

**Folia Otorhinolaryngologiae
et Pathologiae Respiratoriae
(Журнал оториноларингологии
и респираторной патологии)**

Volume 15, № 1, 2009

Official Journal
of the International Academy
of Otorhinolaryngology -
Head and Neck Surgery

Chief Editor

Professor **George A. Tavartkiladze**,
National Research Centre for Audiology and Hearing
Rehabilitation

Managing Editor

Professor **Galina V. Lavrenova**
I. P. Pavlov Medical University

Published by
Διαλογυε

Folia ORL et PR — журнал Международной Академии Оториноларингологии — Хирургии Головы и Шеи (СНГ). Журнал издается на двух языках — английском и русском, публикует оригинальные статьи, исследования в области базисных наук (морфология, физиология, биохимия, etc.), клинических оториноларингологии и пульмонологии.

Folia ORL et PR is an academic journal. The journal publishes original papers on basic and clinical research, review articles, case reports and short communications in the major field of otorhinolaryngology and pulmonology, including physiology, morphology, diagnostics, pathology, immunology, oncology, medical treatment and surgery.

Адрес редакции

Всю корреспонденцию по подписке, рекламе и размещению статей для публикации направлять по адресу:

Россия, Санкт-Петербург 197022, ул. Льва Толстого 6\8

СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова

Кафедра оториноларингологии

факс: (812) 233 64 37.

E-mail: marius@spmu.rssi.ru

Address for Correspondence

All correspondence relating to submission of articles, subscription, changes of address, advertisements and requests for back issues should be directed to:

I.P.Pavlov Medical University, ENT Department

6\8 Leo Tolstoy str.,

Saint Petersburg 197022, Russia

Telefax +7 (812) 233 64 37.

E-mail: marius@spmu.rssi.ru



Editorial Board

S.A. Karpischenko (Otolaryngology, Co-Editor)
 M.M. Ilkovich (Pulmonology, Co-Editor)
 M.Yu. Boboshko (Audiology, Co-Editor)
 A.E. Shakhnazarov (Managing Secretary)

Advisory Board

I.I. Ababy	Kishinev, Moldova	Yu.N. Levashov	Saint Petersburg, Russia
V.F. Antoniv	Moscow, Russia	G. Lichtenberger	Budapest, Hungary
R.G. Anyutin	Moscow, Russia	Th. McDonald	Rochester, USA
S.B. Bezshapochny	Poltava, the Ukraine	C. Mocanu	Bucharest, Romania
V.P. Bradley	Nottingham, U.K.	V. Nasyrov	Bishkek, Kirghiztan
V.P. Bykova	Moscow, Russia	H. Negm	Cairo, Egypt
P. Clement	Brussels, Belgium	Yu.M. Ovchinnikov	Moscow, Russia
A.V. Chervinskaya	Saint Petersburg, Russia	V.T. Palchoun	Moscow, Russia
V.V. Diskalenko	Saint Petersburg, Russia	D. Passali	Siena, Italy
Fawzi Saheb	Amman, Jordan	G.Z. Piskounov	Moscow, Russia
G.A. Feigin	Bishkek, Kirghiztan	S.Z. Piskounov	Koursk, Russia
E.Ferekidis	Athens, Greece	M. Profant	Bratislava, Slovakia
V.A. Gerasin	Saint Petersburg, Russia	B. Schmelzer	Antwerp, Belgium
A.D. Gousakov	Zaporozhye, the Ukraine	A.G. Shantourov	Irkoutsk, Russia
E. Helidonis	Heraklion, Greece	V.P. Sitnikov	Gomel, Belorussia
S. Hellstorm	Umea, Sweden	A. Staffieri	Padua, Italy
M. Jakobowicz	Paris, France	F. Stucker	Shreveport, USA
K. Jahnke	Essen, Germany	G.E. Timen	Kiev, the Ukraine
V. Jahnke	Berlin, Germany	R.K. Toulebaev	Astana, Kazakhstan
G. Janczewski	Warsaw, Poland	V.I. Trofimov	Saint Petersburg, Russia
P. Karma	Helsinki, Finland	E.A. Tsvetkov	Saint Petersburg, Russia
Eu.B. Kern	Rochester, USA	D.I. Zabolotny	Kiev, the Ukraine
R.M. Khanamiryan	Yerevan, Armenia	M. Zargi	Ljubljana, Slovenia



**Second International Workshop on Ear Microsurgery
8-26 September 2008
St. Petersburg**



The Second International Workshop on Ear Microsurgery took place on the 8 – 26 of September 2008 in the Department of Otorhinolaryngology within the Clinic of St.Petersburg Pavlov State Medical University.

Professor E.Steinbach of Tübingen University (Germany) conducted the workshop.

35 surgical operations were performed on different ear diseases and a number of lectures given. All surgical operations had been transmitted by video link to the audience.

Subsequent reviews and discussions were held after each surgical operation.

On the topic on Conservative Therapy of Hearing and Vestibular Disorders the lectures were given by Professor C.B. Lilenko, the Manager of Vestibular Laboratory of St.Petersburg Scientific Research Institute, and by the Chief of Hearing and Speech Laboratory of St.Petersburg State Medical University, Professor M.U. Boboshko.

The workshop attended by the otolaryngologists from St.Petersburg, Khabarovsk and Simferopol. At the end of the course all participants received the Certificates of Attendance.

The Department would like to express their gratitude for assistance and support in organizing the event to the companies “Leica”, “Solvay Pharma”, “Gedeon Richter” and “Technoproekt”

Information about the next course can be obtained at the Department of Otorhinolaryngology, tel: 00 7 812 499 7019.

**II МЕЖДУНАРОДНЫЙ МАСТЕР-КЛАСС
ПО МИКРОХИРУРГИИ СРЕДНЕГО УША
8 – 26 СЕНТЯБРЯ 2008
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ**

С 8 по 29 сентября 2008 года на кафедре оториноларингологии с клиникой Санкт-Петербургского Государственного Медицинского университета им. акад. И.П.Павлова прошел II международный мастер-класс по микрохирургии уха. Курс провел профессор Тюбингенского университета (Германия) E.Steinbach. Было выполнено 35 оперативных вмешательств по поводу различных заболеваний уха, прочитан цикл лекций. Оперативные вмешательства транслировались в аудиторию. По окончании каждой операции проводились дискуссии.

В рамках цикла с лекциями по консервативной терапии слуховых и вестибулярных расстройств выступили: руководитель вестибулярной лаборатории Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи д.м.н. профессор Лиленко С.В. и заведующая лабораторией слуха и речи СПбГМУ им.акад. И.П.Павлова, д.м.н Бобошко М.Ю.

Курс посетили оториноларингологи Санкт-Петербурга, Хабаровска, Симферополя. По окончании все участники получили сертификаты.

Кафедра выражает признательность за поддержку компаниям «Leica», «Solvay Pharma», «Gedeon Richter», «Технопроект».

Информацию о проведении следующего курса можно получить на кафедре, по телефону 8-812-499-70-19.



MIDDLE EAR TUBERCULOSIS

Prof. E.Steinbach, S.A. Karpischenko, N.B. Lozovski.

*Tubingen University, ENT Clinic Piatigorsk State Hospital, ENT Department
St.Petersburg I.P.Pavlov State Medical University.*

Although otologists have been aware of the existence of middle ear tuberculosis for almost 100 years it continues to be a challenge and the diagnosis of the disease is usually missed preoperatively.

Cases reported in the literature nowadays are rather scanty. The amazing thing about middle ear tuberculosis is the change that has occurred in its clinical behaviour. The description given by various authors some 50 years ago differs considerably from one found today.

In 4000 cases biopsy specimens from the middle ear were examined, 14 of which were proved to be cases of middle ear tuberculosis. The oldest patient was 69 years old and the youngest 10 months. Out of these 14 cases a correct diagnosis was made in only one case, and this was mainly because the patient was suffering from active pulmonary tuberculosis. He had an odourless discharge, and the tympanic membrane appeared granular and friable. The clinical findings of these cases varied considerably, and it is perhaps this variability which makes it difficult to diagnose the disease. However, there are certain important clinical facts which, if kept in mind, should lead the clinician always to suspect this disease. Nine patients had a central perforation. Out of these, 5 had granulation tissue on the tympanic membrane; 2 had large polyps protruding from central perforations and two had dry perforations. Two had a bulging drum: one of these had a vascular bulge which was thought to be a glomus tumor; the other had a granular mass in the middle ear. The last two cases without perforation, showed the classical appearance of serous otitis media. These cases were explored and were found to have a whitish oedematous mucosa on the promontory which histologically turned out to be tuberculosis.

The symptoms varied considerably, the two most common symptoms being deafness and otorrhoea. Eight patients had unilateral and one had bilateral otorrhoea. The duration of discharge also varied: in one 43-year-old patient the discharge had been present since childhood; in two others it had been present for five and three years; but in the remaining six cases it had been present for less than one year, the minimum period being two weeks. There was one patient who had facial paralysis, and on inquiry eight of fourteen patients complained of pain. The only single case who volunteered this symptom was the one who had facial paralysis. The pain was of a deep-seated, dull, aching type which is a characteristic feature. It is because of the mild nature of the pain that patients often do not volunteer this information.

The hearing loss varied in degree but was present in 13 cases. Eight patients had a moderate conductive hearing loss and three had a mixed loss. One case had a profound sensorineural deafness. In the case of the child the hearing loss could not be confirmed. Six patients had a mild tinnitus and one a severe tinnitus with attacks of vertigo. The mastoid X-rays did not show any characteristic changes other than those found in non-specific middle ear infection. Additional investigation included chest X R11; rays. Smear cultures and animal inoculation, in one case preoperatively and in eight during surgery. In all cases the diagnosis was finally confirmed histologically. Two patients were found to have open pulmonary tuberculosis and four healed pulmonary lesions. One gave a history of tuberculous meningitis in his childhood. No acid-fast bacilli were found in the nine smears examined. The culture and animal inoculation test were positive in four out of nine cases.

The following three cases described in greater detail show the variety of problems faced in diagnosing this disease.

Case 1. A 38-year-old female attended the outpatient department because of a hearing loss of three years duration. She complained of tinnitus in both ears. There was no history of giddiness or otorrhoea, but she had had acute otitis media 12 years earlier. There was no history of any major illness in the past.

On examination the tympanic membrane was found to be greyish-white in colour on the left side and scarred on the right side. Her mastoid X-rays were normal and the audiogram showed a bilateral 50 dB conductive loss. She was diagnosed as having otosclerosis and a stapedectomy was done successfully.

Two years later she attended the outpatient department to get an appointment for a stapedectomy on the right side. During this operation she was found to have an unusually thick mucosa on the promontory. There was no sign of any infection. The stapedectomy was performed in the usual manner and the mucosa was sent for histological examination. This showed tuberculosis.

Case 2. A 41-year-old female was referred for a pulsatile tinnitus of 4 month duration in her left ear. The tinnitus had disappeared 4 weeks prior to attending the outpatient department. There was no history of otorrhoea or giddiness, and the hearing was normal. On examination her left tympanic membrane was found to be red and bulging. Her mastoid X-rays were normal. There was no bony erosion. She was diagnosed as a suspected case of intratympanic glomus tumor. She was explored under general anaesthesia and a smooth granulomatous mass, 1 cm in diameter, adherent to the tympanic membrane and the promontory, was removed. The biopsy proved to be tuberculous. Subsequently it was found that her father had died of tuberculosis.

Case 3. An adult male complained of chronic otorrhoea of 5 years duration and sudden facial paralysis with pain for three days. On examination he was found to have a central perforation with granulations in the middle ear. The patient had a complete facial paralysis with a complete reaction of degeneration.

The examination showed that the mastoid and the middle ear were found to be lined with an oedematous whitish mucosa. The chorda tympani was engulfed by granulation tissue. The chorda was further explored up to its branching from the facial nerve. Granulation tissue was present in the chorda-facial-angle where it had damaged the facial nerve; this was removed. The histology confirmed the diagnosis. The ear healed without any complications and the facial paralysis recovered fully within six months.



Fig.1. Bulging of granulation tissue from large tympanic membrane perforation



Fig.2. Profuse white and odourless discharge from right tympanic membrane perforation



Fig.3. A whitish grey appearance of left tympanic cavity mucosa

Discussion

Though this lesion can almost always be suspected on the operating table, looking at all these variables in the clinical picture one wonders whether it would ever be possible to diagnose or even suspect tuberculous otitis media clinically in patients who do not have other obvious tubercular lesions. Nowadays it is unfortunately not common practise to enquire about tuberculosis in each and every case of chronic middle ear disease, because the number of cases of pulmonary lesions has declined considerably over the last years. The onset of suppurative otitis media in a patient with pulmonary tuberculosis should lead the doctor to suspect tuberculous otitis media (Schuknecht 1974), but it should not only be suspected when a patient with pulmonary tuberculosis gets otorrhea.

The text books describe many so-called characteristic clinical findings in middle ear tuberculosis. These are a profuse discharge, a profound hearing loss, facial paralysis and multiple perforations (Shambaugh 1967; Mawson 1963; Wallner 1953). Theissing (1955, 1966) is of the opinion that facial paralysis is common in children. We only had one child in this series who had no facial paralysis; out of 14, only one patient had facial paralysis. Midholm and Pedersen (1971) described inner ear deafness only in cases of long-standing disease with labyrinthine involvement. The case with severe hearing loss in our series had had a discharge since childhood and it is thought that the progressive disease had led to cochlear damage.

The characteristic sign of multiple perforations is hardly seen any more. Jeans and Friedmann (1960) report that, if perforation is present, 20-30 percent have multiple perforations. None of our 9 cases had more than one perforation. Perhaps a coalescence of perforations occurs early in the disease-process, and it is very rare to see a patient at this stage (Stone 1967).

We feel that the symptom of pain is of great importance in diagnosing these cases. If the tuberculous granulation tissue involves the mastoid cavity it appears to be under pressure. This fact is especially observed during surgery. When the mastoid cells are opened the granulation tissues bulges out of the cells as if released from pressure. We feel that the tension or the mild pressure exerted by this granulation tissue causes a mild ache. The visual appearance of granulations under tension is also characteristic of tuberculosis.

The case of a female who had otosclerosis is of great clinical interest. She might have developed tuberculosis of the right ear after she was operated on her left ear, or she might already have had the disease in the right ear. The fact that she developed normal hearing after the stapedectomy, in which the vestibule was opened in the presence of subacute middle ear tuberculosis, is remarkable. A possible explanation could be that propagation of the disease to the inner ear is very slow (Midholm and Pedersen, 1971) and that in this particular case the antitubercular treatment was started within four days the surgical intervention, thus preventing inner ear damage.

The second case, with an initial diagnosis of a glomus jugulare tumor, was similar to the one reported by Palva et al. (1971). The granuloma in our case was on the medial side of the tympanic membrane, touching the promontory. Cases have been reported in which the granuloma was originally thought to be a tumor. Hiranandani (1967) reported a case of petrous apex tuberculosis mimicking a cerebello-pontine angle tumor. A tuberculous mass in the petrous apex involving the jugular foramen and the foramen magnum was found to be the cause of the cranial palsies.

The third case, with a facial paralysis, is the only case in our series with facial nerve involvement. The patient complained of pain. Legent and Baron (1975) have described three similar cases and emphasise the importance of early decompression. In patients who have facial paralysis in chronic middle ear disease without cholesteatoma, tuberculosis must be prime suspect. The interesting feature in our own case was the path of spread of the tuberculous granulation tissue, which was via the chorda tympani. The complete recovery following surgery with decompression is consistent with the findings of Legent and Baron (1975).

The outcome of surgical treatment in our 14 cases was very encouraging. Harbert und Riordan (1964) say that the surgical intervention in their cases was probably the worst thing that could have been done. In none of our own cases, however, did we have to repeat surgery. Palva et al. (1973), in their series, found a severe hearing impairment after surgery. We did not observe postoperative deterioration of the hearing in any of our cases. All the ears healed by primary intention. Of course, in all these cases, antitubercular chemotherapy was instituted immediately after the diagnosis was confirmed.

Friedmann says: the otologist is concerned with patients who present themselves primarily with symptoms of otitis media. There may or may not be evidence of tuberculosis in other sites, but if it is present it is usually discovered only accidentally. The statement is so very true as regards the diagnosis of tuberculous otitis media. We feel that immediate postoperative antitubercular therapy will prevent any adverse effect on the ear due to the surgical procedure. If the otologist keep in mind the dull ache in the ear without obvious inflammatory signs, the whitish grey appearance of the mucosa. And the bulging of granulation tissue from the mastoid cells during surgery, we are sure that a greater number of cases of tuberculous otitis media would be diagnosed at an earlier stage.

Summary

Fourteen cases of tuberculous otitis media are reported. With the declining incidence of pulmonary tuberculosis, the number of reported cases of tuberculous otitis media has become scanty. Nowadays the so-called classical signs of the lesion such as a profuse discharge, profound hearing loss, facial paralysis and multiple perforations, are hardly ever seen. Surgical intervention when done under cover of anti-tubercular drugs has no deleterious effect on the result of surgery. In order not to miss tuberculous otitis media, whenever the otologist is dealing with the chronic middle ear disease, the following points should always be kept in mind:

- (a) A dull ache in the ear without obvious inflammatory signs.
- (b) A whitish grey appearance of the mucosa.
- (c) Bulging of granulation tissue from the mastoid cells during surgery

1. References

1. Friedmann I. (1974) *In Pathology of the Ear*. Blackwell Scientific Publications, Osney Mead, Oxford
2. Grabscheid E. (1937) *Archives of Otolaryngology* 25, 11
3. Harbert F., Riordan D. (1964) *Laryngoscope* 47,198
4. Hiranandani,L.H.(1967) *Laryngoscope* 77, 1723
5. Jeas,A.L., Friedmann I. (1960) *Tubercle*, 41,109
6. Legent F., Baron F. (1975) *annals Oto-Laryngology (Paris)*,92,235

7. Mawson S.R. (1963) Disease of the Ear. Baltimor, Williams and Wilkins Co., pp.302
8. Midhoml, A. and Pedersen, B. (1971) the journal of Laryngology and Otology. 85, 1195
9. Palva T., Palva, A., Karia, J. (1971) Annals of Otology, Rhinology and Laryngology 80, 760
10. Palva T., Palva A., Karia J. (1973) The Journal of Laryngology and Otology 87, 253
11. Schuknecht. H.F. (1974) in Pathology of the Ear. Harvard University Press
Cambridge Massachusetts 220
12. Shammoughm G.E, Jr. (1967) in Surgery of the Ear, 11 edition. W.R. Saunders CO., Philadelphia
13. Steinbach, E: AND Hildmann; H. (1972) HNO
14. Stone, J.W. (1967) Archives of Otolaryngology, 86, 406
15. Theissing, G. (1955) Zeitschrift Laryngology Rhinology, 34, 807
16. Theissing, G. (1966) in H, N, O. Heilkunde, Handbuch III, J. Berendes, R. Link and F. Zollner,
Thieme 1615
17. Wallner, J.L. (1953) Laryngoscope, 63, 1058

OPTIMAL SELECTION OF LASER RADIATION PARAMETERS FOR INTERSTITIAL PHOTODYNAMIC THERAPY WITH “RADACHLORIN”

M.A. Ryabova, M.J. Ulupov

*Otorhinolaryngological Department, I.P. Pavlov State Medical University,
St. Petersburg*

(Chairman of Otorhinolaryngological department – prof. S.A. Karpischenko)

INTRODUCTION

PDT is an actively developing contemporary method of treatment of malignant neoplasms. It is based on irradiation of neoplastic tissues with light of appropriate wavelength after systemic or topical introduction of photosensitizing substance. Excitation of photosensitizer by the light in presence of molecular oxygen leads to photochemical reactions which damage malignant cells.

