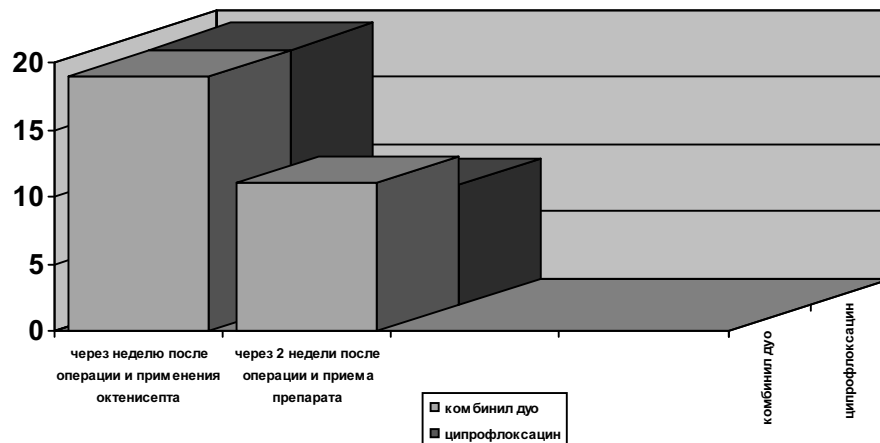


Рис. 3.

Таблица 7

Результаты оценки цветовой характеристики трансплантата при применении препарата (Комбинил Дуо)

Баллы	Через неделю после операции и применения октенисепта (количество человек)	Через 2 недели после операции и приема препарата (количество человек)
0 (эпидермизирован)		
1(розовый)		8
2 (гиперемирован)	8	
3(белый)	1	1

Таблица 8

Результаты оценки цветовой характеристики трансплантата при применении препарата (Ципрофлоксацин)

Баллы	Через неделю после операции и применения октенисепта (количество человек)	Через 2 недели после операции и приема препарата (количество человек)
0 (эпидермизирован)		
1(розовый)		9
2 (гиперемирован)	8	
3(белый)	1	



Отек

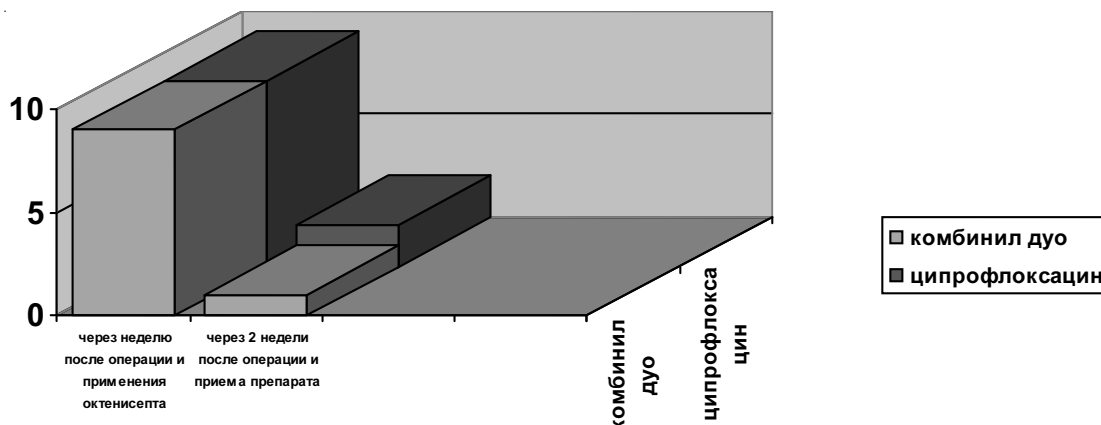


Рис. 4.

Таблица 9

Динамическое изменение отека неотимпанальной мембраны при применении (Комбинил Дуо)

Баллы	Через неделю после операции и применения октенисепта (количество человек)	Через 2 недели после операции и приема препарата (количество человек)
0 (нет)		8
1 (умеренный)	9	1
2 (выраженный)		

Таблица 10

Динамическое изменение отека неотимпанальной мембраны при применении (Ципрофлоксацин)

Баллы	Через неделю после операции и применения октенисепта (количество человек)	Через 2 недели после операции и приема препарата (количество человек)
0 (нет)		7
1 (умеренный)	9	2
2 (выраженный)		

При исследовании особенности воздействия препарата на неотимпанальную мембрану, применение препарата комбинил дуо уменьшает послеоперационный отек быстрее, чем ципрофлоксацин.

Выводы:

Препарат Комбинил Дуо эффективен в послеоперационном периоде на среднем ухе. В сравнении с ципрофлоксацином статистически достоверной разницы нет, но в абсолютных цифрах мы получили разницу и пришли к выводу, что Комбинил Дуо лучше Ципрофлоксацина. Препарат Комбинил Дуо безопасен, так как не вызвал ни у одного из пациентов побочных эффектов и аллергических реакций.

Комбинил Дуо (ципрофлоксацин/дексаметазон) по оценке бактериальной эрадикации не уступает монотерапии ципрофлоксацином (таким образом дексаметазон не уменьшает антибактериальное действие ципрофлоксацина), в отличие от монотерапии ципрофлоксацином у пациентов отмечается сокращение времени послеоперационной оторреи,



реактивной гиперемии наружного слухового прохода, что способствует более быстрому приживлению трансплантата

Препарат Комбинил Дуо может быть рекомендован для применения в качестве антибактериальной и противовоспалительной терапии в послеоперационном периоде после операций на среднем ухе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джаббаров К. Д., Хушбаков А. Ч. Мастоидопластика – один из этапов реабилитации больных с хроническим гнойным средним отитом // Вестн. оторинолар. 2010, №2. – С. 36–38
2. Пятакина О. К. Функциональная хирургия при хронических средних отитах. Мат. Рос. науч.-практ. конф. оториноларингологов. Оренбург, 2002 г. С. 25–28.
3. Ульянов Ю. П., Шадыев Х. Д., Шадыев Т. Х. Учебное пособие для практикующих врачей по оториноларингологии. М.: «Русский врач», 2007; 202 с.
4. Вульштейн Х. Слухоулучшающие операции. – М., Медицина, 1972.
5. Brackmann D. Tympanoplasty with mastoidectomy canal wall up procedures // Am. Journal Otolaryngol., 1993, v. 4, P. 380–382.
6. Topical ciprofloxacin/dexamethasone otic suspension is superior to ofloxacin otic solution in the treatment of children with acute otitis media with otorrhea through tympanostomy tubes / Peter S. Roland [et al.] // Pediatrics 2004;113 (1 Pt 1): P. 40–6

Косяков Сергей Яковлевич – д. м. н., профессор кафедры оториноларингологии РМАПО, центральная клиническая больница гражданской авиации. 125367, Москва, Ивановское шоссе, д. 7. тел. 8-495- 942-37-80; E-mail: serkosykov@yandex.ru; **Анготоева Ирина Борисовна** – к. м. н. врач-оториноларинголог, кафедра оториноларингологии РМАПО, центральная клиническая больница гражданской авиации; **Кулагина Оксана Николаевна** – врач-оториноларинголог, ординатор кафедры оториноларингологии УНМЦ УД Президента РФ. **Хайманова Юлиана Владимировна** – врач оториноларинголог, аспирант кафедры оториноларингологии РМАПО. **Ткачев Андрей Михайлович** – врач оториноларинголог, ординатор кафедры оториноларингологии оториноларингологии РМАПО.