There are two principal methods of tissue irradiation:

Distant (when the light source is situated at some distance from illuminated tissues)

Interstitial (when the light source is placed within illuminated tissues)

Distal technique allows treating tumors located not deeper than 5-15 mm from the surface¹. Larger and/or deeply located tumors can be adequately exposed only with interstitial technique.

According to the current scientific data iPDT is widely used for treatment of variously located tumors: in lungs, liver, pancreas, prostate, skin and soft tissues². Some progress is made in the treatment of head and neck malignancies. P.J. Lou et al. (2004)³ performed iPDT in 45 cases of recurrent head and neck cancer. Complete regress was obtained in 9 patients (20%), partial regress - 24 patients (54%), no regress - 6 patients (13%), progression of disease - 6 patients (13%). The median survival was 16 months for the 33 patients with complete or partial regress. Despite the palliative intent of treatment in this study 5 patients were alive and apparently free of disease 10-60 months after iPDT.

In this study, like in many other European studies, Foscan is used as photosensitizing agent, similar irradiation techniques and modes are employed. Patients are sensitized with Foscan intravenous administration 4 days prior to irradiation. The light source is a diode laser with 652 nm wavelength. Clean cut tip of the fiber without diffuser is inserted percutaneously into the tumor. Tissues are irradiated in continuous mode with the power of 100 mW for 100-200 seconds.

The potential of PDT with Russian photosensitizer “Radachlorin” for head and neck tumors has been studied in our department since 2006. Radachlorin together with Foscan are chlorine-based photosensitizers, but they differ in their properties (Table 1).

Table 1: Comparison of Foscan and Radachlorin characteristics

	Foscan	Radachlorin
Group	chlorines	chlorines
Wavelength	652 nm	662 nm
Required light dose	10-20 J	100-300 J
Drug-Light interval	4 days	3 hours

Radachlorin requires total light dose ten times higher than Foscan does. Obviously, either duration or power of irradiation must be increased to perform interstitial PDT with Radachlorin. Both may lead to intensification of thermal damage to tissues. On the one hand,

thermal effect is positive, because together with photochemical reactions they lead to tumor cell destruction. On the other hand, thermal alteration of tissues adjacent to the fiber tip decreases their penetrability for red light and can decrease overall effect of the procedure. Carbonization most negatively influences tissue penetrability for red light⁴.

OBJECTIVE

The objective of our study is to select optimal laser radiation parameters for iPDT with Radachlorin, which complies with the following requirements:

- 1) total light energy 200 J
- 2) minimal irradiation time
- 3) absence of tissue carbonization by the end of the procedure

MATERIALS, METHODS AND RESULTS

Unboiled egg protein and raw beef liver were used as models of biologic tissues. The light source was a «LAHTA-MILON®» diode laser with wavelength 662 nm and 2,5W maximum power.

Experiment consisted of two parts. In the first part thermal damage of laser beam on egg protein was analyzed. Bare fiber tip was placed into a small bottle full of egg protein. Irradiation was performed in continuous mode with 2000, 1500, 1000, 500 mW power and 100, 133, 200, 400 sec exposure respectively.

During the first attempt of this experiment progressive growth of spherical coagulate, melting and carbonization of the fiber sheath were observed in all 4 modes. The spherical coagulate was cut and a carbonization area in its centre of was found. After the fiber was carefully cleaned of carbonization and its tip was split anew the experiment was repeated. No visible thermal changes of protein were seen in all modes. This observation emphasizes the importance of thorough cleaning of the fiber tip before iPDT.

In the second part of the experiment optimal mode selection was tried using beef liver as a model. The fiber was inserted into the liver at a depth of 1 cm. Irradiation parameters were the following (Table 2).

Table 2. Laser radiation parameters in the experiment with beef liver

№	Power (W)	Constant mode	Pulse mode		Exposure (sec)	Total light dose (J)
			Aperture	Pulse duration (ms)		
1	1,5	-	3	10	400	200
2	1,5	-	4	10	533	200
3	1	+	-	-	200	200
4	1	-	2	10	400	200
5	1	-	2	100	400	200
6	1	-	2	500	400	200
7	1	-	3	10	600	200
8	0,5	+	-	-	400	200
9	0,5	-	2	10	800	200
10	0,2	+	-	-	1000	200
11	0,1	+	-	-	2000	200

After all the liver was cut into pieces. Thermal effect was evaluated visually according to existence and sizes of coagulation and carbonization areas.

In the mode #11 (power 0,1 W, exposure 2000 sec.) there were no visual signs of thermal damage (Figure 1).

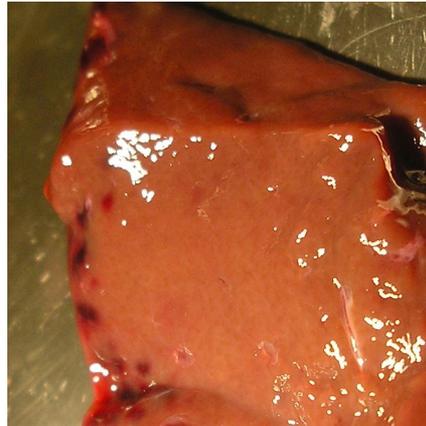


Figure 1: Beef liver after irradiation with power 0,1 W and exposure 2000 sec. No visual signs of thermal damage.

200 mW power and 1000 sec. exposure (mode #10) thermal effect caused a coagulation area 1 mm in diameter (Figure 2).



Figure 2: Beef liver after irradiation with power 0,2 W and exposure 1000 sec. A small coagulate about 1 mm in diameter is seen.

In all the rest modes by the end of exposure we observed a spherical coagulate of various sizes with a carbonization dot in the center of it (Figure 3).



Figure 3: Beef liver after irradiation in modes #1-9

We could also notice the following correlation: in the pulse mode with constant power (1 W) and aperture (2) decrease of impulse duration from 500 to 10 ms resulted in decrease of coagulate size from 6 to 4 mm.

CONCLUSION

1) During the interstitial laser irradiation of biological tissue with wavelength 662 nm and total light energy 200 J minimal thermal damage (absence of carbonization) is achieved by power 0,1 and 0,2 W and exposure 2000 and 1000 sec respectively.

2) To avoid tissue carbonization at the fiber tip which may substantially decrease the effect of iPDT, the fiber tip should be clean and free from carbonization.

3) During the interstitial irradiation in the pulse mode decrease of impulse duration with constant power and aperture results in reduction of thermal effect to the tissue.

References:

1. T.J. Dougherty, C.J. Gomer, B.W. Henderson et al. Photodynamic therapy. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:889–905.
2. M. Triesscheijn, P. Baas, J.H. Schellens et al. Photodynamic Therapy in Oncology. *The Oncologist* 2006;11:1034–1044.
3. P.J. Lou, H.R. Jager, L. Jones et al. Interstitial photodynamic therapy as salvage treatment for recurrent head and neck cancer. *Br J Cancer* 2004;91:441-446.
4. A.I. Nevorotin. Introduction into laser surgery. St. Petersburg, SpecLit, 2000; p.175.

ADDITIONAL FIBROLARINGOSCOPICAL TESTS. CLINICAL SIGNIFICANCE.

O.E.Vereshchagina

*Otorhinolaryngological Department, I.P. Pavlov State Medical University,
St.Petersburg*

(Chairman of Otorhinolaryngological department – prof. S.A. Karpischenko)

Fibrolaryngoscopy is one of the most informative endoscopical methods in practice. Transnasal fibrolaryngoscopy gives pharyngeal and laryngeal endoscopical picture in detail and under physiological conditions in the process of breathing and phonation. The procedure is available in practically all the patients. All the parts of the larynx, which are often not seen during indirect laryngoscopy, can be observed.

Advantages of fibrolaryngoscopy: it can be used in most clinical cases, active mobility of vocal folds can be assessed, examination of the larynx in physiological position is possible, the patient is in contact with the doctor during the examination.

However like any other research method it has disadvantages and limitations: low resolution of the picture, which makes difficulties for differentiation of microscopical pathology, difficult visual examination of valleculae, Morgani spaces and recessus piriformis, difficult examination of cricoarytenoid joints passive mobility, narrowing of breathing pathways by endoscope in patients with stenosis, the endoscopical picture is not static in comparison with rigid endoscopy; manipulations possibility is limited.

At the ENT clinic of Saint Petersburg I.P. Pavlov State Medical University the fibrolaryngoscopy has been performed for many years and certain experience has been accumulated. Between 2004 and 2008 – 375 patients with different pathology of the larynx underwent fibrolaryngoscopy. Besides routine examination in the process of phonation or forced respiration for better view of some anatomical areas of the larynx and laryngopharynx, we use a number of additional tests: videofibrolaryngoscopy with measurement of glottal space, analysis of slow reproduction of video record, videofibrolaryngoscopy with the voice computer analysis. These tests have been performed for many years and the results have been discussed. Several reports on the topic have been made.

Let me introduce some more fibrolaringoscopical tests:

– Tongue and lingual tonsils hypertrophy is the main cause of low visibility of valleculae. In such cases we use external neck palpation in the projection of valleculae.

– Valsalva test during fibrolaryngoscopical examination is helpful for better vision of Morgani spaces.

– Measurement of anterior commissure angle is an opportune criterion of treatment effectiveness in patients with unilateral vocal fold paresis.

– Another test is measurement of vocal fold length in cases of anterior commissure webbing before and after surgical treatment.

– The test with pressing on eye-balls is useful to reduce spasm component in differential diagnostics between paresis and laryngeal spasm.

– The test with palpation and active moving of the hyoid bone permits to identify its projection endoscopically.

– To exclude glottal insufficiency we ask the patient to stop breathing, as if you dived.

Since 2006 our department has examined 81 patients with normal vocal folds mobility, 32 males and 49 females. During still-frame reproduction of the video-record the measurement of anterior commissure angle is conducted with help of a protractor. This part of our research was performed for improvement of the method and for further employment in various cases. The results were from 65 to 80 degrees among males and from 50 and 60 degrees in females (Tab.1).

Tab.1. Indices of the anterior commissure angle the patients with normal folds mobility

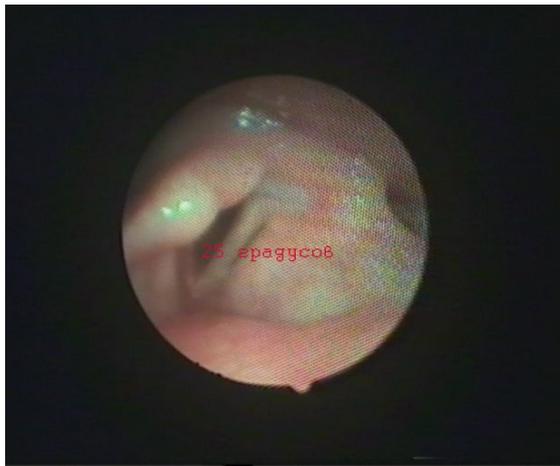
		Min Index, (degree)	Max Index, (degree)	Middle Index, (degree)
Male	32	65	80	70
Female	49	50	60	50

Later this method was applied for estimation of the effectiveness of treatment in patients with unilateral vocal fold paresis, the fold being in medial position in 9 patients, among them were 3 males and 6 females. The results of angle measurement during unilateral vocal fold palsy were from 35 to 40 degrees among males and from 25 to 30 degrees among females (Tab.2).

Tab.2. Indices of the anterior commissure angle. Patients with unilateral paresis of the larynx on medial position of vocal fold.

		Min Index, (degree)	Max Index, (degree)	Middle Index, (degree)
Male	3	35	40	35
Female	6	25	30	30

As an example let me demonstrate the next clinical case. Fibrolaryngoscopy of the patient with right vocal fold paresis in medial position. Anterior commissure angle changed from 25 degrees before to 55 degrees after therapy. So, positive dynamics of rehabilitation of abductive function showed effectiveness of our treatment (Fig.1, 2)/

**Fig.1. Measurement of the anterior commissure angle before treatment****Fig.2. Measurement of the anterior commissure angle after treatment**

The next case shows external neck palpation on the level of cricoarytenoid joints, which is a helpful method of differentiation of neurological and inflammatory arytenoid fixation. We can see passive mobility during palpation.

Dislocation by external pushing of the epiglottis backwards from the base of the tongue in patients with low visibility of valleculae, allows to see this space better. During palpation in the area of the right recessus piriformis local malignant infiltration was verified.

And the last clinical case shows Morgani space visual examination during Valsalva test. Intralaryngeal pressure sharply rises, which allows to assess open Morgani spaces which are normally locked. This is a case of laryngeal hematoma, localized on right vestibular fold and the test shows that Morgani space is intact.

The Experience of our Department shows that:

- Additional tests and methods extends diagnostic possibilities of fibrolaryngoscopy;
- Fibrolaryngoscopy is a method of choice to examining the patients with suspected laryngeal and laryngopharyngeal pathology;
- Additional tests can be used in every-day practice and do not require special training of a doctor.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНО-ПОЛИПОЗНЫХ РИНОСИНУИТОВ У БОЛЬНЫХ АСПИРИНОВОЙ ТРИАДОЙ.

М.А.Рябова

Профессор кафедры оториноларингологии с клиникой СПбГМУ им. акад.

И.П.Павлова

(Заведующий кафедрой - .проф. С.А.Карпищенко)

Лечение гнойно-полипозных риносинуситов у больных аспириновой триадой является сложной проблемой. Аспириновая триада, синдром Видаля, (непереносимость аспирина, рецидивирующий полипоз носа, гормонозависимая бронхиальная астма) характеризуется наиболее тяжелым течением полипоза носа, приводящим к полному нарушению носового дыхания, частым наступлениям рецидивов после хирургического лечения. В большинстве случаев имеет место бронхоспастический тип непереносимости аспирина. При аспириновой триаде раздражение рецепторов в полости носа может привести к развитию приступа бронхиальной астмы, что делает любые манипуляции в полости носа у этой группы больных рискованными. Более того, в ряде случаев, при так называемой неполной триаде (непереносимость аспирина, полипоз носа, нет бронхиальной астмы) удаление полипов полости носа может спровоцировать манифестацию бронхиальной астмы. В анамнезе у многих больных аспириновой триадой есть указание на то, что первый приступ бронхиальной астмы развился после операции на перегородке носа, травмы носа, полипотомии. Связан этот феномен с наличием у человека ринобронхиального рефлекса, изменением бронхиального сопротивления в ответ на раздражение нервных окончаний слизистой оболочки полости носа. Ринобронхиальный рефлекс осуществляется через волокна сенсорной порции тройничного нерва к ядру пятой пары в стволе мозга, далее к п. *ambiguus* и в составе волокон блуждающего нерва к переднему и заднему легочному сплетению (С.В.Рязанцев 1979). Симпатические влияния со слизистой оболочки полости носа передаются через симпатические волокна назального ганглия в составе п. *vidianus* к *plexus caroticus*, *g. stellanum* и симпатическим волокнам легких.

Итак, традиционные способы хирургического лечения гнойно-полипозных риносинуситов, требующие тампонады носа, лучше не применять у больных с аспириновой триадой из-за высокого риска развития осложнений со стороны бронхов. С другой стороны, отсутствие носового дыхания, вынужденное дыхание через рот утяжеляет течение бронхиальной астмы, так как при вынужденном дыхании через рот в бронхи попадает сухой холодный необеззараженный в полости носа воздух. Кроме того, полипы в полости носа блокируют естественные соустья околоносовых пазух, что является предпосылкой к развитию гнойных осложнений. При этом, как правило, у больных с поливалентной аллергией есть непереносимость большинства групп антибиотиков, пациенты нередко боятся применять их системно.

Таким образом, необходим поиск щадящих методов комбинированного лечения гнойно-полипозных риносинуситов, позволяющих восстановить носовое дыхание, вентиляцию околоносовых пазух без риска развития бронхоспазма.

На кафедре оториноларингологии с клиникой СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова в течение многих лет проводятся поиски щадящих безопасных методов восстановления носового дыхания и санации околоносовых пазух у больных аспириновой триадой (Муминов А.И., Плужников М.С. и др.1987, Джандаев С.Ж. 1989, Плужников М.С. и др. 1991, Плужников М.С. и др. 2000, Шавгулидзе М.А. 2004). Развитие медицинской техники, появление новых медикаментов позволило проводить лечение этой группы больных качественно и безопасно.

За 2007-2008 годы на кафедре оториноларингологии с клиникой СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова пролечено 23 больных с гнойно-полипозными риносинуситами на фоне аспириновой триады в возрасте от 47 до 79 лет. Все больные получали гормональную топическую терапию бронхиальной астмы, 7 из них – антигистаминные препараты на постоянной основе, 9 – варфарин по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы, 17 – топические назальные глюкокортикостероиды. Любопытный момент: 3 больных с аспириновой триадой постоянно получали кардиомагнил, 2 – тромбоасс по назначению кардиолога, 2 пациентки ежедневно принимали цитрамон или аскофен по поводу головных болей, 5 больных периодически применяли АЦЦ. Эти примеры указывают, что осведомленность пациентов, и даже врачей относительно особенностей течения аспириновой триады и недопустимости приема аспириносодержащих препаратов очень низкая, причем по данным литературы, не только в России (Jenkins С. 2004).

Все больные были осмотрены пульмонологом, в 18 случаях констатировано течение бронхиальной астмы средней тяжести, в 4 – тяжелое, в 1 – легкое течение. В большинстве случаев у больных не было стойкой ремиссии в отношении течения бронхиальной астмы, поэтому при необходимости, параллельно с пункционным лечением, больным проводились внутривенные капельные инфузии дексаметазона.

На первом этапе лечения больным проводились пункции верхнечелюстных пазух с последующим постоянным дренированием их пластиковыми катетерами. Нередко, из пазух с трудом вымывался вязкий резиноподобный секрет, его невозможно набрать в шприц или эвакуировать электроотсосом. Реже этот секрет имел молочно-белый цвет, при бактериологическом исследовании он был стерильным. Чаще, секрет имел золотисто-желтый или зеленоватый цвет. При бактериологическом исследовании пунктата выявлялся в большинстве случаев золотистый стафилококк (16 случаев), в ряде случаев роста бактерий не было или выявлялись сапрофиты. При микроскопии этого секрета во всех случаях выявлено существенное преобладание эозинофилов (от 38 до 71%), в 7% случаев выявлены дрожжеподобные грибы. После промывания в пазуху вводили глюкокортикостероиды и антисептик. Иногда, этот секрет удается промыть лишь при повторной пункции.

С первого дня лечения всем больным назначались муколитики внутрь для разжижения секрета в пазухах. Надо помнить, что больным с аспириновой триадой нельзя назначать АЦЦ, лучше избегать муколитиков растительного происхождения, в виде сиропов, так как может быть аллергическая реакция на эти препараты.

Системная антибактериальная терапия проводилась в 15 случаях: макролиды – в 13, фторхинолоны внутрь назначались в 2 случаях.

После санации пазух и стабилизации течения бронхиальной астмы предпринималось хирургическое лечение. В день операции проводилось внутривенное капельное введение дексаметазона, за 30 минут до операции вводили реланиум, атропина гидрохлорид, промедол для профилактики бронхоспазма во время операции (Плужников М.С. и др. 1991). Хирургическое вмешательство проводилось под местной аппликационной анестезией 10% лидокаином, что обеспечивает адекватную анестезию из-за малой травматичности операции и отсутствия нервных окончаний в полипозной ткани.

Применение высокоэнергетического лазера для лечения полипоза носа не может решить проблему рецидивирования роста полипов, но во многих случаях позволяет оперировать щадяще, бескровно, что имеет особое значение при лечении пожилых больных с тяжелой сопутствующей патологией или больных с нарушениями свертывающей системы крови. Может быть реализовано несколько вариантов хирургического лазерного воздействия при полипозе носа (Плужников М.С. и др. 2000).:

1. Контактная лазерная вапоризация полипов.
2. Лазерное отсечение ножки полипа.
3. Интерстициальное лазерное лечение полипозной ткани.

Конiec волокна вводится в ножку или стromу полипа и осуществляется интерстициальный разогрев ткани полипа лазерным излучением мощностью 2 Вт при экспозиции 2-3 мин. в зависимости от размеров полипа. Критерием завершения воздействия является приобретение молочно-белого цвета тканью полипа, что свидетельствует о коагуляции и денатурации белка. Далее в течение нескольких дней некротизированная ткань полипа частично отторгается или лизируется клетками моноцитарно-макрофагальной системы (М.С. Плужников и др. 2002).

В рамках одного хирургического вмешательства могут комбинироваться перечисленные приемы для достижения клинического эффекта, что позволяет восстановить носовое дыхание без кровотечения, а значит, без необходимости применения тампонады полости носа, что является существенным у обсуждаемого контингента больных.

При массивном полипозе полости носа применение только лазерной хирургической техники требует достаточно большого времени для осуществления вмешательства, что нежелательно для данной группы больных. Применение радиочастотной петли («Ellman surgitron», режим резка-коагуляция) на первом этапе операции позволяет быстро и бескровно элиминировать основной массив полипозной ткани, хотя естественно, принцип режущей петли не позволяет убрать мелкие полипы, располагающиеся в среднем носовом ходе и труднодоступных зонах полости носа. Далее производится удаление остаточной полипозной ткани с помощью различных приемов лазерной контактной хирургической техники.

Возможность элиминировать полипозные массы бескровно позволяет избежать тампонады полости носа после операции, что существенно не только в лечении больных с аспириновой триадой, но и позволяет оперировать больных с нарушением свертывающей системы крови, получающих варфарин и т.д.

Важно на протяжении всего хирургического вмешательства эвакуировать дым из операционного поля с помощью электроотсоса, так как он является ирритантом для слизистой оболочки полости носа и бронхов.

Положительным результатом лечения больных с аспириновой триадой необходимо считать не только восстановление носового дыхания, санацию околоносовых пазух, но и достижение стойкой ремиссии. Для этого необходимо не только удалить полипы без риска развития осложнений со стороны бронхо-легочной системы, но и предотвратить развитие рецидива роста полипов. Это возможно лишь при воздействии на причины основного заболевания.

Считается, что причиной развития аспириновой триады является нарушение метаболизма арахидоновой кислоты. В возникновении и поддежании аллергического воспаления большую роль играют метаболиты арахидоновой кислоты, являющиеся центральным медиаторным звеном воспалительной реакции. При активации аллергенами меняется метаболизм арахидоновой кислоты, происходит ингибирование синтеза простагландинов, как следствие – увеличивается образование лейкотриенов, которые вызывают выраженное и стойкое сокращение гладкой мускулатуры бронхов, отек и клеточную инфильтрацию слизистой оболочки полости носа и бронхиального дерева, гиперсекрецию слизи (Е.В.Евсюкова 2001). Кортикостероиды способны предотвращать освобождение арахидоновой кислоты из мембранных фосфолипидов, что позволяет применять их для лечения аспириновой триады. Последние десятилетия появление топических кортикостероидов для применения в полости носа и бронхах существенно уменьшило потребность в применении системной кортикостероидной

терапии, осложнений, связанных с ней. Топические кортикостероиды позволяют патогенетически погасить воспалительную реакцию слизистой оболочки полости носа без риска развития системных реакций.

Через сутки после операции больным назначались топические назальные глюкокортикостероиды. При необходимости, продолжали пункционное лечение.

В послеоперационном периоде топические глюкокортикостероиды рекомендовали применять в течение 4 недель, далее возможно постепенное снижение дозы, однако, у больных с аспириновой триадой, поливалентной аллергией показано практически постоянное применение этой группы препаратов для профилактики рецидива роста полипов.

Для достижения стойкой ремиссии необходимо максимально реализовать возможности элиминационной терапии: отказ от приема аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов, гипоаллергенная диета, применение стерильных солевых растворов для промывания полости носа в течение дня.

Системные антигистаминные препараты не должны применяться постоянно, однако периодическое их применение оправдано, причем, предпочтение необходимо отдать препаратам второго поколения. Антигистаминные препараты первого поколения характеризуются свойством «сгущать» секрет, что абсолютно недопустимо у больных аспириновой триадой.

В анализируемой группе больных во всех случаях удалось не только добиться санации околоносовых пазух и восстановления носового дыхания, но в 42% и обоняния, ни в одном случае не было ухудшения течения бронхиальной астмы. В большинстве случаев наблюдается стойкая ремиссия, повторное удаление полипов пока не потребовалось ни одному пациенту. В 4 случаях были обострения гнойного процесса в околоносовых пазухах, в 1 случае сопровождавшееся острым неперфоративным средним отитом на фоне простудных явлений (через 2, 6, 10 и 14 месяцев после хирургического лечения), потребовавшие назначения антибактериальных препаратов и пункционного лечения.

Выводы:

1. Применение комбинированного удаления полипов полости носа с помощью радиочастотной петли («Ellman Surgitron») и контактной лазерной техники у больных аспириновой триадой позволяет восстановить носовое дыхание без риска развития кровотечения и необходимости тампонады, без ухудшения течения бронхиальной астмы в послеоперационном периоде.

2. Применение топических кортикостероидов в раннем послеоперационном периоде подавляет реактивные воспалительные явления в полости носа.

Литература.

1. Джандаев С.Ж. Комбинированное лечение хронических полипозных риносинуситов с применением лазера на иттрий-алюминиевом гранате с неодимом: Автореф. дисс....канд. мед. наук.-Ленинград.-1989.-18с.
2. Евсюкова Е.В. Клиника, патогенез, диагностика и лечение аспириновой астмы. В кн. Аллергология т.2.-СПб.- «Нордмед-Издат». - 2001.-с 286-296.
3. Мунинов А.И., Плужников М.С., Рязанцев С.В. Патология носа и околоносовых пазух при заболеваниях легких. Ташкент: Медицина УзССР, 1987.-116с.
4. Плужников М.С., Лопотко А.И., Гагауз А.М. Лазеры в ринофарингологии.- Кишинев, «Штиинца», -1991.-159 с.
5. Плужников М.С., Лопотко А.И., Рябова М.А. Лазерная хирургия в оториноларингологии.- Минск, ПП «АНАЛМ» - «БДП».-2000.- 221с.
6. Плужников М.С., Рябова М.А., Шавгулидзе .А. Современный метод хирургического лечения полипоза носа с использованием Nd:YAG лазера.- Российская ринология. – 2002.- №2.- с.83-85.
7. Рязанцев С.В., Журавлев А.В. ЖУНГБ .-1979.-№6.-с.66-67

8. Шавгулидзе М.А. Лазерная высокоэнергетическая интерстициальная термотерапия полипоза полости носа у соматически ослабленных больных.: Автореф. дисс....канд. мед. наук.-СПб – 2004.-18с.
9. Newton J.Ray and Wong Ah-See K. A review of nasal polyposis Ther. Clin. Risk Manag. 2008 April; 4(2): 507–512.
10. Jenkins C., Costello J., Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice BMJ. 2004 February 21; 328(7437): 434.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНУТРИПОЛОСТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ТЕРМОТЕРАПИИ

Блоцкий А.А., Шмелева Н.В.

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск

Введение

Высокоинтенсивное лазерное излучение широко применяется в хирургической практике для разогрева, иссечения, разъединения, сварки биологических тканей, коагуляции, интерстициальной термотерапии (Плужников М.С. и соавт., 2000).

Преимущества лазерного воздействия перед традиционными хирургическими методиками заключаются в отсутствии кровопотери, сокращении времени вмешательства, асептичности и абластичности, хороших функциональных и косметических результатах, селективности, что позволяет при выборе определенной длины волны излучения, разрушать патологические ткани, не затрагивая, окружающие здоровые. Возможность высокой степени фокусирования луча лазера обеспечивает выполнение микрохирургических вмешательств в труднодоступных областях (Плужников М.С. и соавт., 2000; 2006; 2008; Неворотин А.И. и соавт., 2007; Карпищенко С.А., Гурьева И.А., 2008; Gerlinger I. et al., 2003).

Широкое применение нашла лазерная хирургия и в оториноларингологической практике. В отиатрии высокоэнергетическое излучение лазера используется для удаления грануляций, кист, рубцовых тканей, холестеатом из полостей среднего уха, резекции отдельных частей слуховых косточек, дезартикуляции наковально - стремени сочленения, миринготомии и мирингопластике, пластике евстахиевой трубы (Плужников М.С., Рябова М.А., Карпищенко С.А., 2008; Sedlmaier B. et al., 2000; Jovanovic S., 2001).

Нашел широкое применение высокоэнергетический лазер и в ринологии. Его использование позволяет иссекать синехии полости носа, устранять искривления носовой перегородки, лечить различные формы хронического ринита, фиксировать трансплантаты в дефектах перегородки носа и лицевых стенок лобных и гайморовых пазух после их радикального вскрытия, останавливать носовые кровотечения, щадяще и бескровно оперировать соматически отягощенных больных с полипозом носа (Плужников М.С. и соавт., 2000; 2006; 2008; Блоцкий А.А., Цепляев М.Ю., 2003; Блоцкий А.А., Жукова Е.О., 2003; Блоцкий А.А., Еланская Е.С., 2005; Лапченко А.С., 2006; Неворотин А.И. и соавт., 2007; 2008; Карпищенко С.А., Гурьева И.А., 2008).

С помощью хирургического лазера можно осуществлять широкий спектр оперативных вмешательств по поводу заболеваний глотки. Результатом такого лечения является быстрое восстановление ее функций, несмотря на то, что в раннем послеоперационном периоде остается незначительный болевой синдром (Блоцкий А.А., Плужников М.С., 2002; Лапченко А.С., 2006; Неворотин А.И. и соавт., 2007; Плужников М.С., Рябова М.А., Карпищенко С.А., 2008).

Лазерная эндоларингеальная микрохирургия гортани обладает рядом несомненных преимуществ перед традиционными методами лечения: точностью воздействия в труднодоступной зоне, бескровностью хирургического вмешательства, отсутствием необходимости в превентивном наложении трахеостомы, минимальной реакцией тканей, функциональностью в сочетании с радикализмом вмешательства при удалении доброкачественных и, в отдельных случаях, злокачественных новообразований (Лапченко А.С., 2006; Неворотин А.И. и соавт., 2007; Рябова М.А., Карпищенко С.А., 2008; Карпищенко С.А., Гурьева И.А., 2008).

В лечении различных форм хронических синуситов используются эндо- и экстраназальные способы вскрытия околоносовых пазух. При пролиферативных формах хронических синуситов применяются экстраназальные способы вскрытия околоносовых пазух, которые не лишены недостатков и не исключают развитие осложнений. Послеоперационные осложнения после радикальных гайморо- и фронтотомий составляют от 5 до 49,1% случаев (Николаев М.П. и соавт., 1995; Буренков Г.И. и соавт., 1997; Weber R. et al., 2000).

Учитывая большой процент осложнений, возникающих после экстраназальных операций, оториноларингологами предпринимались неоднократные попытки разработки эндоскопических методов хирургического лечения хронических синуситов с целью детализации патологических процессов в полости пазух (Пискунов Г.З., Чучуева И.Г., 2001; Лопатин А.С., Нефедов В.С., 2001; Пискунов Г.З., 2006; Han J.K. et al., 2005).

Активно внедряемая в последние годы эндоскопическая микросинусотомия так же приводит к послеоперационным осложнениям. Их появление связано со сложностью обзора, а также с образованием костных дефектов лицевых стенок пазух, которые достигают от 0,5% до 17,8% (Лопатин А.С., 1998; Пискунов Г.З., Чучуева И.Г., 2001; Худиев А.М., 2001; Richtsmeier W.J., 2001; Robinson S.R. et al., 2005).

Рецидивы кист после эндоскопических операций на верхнечелюстной пазухе встречаются от 2,5 до 6,3% случаев (Худиев А.М., 2001; Лопатин А.С., Нефедова В.С., 2001).

Рецидивы полипозных риносинуситов после эндоскопических операций встречаются у 65% больных. Их количество после применения интраназальных кортикостероидов снижается до 4,8 - 20% случаев (Вишнякова В.В., 2005; Гаврилова И.С., Попов В.В., 2005).

Учитывая наличие недостатков и осложнений, возникающих после хирургических вмешательств, продолжается поиск более щадящих и эффективных методов оперативного лечения пролиферативных образований околоносовых пазух, способных составить конкуренцию традиционным хирургическим методам лечения.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 50 пациентов с пролиферативными формами хронических синуситов. Из них 40 пациентам (группа 1) для удаления ограниченных пролиферативных образований, локализующихся в полостях верхнечелюстной и лобной пазух (кисты, изолированные полипы), нами применялась методика внутриполостной лазерной интерстициальной термотерапии (ЛИТТ), 10 пациентам (группа 2) с распространенным полипозным процессом гайморовых пазух выполнялась одно- и двухсторонняя радикальная гайморотомия.

Для оценки эффективности предложенного метода внутриполостной ЛИТТ, а также сравнения его с традиционным хирургическим вмешательством на околоносовых пазухах нами проведено комплексное иммуно - биохимическое исследование. Оно включало в себя первичное иммунологическое исследование крови, определение показателей продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и системы антиоксидантной защиты (АОЗ) у больных с пролиферативными формами хронического синусита до хирургического вмешательства, через 14 дней и 1 месяц после проведенного оперативного лечения.

Результаты и их обсуждение

В группе больных с ограниченными пролиферативными формами синусита при первичном исследовании показатели иммунного статуса организма были в пределах нормы ($p > 0,05$).

Через 14 дней после хирургического вмешательства с использованием методики внутриполостной ЛИТТ у больных с ограниченными пролиферативными формами синусита отмечено умеренное снижение количества Т - лимфоцитов (CD3+), Т - цитотоксических клеток (CD8+), В - лимфоцитов (CD19+), IgA, фагоцитарного числа 1 и фагоцитарного числа 2 на 8,6%, 8%, 5,8%, 8,1%, 10% и 11,1%, соответственно, по отношению к исходным данным ($p>0,01$). Отмечено незначительное увеличение (на 8,3%) количества Т - хелперов (CD4+) по сравнению с исходными показателями ($p>0,01$). Индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ) изменениям не подвергался ($p>0,05$).

Через 30 дней после проведенного хирургического вмешательства у пациентов 1 группы изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета полностью нивелировались и максимально приближались показателям контрольной группы ($p>0,05$) (рис. 1).