УДК: 616. 212. 5–089. 843–08–039. 73

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «БИОПАРОКС» В ЛЕЧЕНИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО РИНИТА

О. Ю. Мезенцева

THE USE OF «BIOPAROKS» IN TREATMENT OF TRAUMATIC RHINITIS

О. U. Mezentcheva

ГОУ ВПО Курский медицинский университета

(Зав. каф. оториноларингологии – проф. С. З. Пискунов)

Искривление перегородки носа является одной из самых распространенных эндоназальных патологий. Септопластика приводит к различной степени выраженности повреждения слизистой оболочки (травматическому риниту). Использование в послеоперационном периоде препарата «Биопарокс» восстанавливает морфофункциональные изменения слизистой оболочки носа в более короткие сроки.

Ключевые слова: *искривление перегородки носа, травматический ринит, морфо-функциональные изменения слизистой оболочки носа.*

Библиография: *7 источников.*

Septum deviation is one of the most common pathology of the nasal cavity. Septoplasty operation leads to various degree of expressiveness to mucosa damage (a traumatic rhinitis). The use «Bioparoks» in the postoperative period restores morphological and functional changes of a mucosa in shorter terms.

Key words: *Septum deviation, traumatic rhinitis, morfo-functional changes of nasal mucosa.*

Bibliography: *7 sources.*



В настоящее время в структуре оториноларингологических больных, находящихся на лечении в стационарах страны, около 60% составляют пациенты с заболеваниями носа и околоносовых пазух, подавляющему большинству которых проводится хирургическое лечение [4]. Искривление перегородки носа является одной из самых распространенных эндоназальных патологий. Van der Veken et al. находили искривление перегородки носа у 74% подростков 14 летнего возраста [7]. L. Gray встречал данную патологию в 79% случаев при исследовании 2112 взрослых [6].

Полость носа покрыта слизистой оболочкой, формирующей комплекс специфических и неспецифических факторов ее защиты. Микроорганизмы, попавшие с вдыхаемым воздухом, оседают на ее поверхности, но благодаря деятельности мукоцилиарной транспортной системы обезвреживаются и удаляются в носоглотку за короткий промежуток времени, в течении которого они не успевают зафиксироваться в эпителиальном слое и сформировать колонии. Однако после хирургического вмешательства происходят различной степени выраженности повреждения слизистой оболочки, нарушается ее защитная функция, угнетается транспорт секрета по ее поверхности. Микроорганизмы начинают размножаться, происходит нозокомиальное инфицирование слизистой оболочки, в результате чего развивается посттравматический бактериальный ринит [5].

Клинические проявления травматического ринита зависят от сочетания значительного числа факторов, из которых ведущими являются:

- исходное состояние слизистой оболочки, зависящее от длительности заболевания;
- объем хирургического вмешательства;
- особенности реактивности организма;
- ведение послеоперационного периода.

Цель работы. Предотвращение послеоперационных инфекционных осложнений, разработка методов их профилактики.

Пациенты и методы. Нами проведено обследование и лечение 45 больных с деформациями перегородки носа в отделении оториноларингологии Курской областной клинической больницы.

Оценка функционального состояния слизистой оболочки носа, ее выделительной и всасывательной функций, мукоцилиарного клиренса осуществлялась с помощью полимерной водорастворимой плёнки из оксипропилметилцеллюлозы (ОПМЦ), содержащей сахарин и метиленовый синий. Для определения показателей передней активной риноманометрии (ПАРМ) использовали компьютерный риноманометр Rhinomanometer PC 200 (фирмы ATMOS, Германия). Компьютерная программа позволяет получить параметры респираторного потока (РОП), суммарное значение СОП (суммарный объемный поток, общее носовое сопротивление (СС) [2,3]. Вирусологическое исследование проводилось с помощью иммунофлюоресцентного метода. Температуру слизистой оболочки полости носа измеряли электротермометром ТПЭМ-1.

Нами для лечения травматического ринита, развившегося после хирургического вмешательства на перегородке носа и анатомических структурах его латеральной стенки был использован антибиотик местного действия «Биопарокс» (4 ингаляции в каждый носовой ход, каждые 4 часа, в течение 10 дней). Контрольную группу составили 50 пациентов, которым для лечения травматического ринита использовалась мазь «Левомиколь».

Результаты собственных исследований. С. З. Пискунов, Д. Ю. Василенко (2008) [1] выделяют 5 основных типов травматического ринита, характеризующих степень выраженности воспалительной реакции слизистой оболочки.

У наблюдаемых нами больных основной и контрольной групп на основании анализа эндоскопической картины наблюдались следующие типы воспалительной реакции слизистой оболочки в послеоперационном периоде (табл. 1).



Таблица 1

Типы травматических ринитов у обследуемых больных

Типы ринита	I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
больные					
основная групп (n=45)	11	16	13	3	2
Контрольная группа(n=50)	0	9	14	12	5

Таким образом, как видно из таблицы 1, в основной группе преобладал II тип, характеризующийся умеренно выраженной гиперемией и отечностью слизистой оболочки. Поверхность ее несколько избыточно увлажнена, между перегородкой носа и его латеральной стенкой протянуты нити слизи, однако скопления секрета в общем носовом ходе и на дне полости носа не наблюдается (рис. 1 а, б), и III тип воспалительной реакции, характеризующийся умеренно выраженной гиперемией и отечностью слизистой оболочки, достаточной увлажненностью ее поверхности, наличием на отдельных участках слизистой оболочки отложений фибрина, однако нет скопления секрета в просвете носовых ходов, носовое дыхание удовлетворительное (рис. 2 а, б)

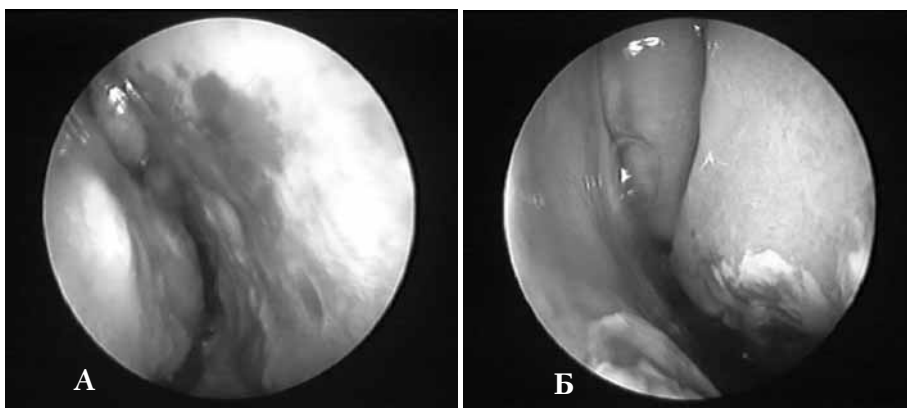


Рис. 1. Эндоскопическая картина правой (а) левой (б) половин носа у разных больных на 6 сутки после операции: II тип воспалительной реакции.