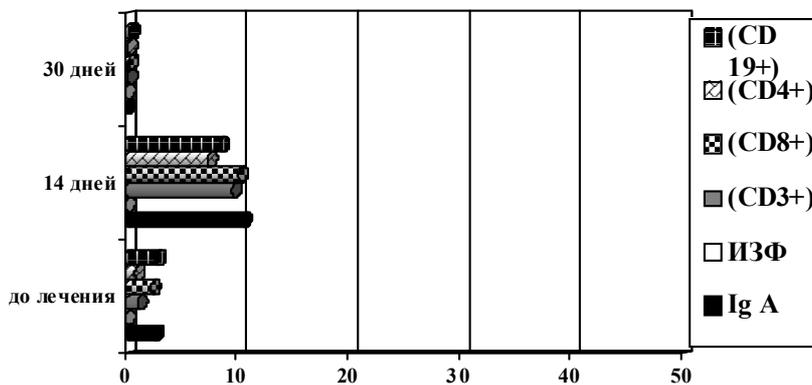


Рис. 1. Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета по отношению к контрольной группе (в процентах) до и после выполнения внутриполостной ЛИТТ

Исследование иммунологического статуса у больных 2 группы с полипозной формой синусита выявило достоверное снижение уровня Т - лимфоцитов (CD3+), Т - цитотоксических клеток (CD8+), В-лимфоцитов (CD19+), IgA, фагоцитарного числа 1 (Ф/Ч 1), фагоцитарного числа 2 (Ф/Ч 2) и индекса завершенности фагоцитоза (ИЗФ) на 23,3%, 38%, 36,1%, 31,5%, 40%, 22,2% и 22,7%, соответственно, по отношению к контрольной группе ($p<0,001$). Отмечено достоверное повышение в исследуемой группе больных числа Т - хелперов (CD4+) на 22,5% ($p<0,001$).

Через 14 дней после хирургического вмешательства у больных второй группы отмечается снижение количества Т - лимфоцитов (CD3+), Т - цитотоксических клеток (CD8+), В-лимфоцитов (CD19+), IgA, фагоцитарного числа 1, фагоцитарного числа 2 и индекса завершенности фагоцитоза (ИЗФ) на 12,1%, 10,4%, 13,4%, 15,3%, 16,6%, 14,2% и 2,3%, соответственно, по отношению к исходным показателям ($p<0,001$). Отмечено увеличение количества Т - хелперов (CD4+) на 10,8% по сравнению к исходным показателями ($p<0,001$).

При исследовании показателей иммунологического статуса через 30 дней после выполнения радикальной гайморотомии у второй группы пациентов отмечено увеличение Т - лимфоцитов (CD3+), Т - цитотоксических клеток (CD8+), В - лимфоцитов (CD19+), IgA, фагоцитарного числа 1 и индекса завершенности фагоцитоза (ИЗФ) на 7,3%, 10,7%, 20,2%, 18,7%, 14,2% и 15%, соответственно, по отношению к исходным показателям ($p<0,001$). Отмечено снижение количества Т - хелперов (CD4+) на 8% по сравнению с исходными данными ($p<0,001$). Показатель фагоцитарного числа 2 приближался к контрольной группе ($p>0,05$).

Через 60 дней после проведенного хирургического вмешательства у пациентов 2 группы изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета полностью нормализовались и приближались показателям контрольной группы ($p > 0,05$), (рис. 2).

Концентрация IgG и IgM у больных 1 и 2 группы до и после лечения укладывалась в границы норм ($p > 0,05$).

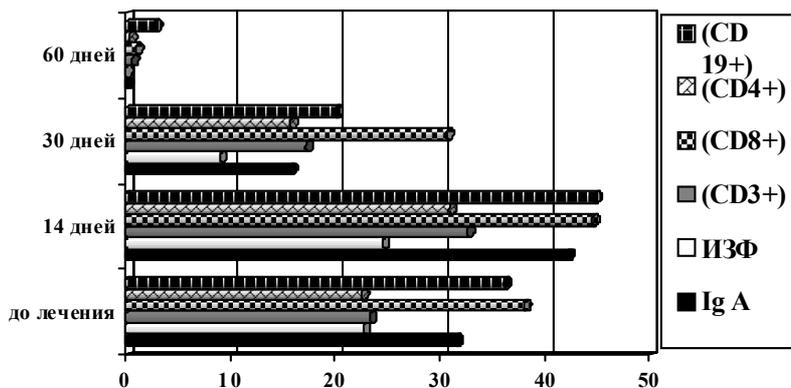


Рис. 2. Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета по отношению к контрольной группе (в процентах) до и после выполнения радикальной гайморотомии

В группе больных с ограниченными пролиферативными формами синусита при первичном исследовании продуктов ПОЛ и системы АОЗ все показатели были в пределах нормы ($p > 0,05$).

Через 14 дней (к окончанию проводимого лечения) после оперативного лечения у пациентов первой группы отмечено увеличение гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида на 7,2%, 7,7% и 8%, соответственно, по отношению к исходным показателям ($p < 0,01$). Уровень церулоплазмينا и токоферола ацетата незначительно уменьшился на 6,7% и 7,2%, соответственно, в сравнении с исходными показателями ($p < 0,01$).

Через 30 дней после проведенного хирургического лечения у пациентов первой группы показатели первичных и вторичных продуктов ПОЛ, системы АОЗ нормализовались, все значения максимально приближались к показателями контрольной группы ($p > 0,05$) (рис. 3).

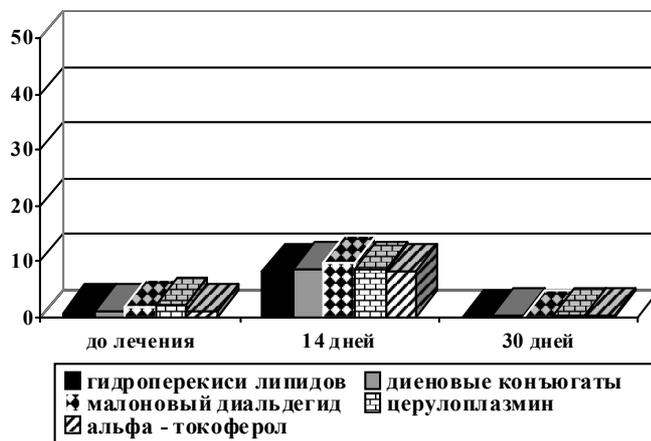


Рис. 3. Динамика показателей продуктов ПОЛ и АОЗ по отношению к контрольной группе (в процентах) до и после выполнения внутриполостной ЛИТТ

Из первичных результатов исследования ПОЛ больных с полипозной формой хронического синусита выявлено достоверное увеличение гидроперекисей липидов,

диеновых конъюгатов и малонового диальдегида по сравнению с контрольной группой на 21,1%, 24,1% и 39,7%, соответственно ($p < 0,001$), а также снижение уровней церулоплазмينا и токоферола ацетата на 28,5% и 29,1%, соответственно, в сравнении с исходными показателями ($p < 0,001$).

Через 14 дней после оперативного лечения у второй группы пациентов отмечено увеличение содержания гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов и малонового диальдегида на 12,5%, 13,5% и 14,6%, соответственно, по отношению к исходным показателям ($p < 0,001$), а также снижение количества церулоплазмينا и токоферола ацетата на 12,8% и 13%, соответственно, в сравнении с исходными данными ($p < 0,001$).

Через 30 дней после радикальной гайморотомии у данной группы пациентов выявлено снижение уровня гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов и малонового диальдегида на 9,3%, 13,7% и 32,2%, соответственно, по отношению к исходным показателям ($p < 0,001$). В то же время отмечалось увеличение содержания церулоплазмينا и токоферола ацетата на 19,3% и 19,6%, соответственно, в сравнении с исходными показателями ($p < 0,001$).

Через 60 дней после проведенного оперативного лечения у пациентов второй группы содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ, а также системы АОЗ нормализовалось, все изучаемые показатели максимально приближались к их значениям в контрольной группе ($p > 0,05$) (рис. 4).

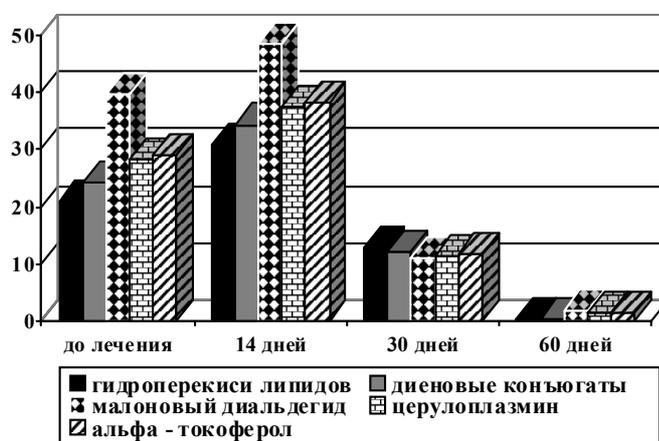


Рис. 4. Динамика показателей продуктов ПОЛ и АОЗ по отношению к контрольной группе (в процентах) до и после выполнения радикальной гайморотомии

Проведенные иммуно - биохимические исследования в различные сроки после хирургического вмешательства у группы пациентов с использованием внутриполостной ЛИТТ вызвали незначительные изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета, ПОЛ и АОЗ через 14 дней после операции ($p > 0,01$), которые нормализовались через 30 дней после хирургического вмешательства ($p > 0,05$). У пациентов, перенесших радикальное вскрытие околоносовых пазух, через 14 дней выявлены более выраженные изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета, ПОЛ и АОЗ, которые максимально приближались к показателям контрольной группы к концу 2 месяца послеоперационного периода ($p > 0,05$).

В отдаленном послеоперационном периоде (2 года) у пациентов, перенесших внутриполостную ЛИТТ, рецидивов пролиферативных образований мы не наблюдали.

Выводы

1. Применение высокоэнергетического лазерного излучения для интерстициальной термотерапии пролиферативных образований гайморовых и лобных пазух не способствовало развитию синдрома перекисидации, не вызывало расхождения

компонентов системы антиоксидантной защиты тканей и не приводило к выраженным изменениям показателей клеточного и гуморального иммунитета.

2. Разработанная внутриполостная лазерная интерстициальная термотерапия является эффективным функционально щадящим методом устранения ограниченных пролиферативных образований гайморовых и лобных пазух.

Литература

1. Блоцкий А.А. Феномен храпа и синдром обструктивного сонного апноэ / А.А. Блоцкий, М.С. Плужников.- Санкт - Петербург: «Спецлитература», 2002.- 176 с.
2. Блоцкий А.А. Аллобрефопластика дефектов перегородки носа методом лазерной «биологической» сварки / А.А. Блоцкий, Е.О. Жукова //Folia Otorhin. et Pathol. Respirat. – 2003. – Vol. 9, № 3 - 4. – P. 79 - 84.
3. Блоцкий А.А. Аллобрефопластическое восстановление целостности костей лицевого скелета излучением высокоэнергетического лазера /А.А. Блоцкий, М.Ю. Цепляев // Folia Otorhin. et Pathol. Respirat/. – 2003. – Vol. 9, № 3 - 4. – P. 85 - 91.
4. Блоцкий А.А. Миринопластика при обширных дефектах барабанной перепонки / А.А. Блоцкий, Е.С. Еланская //Тез. докл. Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты и перспективы развития оториноларингологии». – Москва. – 2005. – С. 11.
5. Буренков Г.И. Опыт консервативного, хирургического и послеоперационного лечения больных с острыми и хроническими синуситами / Г.И. Буренков, С.Г. Вахрушев, В.Ю. Афонькин, А.Л. Кривопапов, Л.Б. Преснова //Folia Otorhin. et Pathol. Respirat. - 1997. - Vol. 3, № 3 - 4. - P. 60 - 63.
6. Вишняков В.В. Возможности медикаментозного и хирургического лечения полипозного риносинусита / В.В. Вишняков // Российская ринология. - 2005. - № 2. - С. 88.
7. Гаврилова И.С. Современные методы эндоназального эндоскопического лечения полипозных гайморитов / И.С. Гаврилова, В.В. Попов // Российская ринология. - 2005. - № 2. - С. 89.
8. Карпищенко С.А. Методика лазериндуцированной интерстициальной термотерапии в хирургическом лечении респираторного папилломатоза / С.А. Карпищенко, И.А. Гурьева // Вестник оториноларингологии. – 2008. - № 4. – С. 62 - 67.
9. Лопатин А.С. Современные методы эндоскопической хирургии неопухолевых заболеваний носа и околоносовых пазух / А.С. Лопатин. – Москва, 1998. – 41 с.
10. Лопатин А.С. Возможности эндоназальной хирургии в лечении кист верхнечелюстных пазух / А.С. Лопатин, В.С. Нефедов // Российская ринология. - 2001. - № 2. - С. 120 - 121.
11. Лапченко А.С. Современные возможности использования лазерного излучения в оториноларингологической практике / А.С. Лапченко // Вестник оториноларингологии. - 2006. - № 5. - С.59 - 62.
12. Неворотин А.И. Сравнительный анализ малоинвазивных хирургических вмешательств при использовании инфракрасного лазера и радиочастотного скальпеля (клинико-экспериментальное исследование) / А.И. Неворотин, М.С. Плужников, М.А. Рябова, О.В. Плоткина, А.Г. Красников // Folia Otorhin. et Pathol. Respirat. - Vol. 13, № 1 - 4. – 2007. - P. 26 - 32.
13. Николаев М.П. Реконструкция лобных пазух с использованием новых полимерных материалов. / М.П. Николаев, В.Ю. Кассин, Л.А. Тезикова //Тез. докл. XV съезда оториноларингологов России. Т. 2. – Санкт - Петербург. - 1995. - С. 61 - 64.
14. Пискунов С.В. Проблема общего и местного консервативного лечения острого и хронического гайморита / С.В. Пискунов, Г.З. Пискунов, И.В. Ельков, А.И. Лазарев // Российская ринология. – 1994. – № 1. – С. 5 - 15.
15. Пискунов Г.З. Пути повышения эффективности функциональной эндоскопической риносинусохирургии / Г. З. Пискунов, Н. Г. Чучуева // Российская ринология. - 2001. - № 2 - С. 116.
16. Пискунов Г.З. Лечение полипозного риносинусита / Г.З. Пискунов // Тез. докл. XVII съезда оториноларингологов России. - 2006. - С. 326 - 327.
17. Плужников М.С. Лазерная хирургия в оториноларингологии / М.С. Плужников, А.И. Лопотко, М.А. Рябова. – Минск, 2000. - 221 с.
18. Плужников М. С. Лазерная интерстициальная термотерапия (ЛИТТ) полипоза носа / М.С. Плужников, А.Н. Александров, М.А. Шавгулидзе, А.Э. Шахназаров // Тез. докл. XVII съезда оториноларингологов России. - 2006. - С. 327 - 328.

19. Плужников М.С. Возможности лазерной хирургии в оториноларингологии / М.С. Плужников, М.А. Рябова, С.А. Карпищенко // Вестник оториноларингологии – 2008. - № 4. – С. 18 – 28.
20. Худиев А.М. Роль эндоскопической хирургии при кистах верхнечелюстных пазух / А.М. Худиев // Российская ринология. - 2001. - № 2. - С. 120.
21. Gerlinger I. KTP-532 laser-assisted endoscopic nasal sinus surgery / I. Gerlinger, L. Lujber, T. Jarai, J. Pytel // Clin. Otolaryngol. Allied Sci. – 2003. - № 28 (2). – P. 67 - 71.
22. Han J.K. Surgical revision of the post-Caldwell-Luc maxillary sinus / J.K. Han, T.L. Smith, T.A. Loehrl, K.J. Fong, P.H. Hwang // Am. J. Rhinol. – 2005. - № 19 (5). - P. 478 - 482.
23. Jovanovic S. CO2 Laser in middle ear surgery / S. Jovanovic // Lasers in surgery and medicine.- 2001. - Vol. 7, № 3 - 4. – P. 12 - 14.
24. Richtsmeier W.J. Top 10 reasons for endoscopic maxillary sinus surgery failure / W.J. Richtsmeier // Laryngoscope. – 2001. - № 111(11, Pt 1). - P. 1952 - 1958.
25. Robinson S.R. The incidence of complications after canine fossa puncture performed during endoscopic sinus surgery / S. R. Robinson, R. Baird, T. Le, P.J. Wormald // Am. J. Rhinol. – 2005. - № 19 (2). - P. 203 - 206.
26. Sedlmaier B. Transtympanic ventilation time after the otoLAM (laser assisted myringotomy) procedure / B. Sedlmaier, A. Jivanjee, R. Gutzler, S. Jovanovic // Folia Otorhin. et Patol. Respirat. - 2000. - Vol. 6. - № 3 - 4. - P. 47 - 48.
27. Weber R. Endonasal endoscopic surgery of maxillary sinus mucocoeles after Caldwell-Luc operation / R. Weber, R. Keerl, W. Draf // Laryngorhinootologie. - 2000. - № 79 (9). – P. 532 - 537.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ГОРТАНИ ПРОСПИДИНОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ЛУЧЕВОГО И ЛЕКАРСТВЕННОГО КОМПОНЕНТОВ.

*Ваккер Артур Вернерович –ГУ НИИ онкологии и медицинской радиологии
им.Н.Н.Александрова, Минск, Белоруссия*

*Кладиев Андрей Атикович – Биотехнологическая компания ТНК, Москва,
Россия*

Разработка различных органосохраняющих методик лечения новообразований любой локализации и головы и шеи, в частности уже давно является приоритетным направлением. Особую значимость имеют методы позволяющие сохранить гортань, т.к. удаление гортани является калечащей операцией. Ведущее место в программах органосохранного лечения рака гортани занимает химиотерапия [1,2,3,10]. С целью повышения эффективности лучевого лечения рака гортани в ЛОР отделении НИИ онкологии им. Н.Н. Александрова в 1974 —94 гг. мы применяли отечественный химиопрепарат проспидин, хорошо зарекомендовавший себя в эксперименте и клинике [4,5,6,7,8,9].

В связи с возобновлением производства этого, на наш взгляд хорошего препарата, широко и успешно применявшегося нами ранее, считаем целесообразным ознакомить врачей с результатами химиолучевого лечения проспидином больных раком гортани и проанализировать значение последовательности сочетания лучевого и лекарственного компонентов. Проспидин применен нами у 1400 больных раком гортани, глотки, языка, верхней челюсти и др.

В данном сообщении, с целью изучения влияния на эффективность лечения последовательности сочетания лучевого и лекарственного компонентов, анализированы результаты химиолучевого лечения с проспидином 821 пациента раком гортани. Женщин - 24, мужчин – 797. Основная часть пациентов находилась в возрасте 40-60 лет, лица моложе 40 и старше 70 лет составили 12,5%. Распространенность опухолевого поражения гортани и регионарных метастазов у анализированных больных определялась в соответствии с Международной классификацией злокачественных новообразований по системе TNM, четвертое издание 1989г. Распространенность процессов соответствовала: T1 – у 175 (21,3%) больных; T2 – у 116 (14,1%) человек; T3 – у 444 (54,1%) пациентов и T4 – у 86 (10,5%) больных. Приведенные данные свидетельствуют, что у 64,6% человек имелись распространенные процессы соответствовавшие T3-4. Кроме первичного очага у 248 (30,2%) больных выявлены также регионарные метастазы, расцененные как N1 – у 22,6%; N2 – у 6,5%; N3 – 1,1% (T1N1-2 – 6,7%; T2N1-2 – 17,1%; T3N1-3 – 37,5%; T4N1-3 – 65,4%). В гортани опухоли локализовались: в среднем отделе – у 166 (20,2%) пациентов, в вестибулярном отделе – у 118 (14,4%), в вестибулярном и среднем отделах – у 324 (39,5%), все отделы были поражены у 101 (12,3%) и у 112 (13,6%) человек рак гортани распространялся на глотку. При морфологическом исследовании опухолей, у абсолютного большинства больных был верифицирован плоскоклеточный ороговевающий (78,9%) или неороговевающий (14,4%) рак. Другие формы рака имели место у 6,7% больных.

Из общего числа больных 800 человек получали проспидин одновременно с облучением, а 21 больному (вторая группа) лечение проведено последовательно: вначале закончена химиотерапия проспидином, а потом проводилось облучение. Среди больных второй группы у 19 человек опухоли занимали вестибулярный или

вестибулярный и средний отделы и у 2 пациентов рак распространялся на все отделы гортани и на гортаноглотку. Распространенность процесса соответствовала: T3N0-12; T3N1-8 и T4N3-1. У всех пациентов при морфологическом исследовании верифицирован плоскоклеточный ороговевающий или неороговевающий рак. Общее состояние больных было удовлетворительным. Сравнивая распространенность опухолевых процессов в обеих группах больных следует отметить, что среди пациентов получавших одновременное химиолучевое лечение у трети (35,4%) больных опухоли среднего и вестибулярного отделов соответствовали T1-2, а у 63,6% - T3-4. В группе больных с последовательным лечением у всех пациентов процессы соответствовали T3-4.

Методика лечения:

Лучевая терапия осуществлялась по классической дробно – протяженной методике на отечественных гамма-терапевтических аппаратах «Луч», «Рокус», и др. Суммарная доза облучения 70Гр.

Схема введения препарата в обеих группах больных была одинакова. Проспидин вводился внутримышечно за 1-3 часа до облучения, ежедневно утром, начиная с 50мг. Через каждые 2-3 дня дозу препарата увеличивали на 50мг., стараясь достичь разовой дозы 200мг и суммарной 5000-6000мг.

Таб.1. Разовые и суммарные дозы проспидина в зависимости от методики введения препарата.

Дозы препарата	Методика химиолучевой терапии	
	ОДНОВРЕМЕННОЕ	ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЕ
РАЗОВЫЕ		
100мг	90,8%	14,3%
150мг	7,1%	52,4%
200мг	1,5%	33,3%
СУММАРНЫЕ		
до 3000мг	31,8%	4,8%
3100-4000мг	26,6%	47,6%
4100-5000мг	29,9%	47,6%
5100 и >мг	11,7%	-

При одновременном химиолучевом лечении 800 больных у 90,8% пациентов разовая доза составляла 100мг проспидина; у 7,1% - по 150мг и только у 1,5% - по 200мг. Суммарные дозы проспидина при одновременном химиолучевом лечении составляли: 27,9% больных получили не более 3000 мг проспидина, 35% - 3100-4000мг, 30,7% - 4100-5000мг и только 6,4% пациентов введено более 5000мг проспидина.

Общее состояние больных во время лечения страдало редко, несмотря на наличие у 33,5% различных сопутствующих заболеваний. Лучевые реакции наблюдались практически при тех же дозах телегамматерапии, что и при только лучевом лечении, но островчатые эпителииты возникали у большего числа больных (в 1,5 раза), обычно при дозах проспидина около 3000мг. Реакции на проспидин своеобразны. Первой реакцией является небольшая тошнота – 20,9±2,4%, которая может заканчиваться легкой рвотой – 17,5%. Далее появляются парестезии в области губ, языка и особенно пальцев рук – 16,2%; высыпания на коже, кожный зуд – 11,5±1,9%; белок в моче – 9,8%; общая слабость – 12,4% и только у 3,5% - небольшая лейкопения. Различные другие реакции наблюдались у 5,8% больных. После прекращения введения препарата реакции быстро исчезали, после чего введение препарата возобновлялось с 50мг, но не доводилось до прежней дозы. Уменьшить

разовую дозу пришлось у 9,5% больных и прекратить его введение раньше рекомендованной дозы (5000-6000мг) пришлось у 23,4% больных, но ни в одном случае проспидин не вызывал тяжелых осложнений. Прерывать или прекращать лучевую терапию из-за реакций на препарат не приходилось.

В группе больных с последовательным химиолучевым лечением разовые дозы проспирина составили: 100мг – 3 (14,3%) больных; 150мг – 11 (52,4%) человек и 200мг – 7 (33,35) пациентов. Суммарные дозы: до 3000мг. получил 1 больной: 3000-4000мг – 10 человек и 4000-5000мг – 10 пациентов.

В процессе химиотерапии у больных этой подгруппы наблюдались реакции: тошнота – у 2 человек; рвота – у 2 пациентов; парестезии у 6 и у одного больного наблюдалась токсикодермия. В виду возникновения выраженных реакций у двух человек химиотерапию пришлось прервать на 8-10 дней и уменьшить разовую дозу, а у двух пациентов – прекратить введение препарата. У 6 человек реакции на препарат полностью отсутствовали. Сопутствующие заболевания не обострялись. Лучевые реакции во время лучевой терапии не отличались от таковых при обычном облучении.

Наблюдение за состоянием опухоли во время лечения показало, что при одновременном химиолучевом лечении опухоли регрессировали по мере увеличения дозы облучения. Во второй группе (при последовательном химиолучевом лечении) во время химиотерапии у большинства пациентов регрессия новообразования не наблюдалась или была незначительной. Так у 9 больных после окончания химиотерапии опухоли визуально не изменились, у 9 пациентов – уменьшились незначительно и только у трех человек отмечена значительная регрессия опухоли. Во время последующей лучевой терапии у 2 больных новообразования уменьшились незначительно, у 11 – регрессия новообразований была значительной и у 8 человек опухоли гортани после лечения не определялись. В последующие после окончания лечения месяцы, регрессия новообразований продолжалась и через 3-4 месяца опухоли не определялись у всех леченных [9]. При проверке результатов лечения в этой группе через 5-7 лет установлено, что рецидивы опухолей возникли у 4 больных в течении 0,5-2 лет и больным произведены ларингэктомии, а у 17 человек гортань удалось сохранить.

Сравнение эффективности лучевого и одновременного химиолучевого с проспидином лечения больных раком гортани (первая группа) свидетельствует, что проспидин на 10% улучшает результаты лечения и уменьшает число регионарных метастазов возникающих после лечения (2,6%). Лучшие результаты получены у больных с новообразованиями среднего отдела, худшие при опухолях всех отделов гортани. Проспидин несколько увеличивает число островковых эпителиитов при лучевом лечении, но поздних реакций и осложнений на препарат, а также увеличения числа поздних лучевых осложнений не отмечено.

Итак приведенные данные свидетельствуют, что проспидин прост в применении, малотоксичен, хорошо переносится больными, не дает тяжелые, угрожающие жизни осложнения, редко обостряет сопутствующие заболевания и не ухудшает общее состояние больных, поэтому может применяться амбулаторно.

Сравнивая результаты последовательного и одновременного химиолучевого лечения следует отметить, что при последовательном лечении больные лучше переносили химиотерапию, поэтому около 25% пациентов получали большие разовые и суммарные дозы, чем при одновременном курсе лечения. Так 7 из 21 человека получали по 200мг, 11 – по 150мг; и только 3 – по 100мг. При одновременном лечении разовую дозу по 200мг получали всего 1,5% пациентов; по 150мг – 7,1% и по 100мг – 90,8%.

Непосредственные результаты лечения в обеих группах были одинаковы. Однако через 5-7 лет после окончания лечения среди лиц получивших одновременную

химиолучевую терапию здоровы оказались $66,3 \pm 4\%$, а после последовательного – $80,9 \pm 8\%$ (различия статистически не достоверны), но последовательное лечение занимает значительно больше времени (~ 30-40 дней). Учитывая большую распространенность опухолей и даже большие процессы в группе больных с последовательным применением химио- и лучевого компонентов, лучшие результаты в этой группе могут быть связаны только с методикой лечения.

В обеих группах больных зависимости эффективности лечения от локализации опухоли в гортани, разовой и суммарной доз проспидина (после 3000 мг) не установлено [5].

Литература.

1. Андреев В.Г., Гулидов И.А. Пути оптимизации лучевой терапии больных раком гортани// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге III тысячелетия: Тез. докл. – М., 2000. – С.38-39.
2. Голдобенко Г.В., Ткачев С.И., Барканов А.И. Радиомодификаторы при лучевом лечении онкологических больных: Тез. II съезда онкологов стран СНГ, Киев, 23-26 мая 2000 г. – С.343.
3. Кропотов М.А. Общие принципы лечения больных первичным раком головы и шеи// Практическая онкология. – 2003. – Т.4. - №1. – С.1-8.
4. Лесная Н.А. Противоопухолевое и токсическое действие комбинации проспидина и циклофосфана// Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухоли. Материалы Всесоюзного совещания, Черногловка. – 1980. – вып. II. – С.76-78.
5. Лесная Н.А. Проспидин в комбинациях с аранозой и СКС-87 // Российский биотерапевтический журнал. – 2003. – Т.1, №1. – С.30.
6. Пачес А.И., Огольцова Е.С., Титиевская В.В. Проспидин новое противоопухолевое средство // – Сб. тр. ВНИХФИ. – М., 1973. – вып. III. – С.101-104.
7. Погосов В.С., Чернов В.А., Антонив В.Ф. Проспидин новое противоопухолевое средство // Сб. тр. ВНИХФИ. М., 1973. – вып. III. – С.92-96.
8. Проспидин новое противоопухолевое средство/ Л.С. Евсеенко, В.А. Барсель, В.В. Дисветова, Р.С. Орлова // Сб. тр. ВНИХФИ. - М., 1973. – вып. III. - С. 199-202.
9. Проспидин в комбинации с аранозой и цисплатином/ Н.А. Лесная, Е.М. Трещалина, А.А. Кладиев, В.И. Романенко // Российский биотерапевтический журнал. – 2006. – Т.1. – с.16-17.
10. Laramore G.E., Coltrera M.D., Karen J.H. Tumors of Head and Neck // Clinical Oncology. 8 ed./ Ed. Rubin Ph. Philadelphia: W.B. 2001/ P.405-461/

О ПАЛЛИАТИВНОЙ ХИРУРГИИ ИНКУРАБЕЛЬНОГО РАКА С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТНЫХ СТРУКТУР ВИСОЧНОЙ КОСТИ.

Г.А.Фейгин, Д.А.Ниязалиева, Б.Д.Шалабаев, В.Г.Шевчук
Кыргызско – Российский (Славянский) Университет, Бишкек, Кыргызская
Республика

*Palliative surgery of nonoperative cancer with wide-extended destructions of
temporal bones structures.*

G.A.Feigin, D.A.Niyazalieva, B.D.Shalabaev, V.G.Shevchuk
Kyrgyz – Russian (Slavonic) University, Bishkek, Kyrgyz Republic

Резюме

Приводятся сведения о 3-х наблюдениях с первичным и вторичным раком уха с распространенным разрушением структур височной кости. Они демонстрируют целесообразность хирургического лечения в сочетании с химиолучевым лечением, уменьшающими объем опухоли и снижающими внутричерепное давление. Такая терапия позволяет иногда облегчить состояние, продлить жизнь пациентов и восстановить их трудоспособность. Последний эффект был отмечен у 2-х из 3-х больных.

Ключевые слова: рак уха, рак носоглотки, рак височной кости, паллиативное хирургическое лечение рака.

Summary

There is the information about 3-patients with wide-extended destructions of temporal bone structures in patients with first observed and secondary cancer of temporal bones. They demonstrated the expediency of surgical treatment in combination with radiochemical therapy, reducing the volume of tumors and decreasing of intracranial pressure. This therapy sometimes allowed to relieve the condition, to prolong the life period and to recreate their ability to work. The above-mentioned effect has been observed at two patients.

Key words: cancer of ears, cancer of nasopharynx, cancer of temporal bones, palliative treatment of cancer.

Введение

Опухолевое поражение височной кости, почти, как правило, результат врастания в нее неоплазмы из наружного или среднего уха, а иногда и носоглотки [3,4,7]. Такое распространение злокачественного инфильтрата является несомненным признаком запущенности. При отмеченной ситуации радикальное лечение с соблюдением принципов абластики либо невозможно, либо может существенным образом отразиться на внешности пациента и обусловить инвалидность. Это связано с тем, что инфильтрирующий лизис костных и мягкотканых структур в регионе основания черепа не только распространен, но и находится в непосредственной близости с каналом лицевого нерва, в пирамидке поражает область входа внутренней сонной артерии. При таком процессе бесперспективным оказывается химиолучевое лечение, поскольку злокачественные неоплазмы такой локализации преимущественно относятся к высокодифференцированным ракам и в то же время нередко ограничивают возможности хирургического вмешательства [6].

При таком варианте течения заболевания больные испытывают невероятные страдания, в том числе обусловленные головной болью, нередко связанной с выраженной внутричерепной гипертензией.

В таких ситуациях, а в этом мы убеждены, не следует оставлять больных без помощи, поскольку паллиативная терапия, снижающая внутричерепное давление и давление на окружающие перифокальные анатомические образования, может на какое-

то время облегчить их страдания. Для реализации этой задачи может быть использована лекарственная терапия либо самостоятельно, либо в сочетании с химиолучевым или хирургическим видом лечения. Последний вид терапии, преследующий цель снизить внутричерепное давление, апробирован нами при отогенных внутричерепных осложнениях на достаточном числе наблюдений. При указанной патологии он сводился к хирургической провокации пролапса мозга в качестве крайней реанимационной меры у агонирующих больных. После широкой трепанации и крестообразного рассечения твердой мозговой оболочки в области чешуи височной кости или задней черепной ямки мозг пролабировал в трепанационное отверстие и начинал пульсировать, состояние больного улучшалось, появлялось дополнительное время для продолжения лечения и какая-то перспектива на его спасение [3,8]. Такой результат был обусловлен значительным снижением внутричерепного давления – одной из основных непосредственных причин летального исхода заболевания [1,2].

Учитывая отмеченное, мы сочли возможным использовать этот эффективный метод снижения внутричерепного давления в качестве крайней меры, а также широкую трепанацию средней и задней черепных ямок, облегчающих тяжелое состояние пациентов при локализации опухолевого процесса на основании черепа.

Материалы и методы

Наши наблюдения, в которых была осуществлена паллиативная терапия с указанной целью имеет отношение к 3 больным женщинам. Такое малое число пациентов не удивительно, ибо отмеченная клиническая ситуация, когда хирургическое лечение, в том числе иногда с локальной химиотерапией, которой мы воспользовались в одном из наших наблюдений, является относительной редкостью и, тем не менее, может быть использовано при наличии перспективы добиться улучшения и только при согласии больного, которое следует получать только после разъяснения сути вмешательства и тех последствий, неизбежных после проведенной терапии [1,2,5].

У одной из этих пациентов была опухоль наружного слухового прохода (дифференцированный аденокистозный рак №14968-78 от 7.12.2007г.), которая распространилась на сосцевидный отросток, среднюю и заднюю черепные ямки, но без признаков вовлечения в процесс лицевого нерва. В двух других наблюдениях плоскоклеточный неороговевающий в одном и аденокарцинома в другом с первичной локализацией в носоглотке достигли пирамидки височной кости и разрушили из-за инфильтрирующего остеолизиса наиболее глубокую ее часть, где находится канал внутричерепного отрезка внутренней сонной артерии, что наряду с поражением носоглотки и некоторыми другими признаками поражения черепно-мозговых нервов блокировало наше стремление выполнить субтотальную резекцию височной кости.

В первом из наших наблюдений опухоль была в пределах возможного удалено из наружного слухового прохода, сосцевидного отростка, средней и задней черепной ямок. После выполнения такой операции была проведена лучевая терапия. Такая последовательность сочетанного хирургического и лучевого метода лечения была использована по мере возобновляющегося продолженного роста неоплазмы в течение 7 лет трижды.

В другом наблюдении с плоскоклеточным неороговевающим раком носоглотки больная поступила к нам после лучевой терапии. Проведенное нами хирургическое вмешательство свелось к удалению клетчатки шеи с двусторонними большими фиксированными конгломератами лимфоузлов. Наряду с этим оно преследовало цель замкнуть (разумеется, не абсолютно) кровоток в районе наружной сонной артерии и отводящих вен с двух сторон, ввести в названные артерии катетеры и провести региональную химиотерапию с использованием циклофосфана, цисплатина ЛЭНС.

И, наконец, третье наше наблюдение с первично множественным раком наружного слухового прохода (рак из слюнных желез) и железистым раком носоглотки, характеризовалось распространением в пирамидку. В этом наблюдении тяжесть состояния, угрожающая летальным исходом, была обусловлена высокой внутричерепной гипертензией. В этом случае была удалена опухоль наружного слухового прохода и осуществлена не только широкая трепанация средней черепной ямки, но и путем крестообразного рассечения твердой мозговой оболочки был спровоцирован пролапс головного мозга.

Результаты и их обсуждение

Разумеется, результаты приведенных вариантов паллиативного лечения были не идентичными. Они позволили добиться улучшения состояния и продления жизни, в том числе в двух наблюдениях с восстановлением трудоспособности на относительно большой промежуток времени.

В первом из приведенных наблюдений, в котором была проведена регионарная химиотерапия, у больной при контрольной компьютерной томографии (КТ) было определено уменьшение опухоли, ослабление, а затем и исчезновение головной боли. Это улучшило ее состояние, к сожалению, на срок, исчисляемый тремя месяцами. Затем состояние стало ухудшаться. Опухоль вновь стала увеличиваться, появились признаки ее распада и через 5 месяцев после проведенной паллиативной терапии она скончалась.