Рис. 2. Эндоскопическая картина левой половины носа на 6 сутки после операции: III тип воспалительной реакции.



При исследовании мукоцилиарной транспортной системы отмечено более быстрое ее восстановление у пациентов основной группы, где использовался «Биопарокс» (рис. 3).

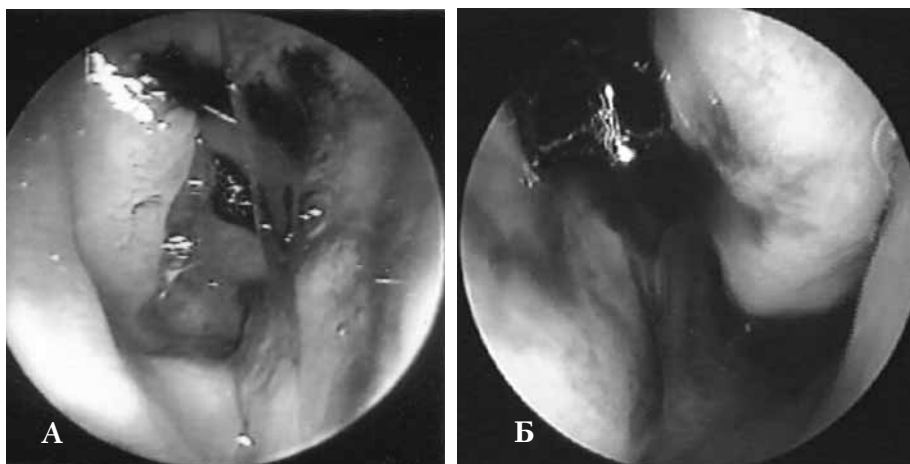


Рис. 3. Эндоскопическая картина правой половины полости носа после септопластики у пациента основной (а) и контрольной групп (б) на 6 сутки после операции: а) транспорт секрета восстановлен; б) транспорт секрета резко угнетен.

Таблица 2

Показатели ПАРМ на 6 сутки после септопластики

		Основная группа	Контрольная группа
СОП см ³ /с	До ВК	459±75,4	410±81,8
	После ВК	701±61,5	680±51,0
СС Па/см ³ /с	До ВК	0,39±0,16	0,50 ±0,1
	После ВК	0,18±0,03	0,21±0,09
		p<0.05	p<0.05

Таблица 3

Сравнение клинических и функциональных показателей состояния слизистой оболочки носа на 6 сутки после септопластики

Симптомы воспаления слизистой оболочки полости носа	Основная группа	Контрольная группа
Гиперемия	Слабо выражена	Выражена
Отек	Отсутствует	Слабо выражен
Экссудация	Отсутствует или слабо выраженная	Выражена или умеренно выраженная
Средняя поверхностная температура	34,0±0,3	35,5±0,5
Транспортная функция	28±1,5 мин	отсутствует
Всасывательная функция	Умеренно выраженная	отсутствует

СОП (в основной группе) до ВК – 459±75,4 см³/с, после ВК достоверно увеличивается до 701±61,5 см³/с (p<0. 05). В контрольной группе СОП до ВК – 410±81,8 см³/с, после ВК –



$680 \pm 51,0 \text{ cm}^3/\text{c}$ ($p < 0,05$). СС (в основной группе) до ВК – $0,39 \pm 0,16 \text{ Па}/\text{cm}^3/\text{c}$, после ВК достоверно уменьшается до $0,18 \pm 0,03 \text{ Па}/\text{cm}^3/\text{c}$ ($p < 0,05$). В контрольной группе до ВК – $0,50 \pm 0,1 \text{ Па}/\text{cm}^3/\text{c}$, после ВК достоверно уменьшается до $0,21 \pm 0,09 \text{ Па}/\text{cm}^3/\text{c}$ ($p < 0,05$). Таким образом, показатели СОП в основной группе достоверно выше, чем в контрольной, показатели СС, достоверно меньше.

На рисунке 4 дан график поток-давление ПАРМ. 6-е сутки после септопластики (основная группа - а), (контрольная группа - б).