В двух других наблюдениях результат лечения оказался заметно лучшим. Одна больная находится под нашим наблюдением в течение 7,5 лет, другая - 2,5 года. И это, несмотря на то, что опухоль у них осталась, но декомпрессия, выполненная с целью предупреждения выраженной внутричерепной гипертензии, во многом способствовала улучшению состояния и продлению жизни.

Поскольку такая тактика проведения паллиативной терапии заслуживает внимания мы позволим привести краткую выписку одной больной с первично-множественной опухолью с локализацией неоплазмы в наружном слуховом проходе и носоглотке с параназофарингеальным прорастанием и переходом процесса на основание черепа, в том числе с разрушением глубоких отделов пирамидки височной кости.

Больная Н., 35 лет (ИБ №30451/1783), поступила 21.11.2005г. с диагнозом неоплазма уха слева и основания черепа.

Жалобы при поступлении: на сильную головную боль и постоянную пульсирующую боль в левом ухе, усиливающуюся по ночам, распространяющуюся на затылок, темя и височную область. С этой же стороны снижение слуха, шум в ухе, периодические выделения из него с неприятным запахом и наличие новообразования в наружном слуховом проходе. Кроме этого ее беспокоили головокружение, затруднение глотания, шаткость походки. Со слов больной болеет в течение 5 лет.

В 2001г. была обследована нейрохирургами. На КТ черепа слева было обнаружено образование на уровне сустава С0-С1 и основания височной кости. В 2005г. повторная КТ на уровне верхнечелюстных пазух, параэпифарингеальных образований и пирамидки (рис.1).

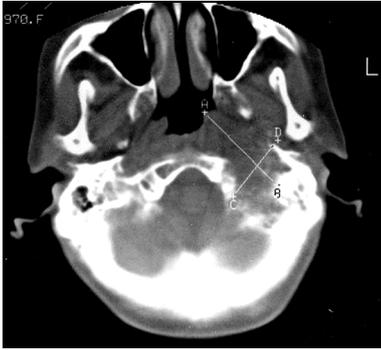


Рис.1 КТ 6-ой Н., 35 лет. На КТ от 2005г. видна тень опухоли, глубоко распространяющаяся на параназофарингеальное пространство и в пирамидку височной кости

Больная была госпитализирована в ЛОР отделение НГ МЗ КР 21.11.2005г.

При поступлении общее состояние больной тяжелое. Беспокоит выраженный болевой синдром, больная по ночам не спит, принимает вынужденное положение головы. Объективно область козелка и сосцевидного отростка резко болезненны. Наружный слуховой проход obturated образованием мягко-эластичной консистенции. Его ощупывание вызывает боль. В неврологическом статусе левосторонние гипотрофия и парез языка, парез мягкого неба. При высовывании язык девирует влево. Глоточные рефлексы снижены. Гемигипестезия. Ослабление мышечной силы, оживление сухожильных рефлексов, интенционный тремор с промахиванием в пальценосовой пробе. Шепотную речь воспринимает слева у уха, разговорную - с 1м. На аудиограмме признаки левосторонней смешанной тугоухости. В позе Ромберга отклоняется влево.

Больной было предложено паллиативное оперативное вмешательство – удаление опухоли из наружного слухового прохода, ревизия среднего уха и средней черепной ямки с декомпрессией головного мозга. Операция преследовала цель установить тип опухолевого поражения височной кости и облегчить состояние больной путем уменьшения внутричерепной гипертензии, обуславливающей тяжесть состояния и угрожающей летальным исходом. Операция произведена 06.12.2005.

Поскольку в зоне поражения находится и внутричерепной отдел внутренней сонной артерии на *a.temporalis* пульсация отсутствует, на первом этапе ее выполнения предварительно была осуществлена слева перевязка вначале общей сонной артерии, а затем наружной. После этой хирургической манипуляции признаков гемипареза и гемипарестезии со стороны правой половины тела не обнаружено. При выполнении этих хирургических манипуляций из шило-сосцевидно-зачелюстной области был удален конгломерат метастатических лимфоузлов. Результат патоморфологического исследования – метастаз железистого рака №38663-70 от 13.12.2005 (рис. 2).

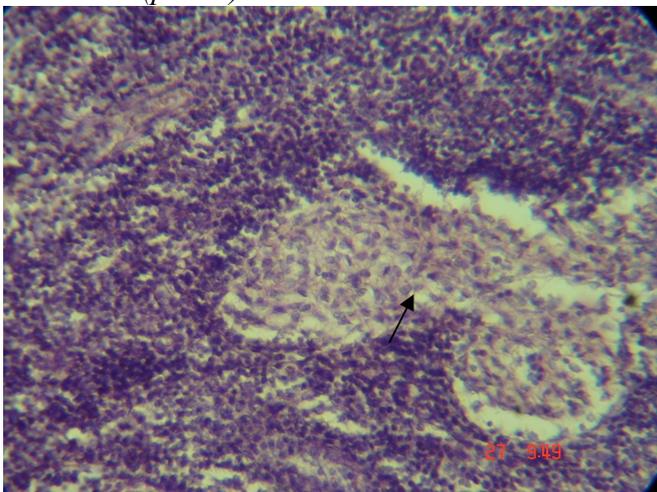


Рис. 2 Строение удаленных лимфоузлов стерто. Определяются подкапсульно отдельные лимфатические фолликулы. Синус с гистиоцитозом и очагами кровоизлияний. В одном из узлов обнаружены пласты атипичного недифференцированного эпителия, вероятнее всего железистого. Патоморфологическая картина скорее всего соответствует аденокарциноме.

Во время второго этапа операции - ревизии слухового прохода, сосцевидного отростка, формирования доступа к средней черепной ямке и пирамиде височной кости из слухового прохода было удалено образование, обтурирующее слуховой проход (гистологический результат - рак саленных желез №38655-62 от 13.12.2005 - рис.3), было обнаружено, что твердая мозговая оболочка напряжена и не пульсирует.

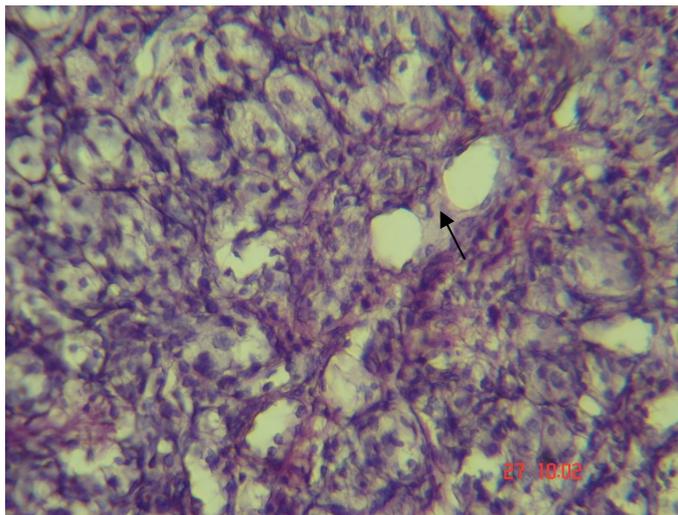


Рис.3 Клеточные структуры представлены солидными полями себоцитов с мягкими жировыми вакуолями, местами виден клеточный полиморфизм с гиперхроматией ядер. В них преобладают малодифференцированные клетки с начинающейся дифференцировкой в себоциты. Имеются признаки глубокого «врастания» опухоли в многослойный плоский эпителий, с явлениями гиперкератоза и акантоза. Диагноз: злокачественная опухоль из саленных желез.

Открыть заднюю черепную ямку не представлялось возможным из-за сильного кровотечения из костных сосудов и сигмовидного синуса. Поскольку возможности удалить опухоль не было, было решено облегчить состояние больной путем снижения внутричерепного давления. После рассечения твердой мозговой оболочки средней черепной ямки появились явные признаки снижения внутричерепного давления, слегка пролабиранный мозг стал активно пульсировать. Операция завершена тампонадой ватниками и рыхлой мазе – марлевой турундой. После операции больная сутки находилась в отделении реанимации.

В послеоперационном периоде больной проведена адекватная антибактериальная, патогенетическая и симптоматическая терапии. В результате проведенного вмешательства болевой синдром заметно уменьшился, беспокоили слабость, умеренные головные боли и ликворея из раны, а через 1 неделю после операции и эти признаки существенно ослабли. Ликворея прекратилась. Больная была выписана на 11-сутки после операции под наблюдение по месту жительства. Контрольный осмотр через 2,5 года после операции. Больная жива. После вмешательства возобновила работу медсестры. Чувствует себя вполне удовлетворительно. Головная боль умеренная. Беспокоит периодически. При пальпации левой височной области, которая слегка проминирует кнаружи, определяется пульсация. Мозговая грыжа определяется и в полости после общеполостной операции. Признаки поражения каудальной группы черепно-мозговых нервов слева сохранены.

Заключение

Приведенная клиническая картина поражения костных и мягкотканых структур и результаты патоморфологических исследований свидетельствуют о выраженном разрушительном процессе злокачественной неоплазмы, в том числе и пирамидки височной кости и прилегающей к ней части основания черепа в, задней черепной ямке до яремного отверстия, что подтверждается клиникой, отражающейся вовлечением в процесс каудальной группы черепно-мозговых нервов (IX, X, XI и XII) [4], а также с

захватом атланта слева. При этом такая распространенность опухоли не привела к нарушению мозгового кровообращения. Это свидетельствовало о том, что неоплазма в течение длительного времени в регионе пирамидки либо постепенно сдавливала внутреннюю сонную артерию, либо прорастала в нее.

Послеоперационная ликворея не привела к гнойному менингиту вследствие адекватной антибактериальной терапии. К моменту выписки ликворея прекратилась.

Приведенный анализ наблюдения и результаты лечения двух других наших пациентов свидетельствуют о том, что паллиативная терапия в тех случаях, когда можно рассчитывать на временное облегчение состояния больного и продление жизни, должна использоваться. При этом важным компонентом такого лечения должно быть стремление убрать по возможности опухоль, осуществить хирургические манипуляции, направленные на снижение внутричерепной гипертензии, иногда в тяжелых случаях с хирургической провокацией пролапса головного мозга. Такое хирургическое лечение инкурабельного рака желательно проводить там, где нет противопоказаний и в сочетании с послеоперационной химиолучевой терапией.

Литература:

1. Вознесенский Н.Л. «О внутричерепных осложнениях в оториноларингологии». Вестник оториноларингологии №6., 1977., стр. 123-125.
2. Гаджимирзаев Г.А. «Клиника и особенности лечения отогенного сепсиса в эру антибиотиков» Вестник оторинолар. 1999., №6., стр 24-27
3. Горохов А.А. Отонейрохирургия: руководство для врачей. СПб :Издательство «Питер», 2000., 384 С.
4. Жукович А.В. Частная отоневрология, Издательство «Медицина», Ленинградское отделение., 1966., стр 222-223.
5. Кабаков Б.Д., Ермолаев И.И., Воробьев Ю.И., Александров Н.М. Лечение злокачественных опухолей челюстно-лицевой области. М.,1978., 342С.
6. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи., М., Мед.: 2000., 408С.
7. Плужников М.С., Янов Ю.К., Дударев А.Л., Зубарева А.А. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с компьютерной обработкой изображения в дифференциальной диагностике заболеваний околоносовых пазух // Folia otorhinolaryngol. Supl.,2002.,№1., стр.14-17.
8. Фейгин Г.А., Свирский Р.П. Хирургическая протрузия мозга как крайняя мера реанимации при отогенных внутричерепных осложнениях. //Вестник оториноларингологии., 1978., №1., стр 59-63

ПРЕПАРАТЫ ИНТЕРФЕРОНОВ И ИХ ИНДУКТОРОВ. ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В ЛОР- ПРАКТИКЕ.

*Катинас Е.Б., Кучерова Л.Р.
Кафедра оториноларингологии с клиникой
Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им.
акад. И.П.Павлова
(заведующий кафедрой – проф. С.А.Карпищенко)*

Проблема клинического применения интерферонов является на сегодняшний день актуальной для широкого круга специалистов. Возрастающий интерес практических врачей к этой проблеме обусловлен не только высокой эффективностью применения препаратов интерферона при таких патологических состояниях, как вирусные и онкологические заболевания, но и неуклонным ростом числа больных, страдающих вышеперечисленными заболеваниями.

В последнее время в печати появляется много работ, посвященных изучению фармакологических свойств препаратов интерферона, но, к сожалению, опыт их клинического применения накапливается значительно медленнее.

В данной статье мы попытались объединить немногочисленные зарубежные и отечественные работы, касающиеся применения интерфероновой терапии при заболеваниях ЛОР-органов, а также некоторые собственные разработки.

Интерфероны (ИФН) были открыты в 1957 году Айзексом и Линдеманом как факторы, определяющие феномен интерференции, т.е. распространение явления невосприимчивости, возникшей при первом контакте с вирусом, к повторному заражению другими вирусами. Интерфероны представляют собой группу биологически активных белков или гликопротеидов, синтезируемых клеткой в ответ на вторжение чужеродных агентов - вирусную инфекцию, антигенное или митогенное воздействие с молекулярной массой 20-30 кД. В настоящее время известны более 20 интерферонов, различающихся по структуре и биологическим свойствам и составляющих три вида (α -лейкоцитарный, β -фибробластный, γ -иммунный), объединенных в два типа (I - α и β , II - γ).

В настоящее время сложилось представление о системе интерферона, объединяющей гены и их репрессоры, сами интерфероны, специфические клеточные рецепторы и, наконец, ферментные системы, активирующиеся при взаимодействии интерферонов с этими рецепторами [26].

В последнее десятилетие бурное развитие иммунологии и генной инженерии привело к новой классификации подтипов интерферонов. К классу α -интерферонов в настоящее время относят минимум 24 различных подтипа, которые схожи между собой, однако не идентичны по своей первичной структуре, причем эти 24 подтипа различаются по 24 генам [9, 14, 41, 42]. В противоположность этому синтез β -интерферона кодируется всего одним известным геном. Доказанное структурное родство α - и β -ИФН соответствует функциональной схожести обоих интерферонов. Они индуцируются вирусами и используют одни и те же клеточные рецепторы, чтобы развивать свое биологическое действие (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительные характеристики разных видов ИФН

Характеристики	α -ИФН	β -ИФН	γ -ИФН
Химическое строение	Протеин	Гликопротеин	Гликопротеин
Молекулярный вес	17,5-23 кд	23 кд	20-23 кд
Количество аминокислот	166	166	146
Число генов	>24	1	1
Локализация генов	Хромосома 9	Хромосома 9	Хромосома 12
Кислотоустойчивость	Есть	Есть	Отсутствует
Активация	Быстрая	Быстрая	Медленная

Способностью вырабатывать интерферон в той или иной степени обладают все клетки организма. Наиболее сильными продуцентами интерферона являются иммунокомпетентные клетки [10, 12, 29]. Система интерферона не имеет ни специализированных клеток, ни специализированных органов, так как каждая клетка может быть заражена вирусом и должна иметь систему распознавания и элиминации чужеродной генетической информации. Выраженность физиологического интерферонового ответа зависит от типа поступающих в организм человека чужеродных агентов.

Индукторы и клетки продуценты ИФН.

Индукторы и клетки-продуценты α -ИФН

Агентов, индуцирующих синтез α -ИФН, очень много. Классическими индукторами α -ИФН служат вирусы. К индукторам, стимулирующим образование α -ИФН также относят: опухолевые клетки; вирустрасформированные клетки; вирусиндуцированные клетки; незараженные ксеногенные клетки.

α -ИФН способны синтезировать практически все иммунocyты. Основными продуцентами α -ИФН считаются макрофаги и В-лимфоциты. В ответ на воздействие опухолевых и вирусиндуцированных клеток α -ИФН синтезируют НК-клетки. Способностью к синтезу α -ИФН обладают эозинофилы, тучные клетки.

Клетки миндалин, селезенки, костного мозга и лимфы человека способны синтезировать α -ИФН в такой же степени, что и лейкоциты периферической крови [32]. Синтез α -ИФН клетками лимфы и лейкоцитами крови имеет сходную динамику. Макрофаги, выделенные из клеток костного мозга человека, синтезируют α -ИФН в ответ на заражение вирусами или обработку низкомолекулярными соединениями.

Индукторы и клетки-продуценты β -ИФН

Индукторами β -ИФН служат все вещества, относящиеся к классу двуспиральных ДНК как природного (выделенные из вирусов, бактерий и дрожжей), так и синтетического происхождения (полирибонуклеотиды). β -ИФН способны индуцировать растительные полифенолы.

Основными продуцентами β -ИФН являются клетки фибробластного и эпителиоидного типа, которые отвечают синтезом ИФН в ответ на все индукторы β -ИФН. Помимо вышеупомянутых клеток, в продукции ИФН- β могут принимать участие и клетки иммунной системы. Лейкоциты периферической крови, в ответ на митогенную стимуляцию, также способны синтезировать β -ИФН. Способностью

синтезировать β -ИФН обладают В- и Т-лимфобластоидные линии клеток в ответ на вирусную стимуляцию.

Индукторы и клетки-продуценты γ -ИФН

Одним из существенных различий между ИФН I-го типа и ИФН типа II (γ -ИФН) является то, что индукторы типа I действуют на многие виды клеток, а индукторы типа II только на иммунокомпетентные.

Основными продуцентами γ -ИФН являются Т-лимфоциты CD4+, то есть Т-хелперы 1-го типа (Th1). Процесс синтеза зависит от присутствия вспомогательных клеток, в основном моноцитов и макрофагов. Последние не вырабатывают γ -ИФН непосредственно сами, но в их присутствии синтез этого цитокина резко усиливается. Также, помимо Т-лимфоцитов, возможными продуцентами γ -ИФН могут быть В-лимфоциты в присутствии вспомогательных клеток. Показана роль дендритных клеток в качестве вспомогательных при синтезе γ -ИФН тонзиллоцитами.

По всей вероятности, зависимость синтеза γ -ИФН от присутствия в культурах вспомогательных клеток объясняется способностью последних секретировать ИЛ-1, который, как известно, принимает непосредственное участие в регуляции синтеза γ -ИФН.