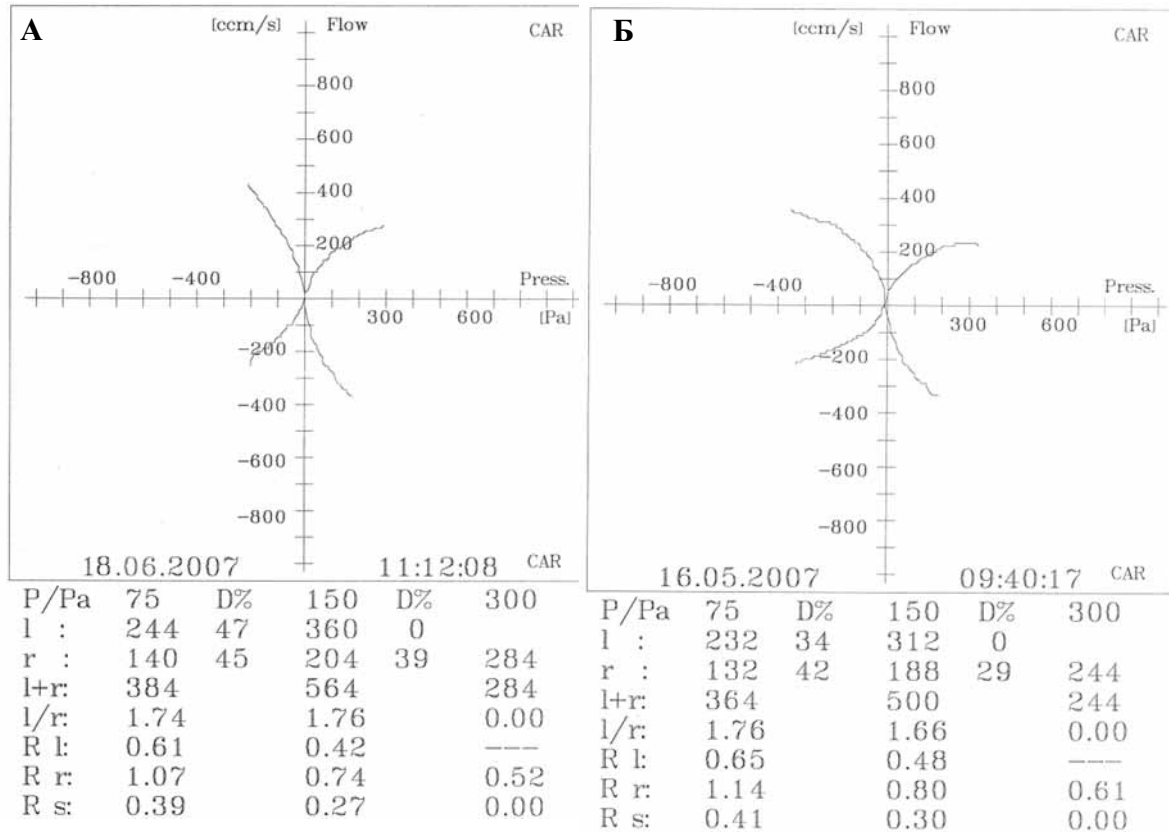


Рис. 4. График поток–давление ПАРМ 6-е сутки после септопластики (основная группа - а), (контрольная группа - б).

Таким образом, симптомы воспаления слизистой оболочки полости носа (гиперемия, отек, экссудация) в основной группе слабо выражены, в контрольной группе – выражены или умеренно выражены. Показатели термометрии выше в контрольной группе, чем в основной. Мукоцилиарный транспорт в основной группе $28 \pm 1,5$ мин, в контрольной группе – отсутствует.

Выводы:

Сравнение клинических и функциональных показателей состояния слизистой оболочки на 6 сутки после удаления тампонов свидетельствует о значительно меньшей степени воспалительной реакции у пациентов, использовавших в послеоперационном периоде «Биопарокс», что проявлялось более быстрым восстановлением дыхательной функции, транспортной функции мерцательного эпителия, поверхностной температуры слизистой оболочки полости носа.



ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко Д. Ю. Сочетанные операции при заболеваниях полости носа и околоносовых пазух: автореф. дис... канд. мед. наук. М.: – 16 с.
2. Державина Л. Л., Козлов В. С. Акустическая риноманометрия в оценке эффективности хирургического лечения больных хроническим полипозным синуситом / Л. Л. Державина// Рос. ринология. – 2001. – №2. – С. 139.
3. Державина Л. Л. Морфо-функциональные особенности полости носа в норме и при ее функциональных нарушениях по данным методов передней активной риноманометрии и акустической ринометрии: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ярославль – 2002 г. – 22 с.
4. Пискунов Г. З., Пискунов С. З. Клиническая ринология. М. Миколош. – 2002. – 390с.
5. Технология, контроль качества и применение в оториноларингологии и стоматологии антимикробных и обезболивающих полимерных биорастворимых пленок / С. З. Пискунов [и др.] Метод. рекоменд. Курск, 2005. – 49 с.
6. Gray, L. Deviated nasal septum: incidence and etiology / L. Gray// Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1990. – Vol. 87. – P. 3–20.
7. Van der Veken, P., Clement P., Buisseret T. CAT scan study of the prevalence of sinus disorders and anatomical variations in 196 children // Rhinology. – 1990. – Vol. 28. – P. 177–184.

Мезенцева Оксана Юрьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии Курского ГМУ. 305007, ул. Сумская, д. 45а, Тел. /факс: (4712) 357-323, 8-919-218-09-28. e-mail: lorksmu@rambler.ru, mezoksa@rambler.ru



Г. А. ГАДЖИМИРЗАЕВ «ОТОГЕННЫЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ЭРУ АНТИБИОТИКОВ». МАХАЧКАЛА, 2009. – 149 с.

Монография представляет собой оригинальный научный труд, где автор анализирует собственный опыт лечения 432 больных с различными осложнениями острых и хронических гнойных отитов. В монографии приведено большое количество историй болезни пациентов, иллюстрирующих методы лечения, применявшиеся автором и его коллегами.

Монография состоит из 9 глав. В первой главе: «Общие вопросы клинического течения гнойных средних отитов и их осложнений в эру широкого применения антибиотиков» автор подробно анализирует влияние различных лекарственных средств, в том числе и антибиотиков, на воспалительные заболевания уха, особенно при общих инфекционных болезнях. Отмечено резкое снижение числа отогенных осложнений и их летальных исходов.

Совершенно справедливо отмечается автором, что укоренившаяся опасная практика самолечения и свободная продажа антибиотиков без рецепта врача, приводит порой к неоправданному их назначению, и как следствие, частому затушевыванию клинической картины грозных отогенных внутричерепных осложнений (ОВО). Особенно опасно это бесконтрольное применение антибиотиков в детском возрасте, что, по данным автора, приводит часто к возникновению латентного антрита у детей первого года жизни. Следует согласиться, что в настоящее время течение хронического гнойного среднего отита меняет свою клинику, приобретая стертый характер процесса - вялое течение обострившегося мезо- и эпитимпанита.

По данным автора наиболее частым был контактный путь проникновения инфекции из полости среднего уха, что согласуется с данными других авторов (Калина В. О., 1957; Пискунов С. З.; Гельфанд С. З. 1982; Пальчун В. Т. и соавт. 2002; Богомильский М. Р.; Чистякова В. Р., 2005; Сергеев М. М. и соавт., 2006 и др.).

Применение в диагностике современных методик: компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ангиография сосудов головного мозга, радиоизотопная энцефалография (сцинтиграфия) – позволяют выявить не только топографию абсцессов головного мозга, но и наблюдать стадии формирования абсцесса – от энцефалитического очага до образования абсцесса.

Успех лечения больных с отогенными внутричерепными осложнениями считает автор, как и большинство других, зависит от времени проведения операции с момента поступления больного в стационар. Следует согласиться с мнением автора, что операцию следует проводить в первые 2–8 часов от поступления больного в стационар и только в редких случаях, когда операционный риск слишком велик, крайне тяжелым больным приходится откладывать операцию на 1–2 суток, для проведения интенсивной терапии и реанимационных мероприятий. Назначение антибактериальных и коллоидных препаратов, глюкокортикоидных гормонов, инфузионной и детоксикационной терапии, под постоянным мониторингом витальных функций в этих случаях, дает весьма положительный эффект лечения.

Глава вторая посвящена: «Антритах и мастоидитам». На основании анализа историй болезни 108 больных (34 детей, 74 взрослых) автор отмечает, что антромастоидит у детей наблюдается чаще при остром среднем отите, а у взрослых – при хроническом. У 1/5 пациентов автор наблюдал рецидивирующее течение, что он относит за счет недостаточно полной санации патологического очага в сосцевидном отростке и отсутствии динамического наблюдения за больными в послеоперационном периоде по месту жительства. У детей более



чем в 70% наблюдался субпериостальный абсцесс. Мы полагаем, что такой большой процесс рецидива возможно связан с проведением «щадящей» методики лечения при помощи пункции субпериостальных абсцессов с отсасыванием гноя, а не вскрытия абсцесса и удаления некротизированных тканей и дренирование очага. Трудно согласиться с автором, что внедрение в практику антибиотиков, вселяет надежды на расширение показаний к консервативной терапии острых антромастозитов.

Глава III посвящена: «Клинической характеристике больных с внутричерепными осложнениями». В этой главе автор, анализируя истории болезни 324 больных, приходит к выводу, что жалобы наиболее часто при ОВО возникают у больных с хроническими гнойными мезо- и эпитимпанитами часто обостряющимися по несколько раз в году.

В главе IV «Экстрадуральный (эпидуральный) абсцесс, наружный пахименингит» автор анализирует истории болезни 69 больных с наружным пахименингитом. Наиболее часто (71,8% случаев) это заболевание возникало у больных с хроническим средним отитом и гораздо реже (28,2%) при остром гнойном среднем отите, как перфоративном так и неперфоративном. Экстрадуральные абсцессы в 93,7% случаев были при мастоидитах. У этих больных были: упорная головная боль на больной стороне, усиливающаяся в ночное время, болезненность при постукивании в области предполагаемого абсцесса, стойкие воспалительные изменения в показателях гемограммы.

Глава V посвящена: «Отогенным гнойным лептоменингитам (менингоэнцефалитам)». Из 172 больных с этим заболеванием острый гнойный средний отит был у 37 больных (21,5%), а у 135 – (78, 4%) хронический гнойный средний отит. Автор совершенно справедливо считает, что при лечении отогенного менингита после санирующей операции целесообразно производить спинномозговые пункции с введением в спинномозговой канал антибиотиков, натриевой соли пенициллина, хлоркальциевой соли стрептомицина, кефзола, цепорина, так как субарахноидальное пространство при этом освобождается от инфицированной и содержащей токсины цереброспинальной жидкости, у больных снижается внутричерепное давление, что способствует улучшению мозгового кровообращения и уменьшению отека мозга.

Глава VI посвящена: «Отогенным поражениям сигмовидного синуса и внутренней яремной вены, отогенному сепсису».

На основании наблюдения и лечения 162 больных автор показывает, что это грозное осложнение, в основном, (87%) было у больных, страдающих хроническим гнойным средним отитом. Клиническая картина заболевания при тромбозе сигмовидного синуса, сочетанных с другими ОВО (менингит, абсцессы мозга и мозжечка) – была стертой, так как большое количество больных до госпитализации долгое время лечились амбулаторно и принимали много антибактериальных средств, в том числе и антибиотиков. Такие патогномичные симптомы тромбоза сигмовидного синуса, как болезненность при пальпации по заднему краю сосцевидного отростка и симптом Гризингера наблюдались сравнительно редко. Всем больным с этим осложнением были произведены радикальные операции в первые 2–8 часов после поступления больных в клинику.

В главе VII автор анализирует 100 наблюдений больных с «отогенными абсцессами большого мозга и мозжечка». 90 больных было с абсцессом височной доли мозга, 10 – с абсцессом мозжечка, мужчин было в 2 раза больше, чем женщин (70 и 30). Причиной заболевания 96 больных был хронический гнойный средний отит. Из 100 больных с отогенным и абсцессом мозга и мозжечка, у 87 одновременно имелись и другие ОВО – менингит, тромбоз сигмовидного синуса, что создавало трудности в диагностике гнойников мозга. В клинической картине заболевания типичными для больных с абсцессом мозга ранее считались: головная боль, рвота центрального генеза, изменения глазного дна, усталость, безразличное с заостренными чертами лицо, бледная кожа, иногда с землистым оттенком, брадикардия, нормальная или субфебрильная температура.

В случаях, описываемых автором, субфебрильная температура отмечалась у 34 больных, брадикардия – у 31. Различные виды расстройства психики (вялость, апатия, сонливость) были у 72 больных; головная боль – у 95 больных; у 57 больных наблюдалась рвота.



Речевые расстройства в виде различного вида афазий отмечались только при абсцессах левой височной доли у 34 из 47 больных, сенсорная – у 8, семантическая – у 2; моторная – у 1 больного. В диагностике абсцессов мозга автор отмечает большое значение ЭХО-энцефалографии простого и доступного метода исследования. Весьма информативны исследования – МРТ и КТ головного мозга.

Автором и его сотрудниками предложен оригинальный способ щадящего дренирования вскрытого абсцесса при помощи «сигарного» тампона-дренажа, который может быть различного диаметра, в зависимости от объема полости абсцесса.

Глава VIII посвящена: «интенсивной терапии при отогенных гнойно-септических осложнениях», в которой автор подробно освещает методику премедикации и анестезии, а также ведение больных с тяжелыми нарушениями функции дыхания, сердечно-сосудистой системы, кислотно-щелочного состояния и ионного баланса.

Одновременно с этим лечением проводили базисную терапию антибиотиками, внутривенно вводили 0,5% диоксида 50,0 мл в сутки в физиологическом растворе (100–150 мл) или в 5% растворе глюкозы (200,0–400,0 мл), антибиотики сочетали с приемом противогрибкового препарата низорала 1г. Зр. в день, использовали антигистаминные и иммуномодулирующие препараты (беталейкин, ронколейкин, пролейкин).

В послеоперационном периоде больным назначали гипербарическую оксигенизацию с целью активизации тканевого метаболизма. На основании собственного опыта автор советует: «при глубоком сопорозном состоянии больного и высоком индексе анестезиологического риска больные с ОВО в течение 24–72 часов должны находиться в отделении интенсивной терапии и реанимации, где пациента выводят из токсикоинфекционного шока и улучшают функциональную деятельность головного мозга.

В главе IX автор разбирает организационные и лечебно-диагностические ошибки и трудности, встречающиеся на этапах курации больных с отогенными гнойно-септическими осложнениями и показывает пути их устранения.

Совершенно справедливо автор указывает на необходимость диспансерного наблюдения за больными с хроническим гнойным средним отитом по месту жительства, осматривая их не менее 2-х раз в год, и в случае формирования у больных местных осложнений: грануляций, полипов, холестеатомы, их следует направлять в специализированное ЛОР-отделение.

В монографии отмечаются незначительные погрешности в тексте, которые не умаляют ее достоинств. Монография читается с интересом и несомненно будет полезной для оториноларингологов.