Функционирование системы интерферонов носит характер своеобразной цепной реакции, которая развивается в ответ на самые различные сигналы тревоги, будь то начинающаяся инфекция, другие формы патологии, стрессы и т.д. [9,10] Несложно убедиться, что позитивные эффекты интерферонов можно получать, начиная с первого или второго звена цепочки. Это заключение концептуально важно, так как оно определяет стратегию клинического применения либо индукторов интерферонов для активной продукции собственных интерферонов, либо необходимость введения готовых препаратов интерферонов, что, по сути дела, является вариантом пассивной заместительной терапии.

Цепочка состоит из четырех основных звеньев:

- первое звено - индукция, то есть "включение" системы индукторами. В результате активируются гены интерферонов;
- второе звено - синтез собственно интерферонов α , β , γ - типов;
- третье звено - защита вновь образованными интерферонами окружающих клеток путем подавления трансляции чужеродных РНК или разрушая их с помощью эндогенных нуклеаз;
- четвертое звено - эффекты интерферонов.

Эффекты интерферонов.

Противовирусная активность ИФН реализуется через подавление проникновения вирусной частицы в клетку, ингибицию синтеза мРНК и трансляции вирусных белков, а также через блокирование процессов сборки вирусной частицы и ее выхода из инфицированной клетки [9, 10]. Считается, что подавление синтеза вирусных белков - основной механизм противовирусного действия ИФН. ИФН не обладают специфичностью в отношении вирусов и действуют угнетающе на репродукцию различных вирусов, хотя разные вирусы обладают неодинаковой чувствительностью к ИФН. Это обстоятельство определяет универсально широкий спектр антивирусного действия интерферонов или их индукторов.

Антибактериальная активность ИФН выявленная в последние годы в отношении как ГРАМ+, так и ГРАМ- микроорганизмов. Вероятно, что антибактериальная активность ИФН не связана с самой молекулой ИФН непосредственно, а, по-видимому, обусловлена повышением фагоцитарной активности [30], образования иммуноглобулинов, усиления цитотоксичности естественных

киллеров. При исследовании прямого антибактериального эффекта человеческого лейкоцитарного ИФН методом серийных разведений выявлено, что ИФН обладает антибактериальным эффектом против ряда ГРАМ+ и ГРАМ- бактерий. Причем высокую чувствительность к ИФН проявляют ГРАМ+, низкую - ГРАМ- бактерии. Антибактериальное действие наблюдается через 10 минут контакта препарата ИФН с культурой микробов, и в зависимости от дозы возникает бактериостатический или бактерицидный эффект. Влияние препарата ИФН на бактерии не изменяет их морфологии, тинкториальных свойств, но значительно блокирует скорость формирования популяции в оптимальных условиях культивирования. Есть работы, показывающие, что препараты ИФН повышают, по крайней мере, *in vitro*, чувствительность бактерий к ряду антибиотиков [6, 16, 19]. Максимальная задержка роста бактерий отмечается через 3 часа после добавления в культуральную среду ИФН. К настоящему времени доказано, что разнообразные непротивовирусные эффекты ИФН не менее важны, чем хорошо изученное противовирусное действие этих препаратов [28]. Так, рекомбинантные ИФН *in vitro* и *in vivo* активируют механизмы захвата и переваривания золотистого стафилококка, хламидий, легионелл, токсоплазм, листерий, кандид и криптококкуса [20].

Иммунокорректирующие эффекты - здесь интерфероны выступают как плеотропные цитокины (медиаторы иммунитета) и, выполняя множество функций, могут использоваться в терапии вторичных иммунодефицитов - спутников множества инфекционных и неинфекционных заболеваний [3, 9, 22, 23, 32, 35, 36]. В настоящее время одним из приоритетных направлений исследований в клинической иммунологии является изучение состояния цитокиновой сети в норме и при различных патологических состояниях, а также изучение возможностей клинического применения препаратов цитокинов [12, 15, 29, 31, 35, 36, 38]. В связи с этим необходимо привести краткие сведения о взаимодействиях, возникающих на клеточном уровне между интерферонами и цитокинами, тем более, что уже созданы комплексные препараты, включающие как интерфероны, так и цитокины. Взаимодействие цитокинов и интерферонов может носить как синергичный, так и антагонистичный характер. Многие аспекты этих взаимодействий предстоит выяснить исследователям.

Антитуморогенный эффект связанный с подавлением интерферонами деления клеток, особенно быстро размножающихся (опухолевых). Изучение биологических свойств ИФН позволило достаточно четко охарактеризовать его противоопухолевое действие, которое опосредуется несколькими механизмами. Нужно отметить, что до настоящего времени не определено, какие механизмы наиболее важны в определенных клинических ситуациях [4, 16, 18].

Механизмы противоопухолевого действия ИФН.

- Антипролиферативная активность
- Регуляция дифференцировки и фенотипическая реверсия опухолевых клеток
- Ингибция онкогенов
- Иммуномодулирующее действие:
 - стимуляция активности НК-клеток
 - стимуляция Т-клеточной цитотоксичности
 - усиление экспрессии антигенов главного комплекса гистосовместимости

- Ингибция ангиогенеза
- Противовирусная активность
- Усиление действия цитостатиков

Радиопротективный эффект относится к числу наименее изученных. ИФН и его индукторы обладают активным радиозащитным действием, причем радиозащитная активность индукторов, по крайней мере, частично проявляется через стимуляцию ИФН [2, 10, 23, 39]. Нельзя исключить, что сами индукторы, помимо их способности вызывать образование ИФН, могут иметь значение в механизме защиты от лучевого воздействия. Гомологичный ИФН, введенный за 1-2 дня до облучения, увеличивает количество эндогенных колоний в селезенке мышей и выживаемость животных. Радиозащитное действие характерно не только для природных, но и для рекомбинантных препаратов интерферонов.

Приведенный перечень основных эффектов интерферонов определяет медицинскую значимость этих препаратов, которые нашли применение в клинике инфекционных заболеваний, исправлении нарушений иммунитета и лечении неоплазий.

В настоящее время в мире существуют две большие группы препаратов ИФН, разделяемые по технологии получения. Препараты первого поколения получают из донорской крови, однако дефицитность сырья, дороговизна конечного продукта и невозможность обеспечить растущие потребности медицины, не могло решить проблемы широкого использования интерферонов. Выход из этой тупиковой ситуации был найден в середине 80-х годов, когда с помощью генной инженерии удалось наладить широкомасштабное производство интерферонов и создать рекомбинантные препараты нового поколения. Сейчас мировой фармацевтический рынок предлагает около 100 интерферонов трех основных типов - α , β , γ и некоторые подтипы интерферонов- α . Опыт их более чем 15-летнего применения произвел переворот в терапии инфекционных и онкологических заболеваний [5, 13, 14, 23, 34].

Препараты интерферона:

1. Получаемые из человеческой крови (природные).

1.1. ИФН-альфа - лейкоцитарные: вэллферон, эгиферон, человеческий лейкоцитарный интерферон;

1.2. ИФН-бета - фибробластный - ферон, ребиф, человеческий фибробластный ИФН;

1.3. ИФН-гамма - человеческий иммунный ИФН, ИФН-у;

2. Получаемые с использованием биотехнологических генноинженерных методов (рекомбинантные).

2.1. ИФН-альфа - реаферон, реальдирон, виферон, роферон, интрон, инрек; Реаферон- α 2а-ИФН, лаферон, интераль.

2.2. ИФН-бета - берафор, бета-ферон, авонекс;

2.3. ИФН-гамма - гамма-ферон, мега-Д-гамма ИИФ, имукин, ингарон.

В результате проведения фундаментальных исследования функционирования системы ИИФ, были выявлены определенные принципы применения препаратов интерферона:

Адекватная оценка показаний и противопоказаний к назначению ИФН с учетом иммунного и интерфероновом статусе больного

Выбор оптимального режима дозирования (часто подбирается индивидуально с учетом переносимости)

Правильный выбор препарата (учитывая тип ИФН и способ его получения)

Правильный выбор лекарственной формы и способа введения препарата

Прогнозирование и контроль возникновения побочных эффектов с учетом дозировки, основной патологии, особенностей препарата. Снижение выраженности побочных эффектов за счет изменения режима дозирования, применения НПВС и т.д.

Адекватный контроль эффективности лечения (критерии и сроки значительно отличаются при различных заболеваниях и для различных препаратов)

Обязательный иммунологический мониторинг при проведении интерферонотерапии.

Терапия вирусных инфекций ИФН достаточно широко распространена и используется в разных областях клинической медицины.

Современный уровень знаний позволяет говорить о том, что существует, как минимум, 6 основных неспецифических и специфических механизмов противовирусной защиты:

Неспецифические:

- мукозальный иммунитет (тканевая местная иммунная подсистема слизистых оболочек и кожи);
- система интерферона;
- система натуральных киллерных клеток;
- базовая воспалительная реакция;

Специфические:

- Т-лимфоцитзависимые эффекторные механизмы иммунитета – цитотоксические CD8⁺-Т-лимфоциты;
- антителозависимые эффекторные механизмы иммунитета – sIgA, IgM и нейтрализующие антитела класса IgG.

Наиболее важный защитный противовирусный механизм на ранней стадии развития вирусной инфекции, до возникновения первичного гуморального иммунного ответа – быстрая продукция инфицированными клетками ИФН 1 типа (ИФН α и ИФН β) [34].

Пути введения препаратов интерферонов

Большие вариации расположения патологических очагов в случаях, при которых показано применение препаратов интерферона, а также разноплановый контингент больных, у которых необходимо применять интерфероны, определяют существование большого количества путей их введения [13, 15, 16, 20]. Наиболее распространен парентеральный путь введения: внутримышечное ведение, подкожные инъекции, внутривенные болюсные вливания, внутривенные капельные вливания, субконъюнктивальные инъекции.

В онкологической практике многие препараты интерферона с большой эффективностью применяют интратуморально и перифокально. При лечении поверхностных герпетических поражений кожи и слизистых оболочек применяют мазевые формы и инстилляции.

Системное применение препаратов экзогенного интерферона имеет определенные особенности. Необходим длительный непрерывный курс лечения – до 6-12 месяцев; используются преимущественно парентеральные методы введения. Вводимый больному экзогенный ИФН в ряде случаев распознается как чужеродный антиген и вызывает образование нейтрализующих антител; в частности, при использовании интерферона- α 2.

Известны также побочные реакции на введение интерферона. Отдельные побочные эффекты встречаются едва ли не у всех лиц, как у здоровых (испытуемые-добровольцы), так и больных, в ближайшее время после введения интерферона. К наиболее распространенным относят лихорадку, озноб, недомогание, тошноту, рвоту, тахикардию, миалгии и головную боль. Такой симптомокомплекс получил название "flu-like" ("гриппоподобный"). Продолжительность этого начального синдрома колеблется от 4 до 12 часов, а выраженность является строго дозозависимой. При длительном введении ИФН могут наблюдаться изменения со стороны биохимических печеночных проб, а у некоторых больных отмечены такие симптомы, как головная боль, сухость во рту, выпадение волос, сенсорная нейропатия [26].

Важно отметить, что встречаемость перечисленных осложнений не превышает 1,5 %, причем большинство из них имеют обратимый характер и исчезают после отмены введения препаратов.

Учитывая побочные реакции системного применения препаратов интерферонов, ограниченную локализацию ВПЧ в слизистой оболочке гортани, а также наличие хорошо развитой системы местного иммунитета верхних дыхательных путей, представляется целесообразным использовать локальное введение препаратов интерферонов у больных с патологией ЛОР-органов в виде аппликаций на слизистую оболочку, ингаляций [25], инъекций в слизистую оболочку [33].

Интерес представляет тот факт, что, иммуномодулирующий эффект препаратов интерферона может зависеть от пути их введения [24]. Ранее нами было показано, что местное введение цитокинов, в ряде случаев, значительно эффективнее системного, так как позволяет добиться активации органоспецифических субпопуляций эффекторных клеток иммунной системы с минимальным расходом препарата и риском развития побочных эффектов.

Таким образом, при назначении препарата интерферона, необходимо решить вопрос не только о целесообразности назначения препарата, его дозировке, но и выбрать оптимальный путь введения. Во многих случаях целесообразно местное применение ИФН, что позволяет локально воздействовать на клинический процесс, избегать отрицательных последствий, наблюдающихся при неоправданном системном введении высоких доз ИФН, свести его расход к минимуму.

Наиболее широкое применение в клинике находят препараты α - и γ -интерферона.

Клиническое применение.

В настоящее время препараты ИФН являются основными противовирусными средствами наряду с химиопрепаратами, индукторами ИФН и иммуномодуляторами. В отличие от химиопрепаратов, препараты ИФН обладают универсально широким спектром противовирусной активности и не вызывают формирования резистентных форм вирусов. Применение ИФН для лечения вирусных инфекций наиболее изучено при острых и хронических вирусных гепатитах, различных герпетических поражениях, гриппе и других ОРВИ. Менее изучена эффективность ИФН при СПИДе, папилломавирусных инфекциях (остроконечные кондиломы, папилломатоз гортани, бородавки и др.), а также кори, эпидемическом паротите и бешенстве [9, 10, 26].

Проблемы неспецифической профилактики, в особенности, это касается лечения и профилактики гриппа и ОРВИ, решаются с помощью применения препарата рекомбинантного интерферона в виде ингаляций, мази, геля и капель в нос. Они блокируют размножение респираторных вирусов в месте их внедрения в организм – носовой полости и глотке. Большинство клинических наблюдений связано с применением таких лекарственных форм рекомбинантного интерферона альфа-2, как Реаферон, Гриппферон и Виферон. С лечебной целью препараты следует начинать

применять в ранней стадии заболевания (при первых признаках гриппа). Эффективность препаратов тем выше, чем раньше начато их применение. Наиболее эффективным способом является ингаляционный (через нос или рот). На одну ингаляцию используют до 3 млн. ЕД рекомбинантного интерферона, содержимое которых растворяют в 10 мл воды. Ингаляции проводят 2 раза в сутки с интервалом не менее 1-2 часа. При распылении или закапывании растворяют 1 млн. ЕД препарата в 2 мл воды и вводят по 0,25 мл (5 капель) в каждый носовой ход через 1-2 часа не менее 5 раз в сутки в течение 2-3 дней. При неосложненном течении респираторной вирусной инфекции местное применение препаратов рекомбинантных интерферонов в первые 2 дня болезни приводят к более быстрому (в 2 раза) обратному развитию катаральных явлений, но при использовании после 3-го дня болезни эффекта нет.

Применение препаратов ИФН в онкологической практике обусловлено наличием противоопухолевых эффектов, присущих всем типам ИФН. Такие эффекты опосредованы как прямым действием ИФН на опухолевые клетки, так и непрямым - обусловленным иммуномодулирующим действием ИФН.

В клинической практике противоопухолевый эффект ИФН изучен на большинстве солидных опухолей, включая рак почки, поджелудочной железы, яичников, мочевого пузыря, молочной железы, пищевода, кожи, а также меланоме, мелкоклеточном раке легкого, колоректальном раке, остеосаркоме, опухолях головного мозга и некоторых других [26].

Показана эффективность местного применения рекомбинантного интерферона альфа при базальноклеточной карциноме [26]. Для лечения рекомендуется изотонический раствор интрона-А. Инъекция производится в основание и внутрь опухоли.

При очаге менее 2 см² вводят 0,15 мл свежеприготовленного раствора (1,5x10⁶ МЕ) в зону поражения 3 раза в неделю в течение 3 недель. Общая доза должна составить 13x10⁶ МЕ.

Широко распространенные язвенные поражения величиной от 2 до 10 см² должны лечиться 3 раза в неделю в течение 3 недель по 0,5x10⁶ МЕ/см² (минимальная начальная доза не менее 1,5x10⁶ МЕ). Одновременно проводится лечение одного поражения. Обычно признаки эффективности лечения появляются примерно через 8 недель после начала лечения.

На сегодняшний день не вызывает сомнения вирусная этиология рецидивирующего респираторного папилломатоза. Известно также, что в патогенезе этого заболевания ведущую роль играют нарушения иммунной системы - снижение содержания Т-лимфоцитов, НК-клеток; угнетение их функциональной активности; дефектность системы интерферона и др. [1, 27, 34] Учитывая вышесказанное, а также выраженную противовирусную, антипролиферативную и иммуномодулирующую активность интерферонов, вполне обоснованным является включение интерферонов в терапию данного заболевания. По литературным данным клиническое течение респираторного папилломатоза, определяющееся интенсивностью роста папиллом, зависит не столько от типа вируса, сколько от состояния иммунной системы, прежде всего, защитной системы слизистой оболочки гортани и глотки [7, 11, 20, 23, 43].

В настоящее время в мировой практике лечения больных, страдающих рецидивирующим респираторным папилломатозом, преобладает комбинированный метод, включающий хирургическое удаление папиллом и иммуномодулирующее воздействие на организм препаратами ИФН [24, 37].

Берофор

Вводят по 30 мкг (2 флакона по 15 мкг), детям - по 0,45 мкг/кг массы тела внутримышечно ежедневно в течение 6 недель, а после 6 недель - по 3 раза в неделю.

Если эта схема лечения не дает достаточного эффекта, терапия может быть проведена удвоенной дозой препарата в течение 2-4 недель. При этом необходимо обеспечить тщательный клинический и лабораторный контроль за состоянием пациента (особенно его гематологических показателей).

Интрон-А

Препарат вводят (только после хирургического удаления папиллом) подкожно 3 раза в неделю (через день) по 3×10^6 МЕ/м². Лечение может продолжаться более 6 месяцев. В случае появления побочных реакций дозу можно уменьшать или временно прекращать применение препарата. Подкожное введение препарата, с разрешения врача, пациент может проводить себе сам. Общая результативность лечения препаратом интрон-А зависит от клинической картины и стадии заболевания, в целом составляет не менее 60 % успешных результатов [26].

Реаферон

Лечение реафероном начинают после хирургического удаления папиллом. Препарат вводят внутримышечно из расчета $1-1,5 \times 10^5$ МЕ/кг ежедневно в течение 30 дней. Второй и третий курс проводят с интервалом 2-6 месяцев, руководствуясь клинической картиной заболевания [8]. Положительный эффект применения реаферона отмечен у 2/3 больных.

По некоторым данным [7], более эффективна следующая схема применения реаферона: 6 недель ежедневно, затем в течение 6 недель 3 раза в неделю, с 3-го месяца в течение 4 недель 2 раза в неделю. Реаферон вводят на следующий день после операции в дозе 1×10^5 МЕ/кг массы, детям до 3 лет, но не более $1,5 \times 10^6$ МЕ/сутки; с 3-5 лет - до $1,5-2 \times 10^6$ МЕ/сутки, старше 5 лет - до $2,5-3 \times 10^6$ МЕ/сутки.