Георгиади Георгий Алквиладович, профессор кафедры оториноларингологии Северо-Осетинской госмедицинской академии. Ул. Пушкинская, 40. Владикавказ, 362025. Тел. 8-867-253-06-67, моб. 8-918-826-56-25; email: georgiadi@yandex.ru

В. Т. ПАЛЬЧУН, М. М. МАГОМЕДОВ, Л. А. ЛУЧИХИН.
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ. МОСКВА. «МЕДИЦИНА», 2007. – 572 с.

Учебник по болезням уха, горла и носа для студентов медицинских вузов начинается с краткой истории оториноларингологии, где указаны: зарождение и начальные этапы развития специальности, формирование специальности в самостоятельную дисциплину, отмечены заслуги видных отечественных деятелей: Д. И. Кошлакова, А. Ф. Пруссака, К. А. Раухфуса, Н. П. Симановского, В. И. Воячека, М. Ф. Цыговича, Н. В. Белоголовова, Н. М. Асписова, С. Ф. Штейна, Е. Н. Малютина, С. Х. Преображенского, Л. И. Свержевского и многих других. Этот раздел довольно краткий и читается с интересом.

Глава первая посвящена изучению методов осмотра, исследования ЛОР-органов, что необходимо осваивать студентам друг на друге, чтобы затем вести амбулаторный прием боль-



ных под руководством преподавателя. В главе подробно и четко прописаны все действия студента при осмотре и исследовании ЛОР-органов. Информативны рисунки, однако в рисунке 1. 4 – «б» следовало бы опустить нижнюю челюсть на лицевом скелете, тогда понятен рисунок R-граммы справа от него. На рисунке 1. 7 – «в» устаревшие названия (ложные, истинные) голосовых складок. На стр. 30 III этап – исследование функции слуховых труб, ничего не сказано о монометрии ушей, как современного и объективного показателя проходимости слуховой трубы.

Очень подробно описано исследование слуха с использованием электроакустической аппаратуры, что будет весьма полезно знать не только студентам, но и интернам, ординаторам и аспирантам.

На стр. 54 в методах исследования пищевода вряд ли целесообразно говорить о кокаине, следует указать более современные анестетики: лидокаин, ультракаин и т. д., тем более о них говорится в конце учебника.

Очень хорошо и подробно описана схема истории болезни. Не было бы лишним привести описание осмотра ЛОР врачом в поликлинике (т. е. амбулаторную карту).

Глава 2 посвящается описанию заболеваний носа и околоносовых пазух. Вначале достаточно полно описана клиническая анатомия носа, но на стр. 70, рис. 2. 2 дорсальная артерия носа не выделена красным цветом.

На стр. 74 – 3 строка снизу указано, что «выводное отверстие носослезного протока находится на расстоянии 1. 5 см. от переднего конца», а на стр. 75 – 6 строка снизу, указано, что «пункцию лучше проводить отступя от переднего конца раковины на 1. 5 см. (?)». Получается нонсенс, что надо пункцию делать в отверстие носослезного канала (!), а на стр. 140 правильно четко указано, что пункция делается на 2–2.5 см. кзади от переднего конца нижней носовой раковины.

На стр. 75, рисунок 2. 7-а, пункт 7 написано – внутренняя пластинка клиновидного отростка небной кости(?). По-видимому имеется ввиду – внутренняя пластинка крыловидного отростка клиновидной кости (ошибка наборщика).

На стр. 87–88, перечисляя различные старые теории обоняния, следует отметить, что в 2004 году генетикам Ричарду Акселу и Линде Бак присуждена Нобелевская премия за открытие механизма обонятельной функции. Они установили, что обоняние работает по так называемому комбинаторному принципу, то есть процесс распознавания запахов и их переработка происходит с помощью комбинации рецепторов. Только так можно объяснить почему 1 тысяча рецепторов различает несколько тысяч ароматов. Таким образом была поставлена точка в исследовании физиологии обоняния.

На стр. 110 устаревшая анестезия 5% раствором кокаина и 2% дикаином. Тампонада носа проводится тампонами, а не турундами. Как понимать(?) – 4 строка снизу, «после удаления турунды», а 3 строка: «лучше тампон не удалять» (?). Так же и на стр. 111 – 1 строка сверху.

Не лишним было бы указать, что при воспалении околоносовых пазух с успехом применяется промывание их по методу Проэтца, так называемая «кукушка» Опушено описание клиники и лечения инородных тел полости носа и околоносовых пазух.

На стр. 364 законы Эвальда сформулированы не совсем верно: смешаны «железные» законы В. И. Воячека и законы Эвальда.

I закон Эвальда гласит, что: «Движение эндолимфы в горизонтальном полукружном протоке от ножки к ампуле вызывает нистагм в сторону раздражаемого уха. Движение эндолимфы от ампулы к ножке вызывает нистагм в сторону нераздражаемого уха».

II закон: «Движение эндолимфы к ампуле является более сильным раздражителем горизонтального полукружного протока, чем ток эндолимфы от ампулы».

III закон: «Для вертикальных каналов эти законы обратные».

Следовало бы указать и о «железных» законах В. И. Воячека: I закон – «нистагм всегда происходит в плоскости вращения». II закон – «нистагм всегда противоположен направлению сдвига эндолимфы». Они конкретны и понятны студенту.

Глава 3 посвящена заболеваниям глотки. Хорошо описана клиническая анатомия и физиология глотки. При описании классификации ангин (стр. 206), помимо приведённой ав-



торами классификации Б. С. Преображенского и В. Т. Пальчуна, следует приводить и классификацию ангин, утверждённую VII Всесоюзным съездом оториноларингологов СССР, которой широко пользуются ЛОР-специалисты РФ и СНГ.

На стр. 254 непонятно зачем подразделять сошник на 1/3, на 1/2 и т. д. ?. Старая классификация гипертрофии носоглоточной миндалины была понятнее, и лучше запоминались студентами, 1/3, 2/3, 3/3 т. е. полностью закрытый сошник.

Глава IV посвящена заболеваниям гортани, которые описаны достаточно полно. Однако при каких доброкачественных опухолях возникает быстро развивающийся отёк гортани? (стр. 287), следует указать.

На стр. 291 – 16 строка снизу, (ошибка наборщика вместо буквы «п» следует ставить «ц» (флуимуцил).

На стр. 300 – 10 строке сверху, «и на ощупь мягкая» (это относится к перешейку), поэтому следует писать «мягкий».

На стр. 315 – выслушивание «хлопанья» проводят на трахее ниже щитовидного хряща.

Глава V посвящена заболеваниям уха. Подробно и четко освещена клиническая анатомия наружного, среднего и внутреннего уха, хорошо иллюстрирована рисунками и схемой.

На стр. 522 в диагностике сифилиса не указаны современные реакции – ИФА, РПГА, РИФ и др.

На стр. 540 – в строках 5,6,7 снизу неоднократно употребляется предлог «при», по-видимому, его можно убрать в строке 6, поставить дефис и в слове «операции» окончание поставить «я» (операция по Денкеру).

На стр. 558 в лечении злокачественных поражений гортани возможно говорить и о лечении IV стадии гортани химиотерапевтическим и лучевым методами.

На стр. 563 – 7 строке сверху следует указать, какие сосуды на шее сдавливаются, чтобы уменьшился пульсирующий шум и гематома уменьшалась.

Помещение в конце учебника (глава 8) сведений об основных лекарственных средствах, применяемых в оториноларингологии весьма полезно.

В заключении следует сказать об учебнике в целом. Несомненно, на сегодняшний день он является очень ценным пособием, не только для студентов, но и для интернов и ординаторов, осваивающих оториноларингологию.

Коллектив авторов сделал большую и нужную работу. Имеющиеся небольшие корректорские ошибки легко могут быть исправлены в последующих изданиях.

Георгиади Георгий Алквиадович, профессор кафедры оториноларингологии Северо-Осетинской госмедицинской академии. Ул. Пушкинская, 40. Владикавказ, 362025. Тел. 8-867-253-06-67, моб. 8-918-826-56-25, email: georgiadi@yandex.ru



К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Журнал «Российская оториноларингология»

Индекс в объединенном каталоге Российских газет и журналов «Пресса России» 41225,

Адрес редакции: НИИ ЛОР, ул. Бронницкая, дом 9. Санкт-Петербург 190013, Россия

Тел./факс (812) 316-29-32 E-mail tulkin19@mail.ru; tulkin@nregistr.ru

1. Представляемая статья должна быть с направлением учреждения, в котором она выполнена, с визой научного руководителя, подписью руководителя учреждения, заверенной печатью. В конце работы обязательно должна быть подпись автора (авторов) с указанием телефона и адреса для переписки. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

ОБРАЗЕЦ:

УДК: 616.28-072:616.283.1-089.843

Восприятие частоты стимулов при тестировании кандидатов на кохлеарную имплантацию

С. М. Петров

Perception frequency stimulus by test candidates of cochlear implants

S. M. Petrov

ФГУ «Санкт-Петербургский НИИ уха горла носа и речи Росмедтехнологий»

(Директор – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)

2. Название статьи и фамилии автора (авторов) должны быть указаны на русском и английском языках. Каждая статья должна иметь аннотацию (резюме) на русском и английском языках объёмом 8–12 строк (в зависимости от объёма статьи), должно быть указано количество литературных источников, ключевые слова. Статья должна быть предоставлена в электронном виде – 3,5" дискета, компакт-диск (CD), или передана по internet (e-mail, ftp://).
3. Каждая статья должна быть представлена в виде одного файла (Microsoft Word). Дискета, CD должны быть подписаны: фамилия автора, название статьи, название файла. Переданные по internet статьи должны сопровождаться информационным письмом (фамилия автора, название статьи, названия приложенных файлов).
4. Статья должна быть представлена в напечатанном виде (в одном экземпляре), через полтора интервала, 12 кегль, шрифт Times, на одной стороне листа А4 (210x297 см) с полями 2,5 см, объемом (без списка литературы) не менее 4-6-ти страниц.
5. Статья должна быть тщательно отредактирована (как научно, так и стилистически научным руководителем и автором). Целесообразно формулировать цель и задачи работы, а также в конце помещать основные выводы.
6. Нельзя применять сокращения в названии статьи. В тексте следует использовать стандартные термины и сокращения (аббревиатуры). Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это не стандартная единица измерения).
7. Если в статье используются символы из символьных шрифтов (формулы, греческие символы « α » « β » « χ » « γ » и т. п.), то в напечатанном виде эти символы должны быть подчеркнуты цветным маркером.
8. Иллюстрации, используемые в текстовом документе, обязательно должны быть приложены к статье в виде файлов оригинального формата (*.TIF, *.EPS, *.PSD, *.BMP, *.PCX).
9. Иллюстрации должны быть четкими, контрастными, размером 9x12 или 13x18 см, пронумерованы, на обратной стороне фотографии следует указать её порядковый номер, фамилию автора, обозначить «верх» и «низ». Фотографии не наклеивают, а вкладывают в конверт, на котором пишут фамилию автора и название статьи. На отдельном листе прилагают текст подписей к фотографиям. Рекомендуется не более 3 рисунков.
10. Каждая таблица должна иметь точный краткий заголовок; каждая графа должна быть кратко озаглавлена, сокращения слов не допускаются. Рекомендуется не более 3 таблиц (фото таблицы не принимаются).
11. К статье прилагается список литературы, в котором необходимо привести все работы, упомянутые в статье. Каждый источник приводится с новой строки, необходимо соблюдать возрастающий хронологический порядок расположения ссылок (год выхода работы в свет).
12. В списке литературы: источники указываются строго в алфавитном порядке, причем вначале перечисляются русские, а затем иностранные авторы; автор может указать не более 3-х своих предыдущих работ. Ссылки на рукописи (диссертации) не допускаются.



13. Для периодических и продолжающихся изданий необходимо указывать автора, название работы, полное название источника, год, том (при необходимости), номер (выпуск), страницы от и до; для монографий, метод. рекомендаций – указывать общее количество страниц.
14. В тексте статьи следует приводить порядковый номер списка литературы [в квадратных скобках].
15. Вопрос о публикации статьи, носящей рекламный характер, решается после согласования с соответствующей фирмой.
16. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2-х работ одного автора (авторов).
17. Публикация статьи осуществляется только после заключения Лицензионного договора между редакцией и автором/авторами статьи. Образец договора на сайте www.pregistr.ru или www.lornii.ru

Образцы библиографического написания литературы для научных статей (ГОСТ Р 7.0.5–2008. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления. М.: Стандартинформ. – 2008. – 19с.)

Книги:

С одним автором

1. Воячек В. И. Основы оториноларингологии. Л.: Медгиз, 1963. 348 с.
- С двумя авторами*
2. Блоцкий А. А., Плужников М.С. Феномен храпа и синдром обструктивного сонного апноэ. СПб.: Спец. Лит., 2002. 176 с.
- С тремя авторами*
3. Преображенский Б. С., Тёмкин Я.С., Лихачёв А.Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина, 1968. 495 с.
- Авторов больше трех*
4. Основы аудиологии и слухопротезирования / В. Г. Базаров [и др.]. М.: Медицина, 1984. 252 с.

Статьи из журналов:

С одним автором

5. Борзов Е. В. Роль перинатальных факторов в формировании патологии глоточной миндалины. // Новости оторинолар. и логопатол. – 2002. – № 2. – С. 7–10.
- С двумя авторами*
6. Ковалева Л. М., Мефедовская Е.К. Этиология и патогенез сфеноидитов у детей. // Новости оторинолар. и логопатол – 2002. – № 2. – С. 20 – 24.
- Авторов больше трех*
7. Vocal cord injection with autogenous fat: A long-term magnetic resonance imaging evaluation / J. H. Brandenburg [et al]. // Laryngoscope. – 1996. – Vol. 106, N 2, pt. 1. – P. 174–180.
- По тому же принципу цитируются статьи из сборников трудов и/или тезисов докладов.*

Статьи из сборников:

8. Коробков Г. А. Темп речи. Современные проблемы физиологии и патологии речи: Сб. тр. Моск. НИИ уха, горла и носа; Ленингр. НИИ уха, горла, носа и речи. М., 1989. Т. 23. С. 107–111.

Тезисы докладов:

9. Бабий А. И., Левашов М.М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). 3 съезд оторинолар. Респ. Беларусь: Тез. докл. Мн., 1992. С. 68–70.

Авторефераты:

10. Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1993. 24 с.

Методические рекомендации:

11. Кузьмин Ю. И., Коробков Г.А. Оценка тяжести речевых нарушений при заикании: метод. рек. Л., 1991. 14 с.

Патентные документы:

12. Пат. 2187888 Российская Федерация, МПК7 Н 04 В 1/38, Н 04 J 13/00. Приемопередающее устройство / Чугаева В. И.; заявитель и патентообладатель Воронеж, науч.-исслед. ин-т связи – № 2000131736/09; заявл. 18.12.00; опубл. 20.08.02, Бюл. № 23 (Пч.). – 3 с.
13. Заявка 1095735 Российская Федерация, МПК7 В 64 G 1/00. Одноразовая ракета-носитель / Тернет Э. В. (США); заявитель Спейс Системз / Лорал, инк.; пат. поверенный Егорова Г. Б. – № 2000108705/28; заявл. 07.04.00; опубл. 10.03.01, Бюл. № 7 (1 ч.); приоритет 09.04.99, № 09/289, 037 (США). – 5 с.
14. А. с. 1007970 СССР, МПК3 В 25 J 15/00. Устройство для захвата неориентированных деталей типа валов / В. С. Ваулин, В. Г. Кемайкин (СССР). – № 3360585/25–08; заявл. 23.11.81; опубл. 30.03.83, Бюл. № 12. – 2 с.

Уважаемые коллеги! Редакция имеет право сокращать статьи. Право окончательного решения вопроса об отклонении, переработке или принятии рукописи статьи остается за редакционной коллегией.

При нарушении указанных правил, редакция не принимает статьи к рассмотрению. Контактный тел./факс редакции: 8(812) 316–29–32

Содержание

Научные статьи

Н. У. Адильханова, В. М. Исаев, В. М. Свистушкин, Д. М. Мустафаев, В. В. Базаева, А. Н. Юсупов Цитологическая картина эффективности лазеротерапии патологии лимфоузлов у детей	3
М. И. Азимов, Ш. А. Боймуратов Динамика показателей иммунитета больных с сочетанными травмами головного мозга и перелома верхней челюсти	7
А. С. Епанчинцева, В. М. Свистушкин, В. А. Исаков, Г. Н. Никифорова, С. В. Морозов, В. Л. Шабаров Фактор высокого гастроэзофагеального рефлюкса в развитии различных форм хронического фарингита	11
А. Н. Зинкин, М. М. Сергеев Принципы комплексного лечения оториноларингологического сепсиса	16
В. Э. Кокорина Патология полости носа и околоносовых пазух, ассоциированная с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью	20
А. И. Крюков, Ф. А. Гурбанов Патогенетическая терапия аллергического риносинусита на современном этапе	25
И. Л. Лазаревич, Г. З. Пискунов, Т. Д. Тарасенко, Н. М. Никифорок Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике слезных путей	30
И. В. Мрочко, А. А. Корнеев Исследование качества жизни больных хроническими стенозами гортани	34
И. В. Мрочко, А. А. Корнеев Факторный анализ критериев качества жизни больных хроническими стенозами гортани	40
Д. М. Мустафаев, В. М. Свистушкин Хирургическое лечение больных ринофимой с применением холодной плазмы	44
В. А. Невзорова, Е. А. Гилифанов Роль субстанции Р в физиологии и патологии органов дыхания и слуха	49
Е. А. Торгованова, В. М. Исаев, В. М. Свистушкин, Г. А. Голубовский, Д. М. Мустафаев, Ф. Ф. Курбанов, Э. В. Исаев Новые подходы в лечении больных хроническим верхнечелюстным синуситом с применением оксида азота	54
И. И. Чернушевич, Т. И. Шустова, И. А. Аникин Функциональное состояние вегетативной нервной системы у больных тимпаносклерозом	59
А. Н. Щеглов, В. С. Козлов Малоинвазивная хирургия верхнечелюстных пазух	66
А. А. Якшин, П. Г. Протасов Клинико-цитологическая характеристика приживляемости тимпанопластического лоскута у больных хроническим гнойным средним отитом (мезотимпанитом)	71

Обзоры

В. А. Везезгов

Методы и тактика лечения пациентов с юношеской ангиофибромой носоглотки и основания черепаз 76

В. А. Невзорова, Е. А. Гилифанов

Матриксные металлопротеиназы в патогенезе воспалительного ремоделирования дыхательных путей и среднего уха 92

Из практики

П. Е. Крайнюков, Э. Р. Мелконян

Применение синус-катетера ЯМИК при лечении экссудативных риносинуситов 98

В. М. Свистушкин, Х. Ш. Давудов, Д. М. Мустафаев, К. В. Акопян,

И. И. Нажмудинов, С. А. Кокорева, С. Б. Цагадаева

Рак гортани у беременной 102

Школа фармакотерапии

И. М. Косенко

Местная иммунокорректирующая терапия при тонзиллитах и фарингитах у детей 107

С. Я. Косяков, И. Б. Анготоева, О. Н. Кулагина, Ю. В. Хайманова, А. М. Ткачев

Эффективность и безопасность применения препарата Комбинил–Дуо (Промед Экспортс) в послеоперационном периоде при операциях на среднем ухе 116

О. Ю. Мезенцева

Использование препарата «Биопарокс» в лечении травматического ринита 123

Рецензии

Г. А. Георгиади

Г. А. Гаджимирзаев «Отогенные гнойно-септические осложнения в эру антибиотиков». Махачкала, 2009. – 149 с. 129

Г. А. Георгиади

В. Т. Пальчун, М. М. Магомедов, Л. А. Лучихин. Оториноларингология. Москва. «Медицина», 2007. – 572 с. 131

Авторам 134