На нашей кафедре разрабатывается способ местного применения рекомбинантного интерферона-альфа2 в терапии рецидивирующего респираторного папилломатоза. Ингаляции 1 млн. ЕД препарата, растворенного в 5 мл физиологического раствора, проводились 1 раз в день с помощью компрессионного ингалятора «Бореал» («Флаем Нуова», Италия). Курсовая доза составляла 10-15 млн. ЕД препарата. Интерфероновая терапия проводилась с противорецидивной целью, в раннем послеоперационном периоде (на 2-3 сутки после операции) и в качестве монотерапии папиллом, не требующих хирургического лечения и ранних рецидивов заболевания [25].

После ингаляционного введения первой дозы препаратов рекомбинантного интерферона-альфа2 у 29,2% пациентов наблюдался «гриппоподобный» синдром, включающий субфебрильную температуру тела, умеренную головную и мышечную боль. Проявления гриппоподобного синдрома длились от 2 до 5 часов, были выражены незначительно и не требовали медикаментозной коррекции. У всех больных первые 2-3 суток наблюдалась гиперемия и отечность слизистой оболочки гортани и глотки.

В данном исследовании нами показана эффективность местного ингаляционного применения препаратов рекомбинантного интерферона у пациентов с рецидивирующим папилломатозом гортани в качестве монотерапии (эффективность данного способа лечения составила 45,5%). Интерес представляет следующее наблюдение: при анализе результатов клинического и гистологического исследования, выраженный эффект от местного применения интерферона наблюдался у пациентов с часто рецидивирующими ювенильными папилломами, агрессивным течением и гистологической картиной активно пролиферирующей папилломы с наличием расширенных и полнокровных капилляров в строме. Эти характеристики патологического процесса могут служить клиническими показаниями к ингаляционному назначению препаратов рекомбинантного интерферона. Данное

наблюдение, возможно, объясняется механизмом действия интерферона (выраженным антипролиферативным действием, основанным на блокировании репликации вируса).

Существует концепция, согласно которой, развитию и рецидивированию папилломавирусной инфекции любой локализации способствует нарушение регуляции развития иммунного ответа, а именно дисбаланс Th1/Th2. При изучении продукции цитокинов лимфоцитами, выделенными из крови пациентов с генитальным папилломатозом Clerisi M. и соавторы в 1998 году обнаружили высокую продукцию IL-10 и других цитокинов, присущих Th2 [40]. В 2001 г. R. Todd Snowden выявили сниженные уровни IL-2 и растворимого рецептора IL-2 в сыворотке крови детей с часто рецидивирующими респираторным папилломатозом по сравнению со здоровыми [43].

В нашем исследовании у всех пациентов на местном уровне выявлен дисбаланс Th1/Th2 иммунных реакций. В ходе местного применения IFN α отмечена тенденция к росту в ларингеальном секрете уровней цитокинов, модулирующий иммунный ответ по Th1-типу (IFN γ , IL-12, IL-2), максимум которых достигался к 5 суткам. Это, вероятно, связано с действием IFN α на «интраэпителиальные» лимфоциты слизистой оболочки (естественные киллеры и Т-лимфоциты) а также макрофаги, их активацией и секрецией этими клетками IFN γ , IL-2 и IL-12. У пациентов с полных регрессом папиллом в ходе лечения наблюдался рост уровней IFN γ , IL-2 и IL-12 и нормализация индекса IL-4/IFN γ . Это может свидетельствовать о том, что регресс опухоли достигается не только вследствие прямого действия IFN α на репликацию ВПЧ, но и в результате его иммуномодулирующего действия, потенцирующего противовирусный иммунный ответ на местном уровне.

Существует клинический опыт локального введения препаратов рекомбинантных интерферонов у больных с рецидивирующим респираторным папилломатозом в виде аппликаций на слизистую оболочку, инъекций в слизистую оболочку непосредственно после удаления папиллом [33]. Однако и в отечественной, и зарубежной литературе сообщения о местном применении интерферонов крайне редки.

По нашему мнению, регресс быстрорастущих папиллом на фоне ингаляционной терапии интерфероном позволяет в некоторых случаях проводить консервативное лечение вместо хирургического. Сократить количество оперативных вмешательств, проводя курсы ингаляционной терапии при первых признаках рецидива с хорошим функциональным эффектом, а также сократить объем опухоли, уменьшив при этом объем оперативного вмешательства и вероятность послеоперационных осложнений (кровотечение, рубцевание). Отказ от хирургии снижает риск иммунодепрессивных состояний, вызванных самим оперативным вмешательством, что само по себе удлиняет период клинической ремиссии. Назначение ингаляционной интерфероновой терапии в послеоперационном периоде позволяет удлинить межрецидивный период и сократить вероятность возникновения продолженного роста папилломы.

Местное применение препаратов рекомбинантных интерферонов так же показано при гнойных синуситах, возникших на фоне вирусных инфекций, острых и хронических фарингитах в виде ингаляций или аппликаций на слизистую оболочку, а так же в виде инстилляций в полость пазух.

Вместе с перспективой использования собственно интерферонов, существует альтернативный путь - это использование индукторов интерферона, то есть, активная стимуляция в организме образования собственного эндогенного интерферона. Этот путь более естественен и распространен в природе. Например, на попадание вирусов, а это происходит постоянно, здоровый организм отвечает образованием интерферона и как бы запрещает последующее развитие инфекции.

Индукторы ИНФ обладают ценным сочетанием полифункциональных качеств: противовирусным, антимикробным, иммуномодулирующим, радиопротективным действием [10]. Процесс стимуляции индукции эндогенного интерферона более

физиологичен, чем постоянное введение больших его доз. Наиболее активные индукторы ИФН обнаружены среди двух больших классов соединений - двуспиральных РНК и ароматических углеводов. Первые индукторы синтеза интерферона имеют уже почти 10-летний опыт медицинского применения. Это некоторые высокомолекулярные природные и синтетические полимеры (ларифан, ридостин, полудан) и клинически наиболее перспективные низкомолекулярные препараты - циклоферон и амиксин. Следует особенно подчеркнуть, что каждый из названных препаратов обладает спектром терапевтической активности в целом подобным экзогенным интерферонам и вместе с тем, имеет свои, так называемые "точки приложения" в иммунной системе. Например, из двух наиболее изученных отечественных низкомолекулярных препаратов - циклоферон, вызывает очень быструю продукцию интерферонов В-лимфоцитами, в то время как амиксин - более медленно индуцирует синтез интерферона Т-лимфоцитами. Также известно, что циклоферон вызывает образование провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и, следовательно, может рассматриваться как биорегулятор цитокиновой сети. Полимерные индукторы относятся к числу поликлональных стимуляторов. Однако по эффективности и скорости действия индукторы интерферонов значительно уступают самим интерферонам. Большинство разрешенных к настоящему времени для медицинского использования препаратов данной группы хорошо сочетаются с интерферонами разных типов. Важно особо подчеркнуть, что комбинированное использование индукторов с препаратами интерферонов часто приводит к синергидному или аддитивному эффекту и позволяет избежать синдрома отмены интерферонов.

По мере накопления данных о результатах клинического применения индукторов становится всё более ясным, что эти препараты (особенно это относится к низкомолекулярным индукторам ИФН) имеют следующие преимущества перед собственно ИФН:

- в отличие от наиболее широко используемых в настоящее время рекомбинантных ИФН, они не обладают антигенностью;
- синтез ИФН при введении индукторов сбалансирован и контролируется организмом, что предотвращает побочные эффекты, наблюдаемые при передозировках ИФН;
- даже однократное введение индукторов приводит к длительной продукции ИФН в терапевтических дозах, тогда как при достижении подобных концентраций при использовании экзогенных ИФН, требуется многократное введение значительных доз ИФН, так как срок полужизни этих препаратов очень невелик и измеряется минутами. Это значительно удорожает интерферонотерапию, особенно при многомесячном использовании препаратов (онкологические заболевания, вирусные гепатиты и др.);
- наконец, некоторые индукторы ИФН обладают уникальной способностью "включать" синтез ИФН в определенных популяциях клеток и органах, что в ряде случаев имеет определенные преимущества перед поликлональной стимуляцией иммуноцитов интерферонами.

Известен способ применения в качестве противорецидивной терапии респираторного папилломатоза препаратов данной группы: амиксина и циклоферона [11, 27].

Мы имеем опыт местного применения линимента циклоферона 5% у больных с острыми и хроническими синуситами в виде инстилляций в околоносовые пазухи, а также ингаляционное применение в терапии острого и хронического ларингита. В данных наблюдениях местное применение циклоферона показало хороший

клинический результат, препарат обладает хорошей переносимостью, не вызывает аллергических реакций. [17, 21].

В заключение можно утверждать, что интерфероны и их индукторы эффективно предупреждают негативные влияния чужеродной информации на организм, что объясняет их универсально широкий спектр эффективности при различных формах патологии. Благодаря этому они уже заняли достойное место среди современных средств терапии вирусных, онкологических и других заболеваний. Вместе с тем возможности перспективного использования этих препаратов ещё далеко не исчерпаны, а необходимым условием для применения иммуотропных препаратов является четкое и грамотное иммунологическое обследование, действительно подтверждающее наличие конкретного иммунодефицита.

Литература:

2. Богомилский М.Р. Чистякова В.Р. Детская отоларингология. М., Геотар-мед. 2002г. 432стр.
3. Бойко В.Н., Смирнова С.М., Антушевич А.Е. и др. Исследование радиомодифицирующих свойств интрона-А.- Тезисы докладов III Российского национального конгресса "Человек и лекарство", Москва, 1996.- М.: РЦ "Фармединфо", 1996.- С. 11.
4. Василенко Р.Н., Кондаков К.Э., Семенова Л.Н. и др. Изучение иммунорегуляторных свойств реферона // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.- 1989.- №12.- С. 54-57.
5. Васильев Б.В., Бохман Я.В., Смородинцев А.А. Опыт клинического применения человеческого лейкоцитарного интерферона при раке шейки матки // Акушерство и гинекология.- 1986.- №12.- С. 19-23.
6. Галимзянов Х.М., Рассказов Н.И., Алтухов С.А. и др. Эффективность интерферонов при лечении больных астраханской лихорадкой // Тер. архив.- 1996.- №2.- С. 65-68.
7. Ганова Л.А., Спивак Н.Я., Знаменский В.А. Иммуномодулирующие эффекты α -интерферона при инфекции *Pseudomonas aeruginosa* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 1996.- №8.- С. 124-127.
8. Гаращенко Т.И., Богомилский М.Р., Марченко В.И. и др. Рекомбинантный интерферон $\alpha 2$ - реферон - в лечении ювенильного папилломатоза (опыт клинического применения) // Вестник оториноларингологии.- 1993.- №1.- С. 20-24
9. Герайн В., Чирешкин Д.Г. Молекулярно-биологические аспекты ювенильного респираторного папилломатоза и его комбинированное лечение // Вестник оториноларингологии.- 1996.- №4.- С. 3-8.
10. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии.- М., Медицина, 1996.- 240 с.
11. Ершов Ф.И., Новохатский А.С. Интерферон и его индукторы.- М., Медицина, 1980.- 176 с.
12. Иванченко Г.Ф., Каримова Ф.С. Профилактика и лечение папилломатоза гортани //Заболевания голосового аппарата верхних дыхательных путей.-2001.-С.111-113.
13. Кеглинский С.А., Калинина Н.М. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета // Иммунология.- 1995.- №3.- С.30-44.
14. Кешишян Е.С., Касохов Т.Б. Система интерферона и ее возрастные особенности. Применение препаратов интерферона в неонатальном периоде // Рос. вест. перинатол. и педиатр.- 1993., №2.- С. 15-18.
15. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Л.Йегера.- М., 1990.- Том 3.- 528 с.
16. Кузнецов В.П. Интерфероны как средство иммуномодуляции // Иммунология.- 1987.- №4.- С. 30-34.
17. Кузнецов В.П. Человеческие интерфероны: биологические свойства, опыт профилактического и лечебного применения // Острые респираторные заболевания у детей.- М., 1986.- 112с.
18. Кучерова Л.Р., Лавренова Г.В. Эффективность линимента циклоферона 5% у больных с острыми и хроническими синуситами//Материалы по эффективности применения циклоферона в клинике ЛОР-болезней. СПб, 2006.-С.4-20.
19. Лаврухина Л.А., Посевная Т.А., Барынский И.Ф., Ершов Ф.И. Противоопухолевый эффект отечественного препарата рекомбинантного $\alpha 2$ -интерферона (реферона) в эксперименте // Вопросы вирусологии.- 1989.- №3.- С. 312-314.
20. Малеева Л.И., Сергеев В.В., Печеркина С.А., Кузнецов В.П. Влияние препарата интерферона на повышение чувствительности бактерий к антибиотикам // Антибиотики и химиотерапия.- 1988.- №11.- С. 820-823.

21. Малиновская В.В., Ершов Ф.Е. Итоги и перспективы применения препаратов интерферона в инфекционной педиатрической практике // Вестник АМН СССР.- 1990.- №7.- С.32-36.
22. Немых О.В., Рябова М.А., Карпищенко С.А. Эффективность местного ингаляционного применения в терапии острого ларингита//Материалы по эффективности применения циклоферона в клинике ЛОР-болезней. СПб,2006.-С.34-39.
23. Нестерова И.В.. Иммуномодулирующая терапия при вирусных инфекциях//Справочник по иммунотерапии. СПб «Диалог»2002-С.250-286.
24. Нестерова И.В., Старченко А.А., Иванова С.А., Симбирцев А.С. Иммуноотерапия и иммуностропные препараты // Справочник по иммунотерапии. СПб «Диалог» 2002 - С.88-99
25. Плужников М.С. , Катинас Е.Б., Рябова М.А. , Карпищенко С.А. , Тотолян А.А. Оценка эффективности местного применения препаратов рекомбинантного интерферона-альфа2 в комплексной терапии рецидивирующего респираторного папилломатоза // Вестник оториноларингологии № 4.-2008- С. 57-61.
26. Плужников М.С., Рябова М.А., Карпищенко С.А., Катинас Е.Б. Современные подходы к комбинированному лечению рецидивирующего респираторного папилломатоза // Вестник оториноларингологии № 4.-2008- С. 29-37.
27. Рафальский В.В. Клиническое применение препаратов интерферона. / Смоленск, 1997.- 250 с.
28. Сидоренко С.И., Васильева Н.И. Иммуноотерапия ювенильного респираторного папилломатоза, // Материалы Российской Научно-практической конференции «Современные проблемы заболеваний верхних дыхательных путей и уха», 19 - 20 ноября 2002 года
29. Полякова А.М., Ломазова К.Д., Кравченко А.В., Малеев В.В. Действие интерферона и реаферона на функциональную активность тромбоцитов человека // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии.- 1989.- №11.- С. 52-54.
30. Потапнев М.П. Цитокиновая сеть нейтрофилов при воспалении // Иммунология.- 1995.- №4.- С. 34-40.
31. Фильчаков И.В., Спивак Н.Я., Зуева В.С., Кузнецов В.П. Интерферон повышает бактерицидную активность макрофагов перитонеального экссудата мышей против *Salmonella Typhimurium* // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии.- 1987.- №8.- С. 76-79.
32. Фрейдлин И.С. Диагностическая и прогностическая значимость иммуноцитокининовых тестов // Клиническая иммунология.- 1995.- №1. С. 81-86.
33. Фрейдлин И.С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети // Иммунология.- 1995.- С. 44-48.
34. Цветков Э.А., Савенко И.В. Структура иммунологического дефекта при папилломатозе гортани у детей // Вестник оториноларингологии.- 1996.- №4.- С. 9-11.
35. Чекнев С.Б. Недостаточность системы интерферона как механизм развития иммунодефицита по естественным киллерам // Иммунология.- 1993.- №6.- С. 8-12.
36. Шабалина Н.В., Длин В.В., Малиновская В.В., и др. Интерфероновая система человека: Биологическая роль и взаимосвязь с иммунной системой // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- №5.- 1995.- С. 29-35.
37. Щепеткин И.А., Чердынцева Н.В., Васильев Н.В. Регуляция нейтрофилов цитокинами // Иммунология.- 1994.- №1.- С. 4-7.
38. Ющук Н.Д., Змызгова А.В., Тугутова И.В. и др. Иммуномодулирующие свойства лейкинферона // Сов. медицина.- 1990.- №7.- С. 11-14.
39. Borden E.C., Ball L.A., Interferons: Biochemical, cell growth, inhibitory, and immunological effects // Prog. Hematology.- 1981.- N12.- P. 299-339.
40. Cirelli R., Herne K., Tying S. K. Interferons: An Overview of Their Pharmacology // Clin. Immunother.- 1996.- N5.- Suppl. 1.- P. 22-30.*
41. Clerici M, Shearer G.M, Clerici E Cytokine dysregulation in invasive cervical carcinoma and other human neoplasias: time to consider the Th1/Th2 paradigm. // J. Natl Cancer Inst.-1998.- V.90 – P. 263-268.
42. Henco K., Brosius F.J., Fujisawa A., et al. Structural relationship of human interferon alpha genes and pseudogenes // J. Mol. Biol.- 1985.- Vol. 185.- P. 227-260.
43. Shows T.B., Sakaguchi A.Y., Naylor S.L. et al. Clustering of leucocyte and fibroblast interferon genes on human chromosome // Science.- 1982.- Vol. 218.- P. 373-374.*
44. Snowden T. R. The Predictive Value of Serum Interleukins in Recurrent Respiratory Papillomatosis:A Preliminary Study / T. R. Snowden, J. Thompson, E.Horwitz // Laryngoscope.- 2001.- V.111.- P.404-408.

ОСОБЕННОСТИ СЛУХОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

М.Ю. Бобошко, И.П. Бердникова, Н.В. Мальцева, Т.В. Климанцева,
М.В. Ефимова

Лаборатория слуха и речи СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова

Понижение слуха, вызванное старением, называется пресбиакузисом, или пресбиакузией (от греческих слов *presbus* — «старый», и *akousis* — «слух»). По данным Национального Института Здоровья (США), в возрасте 65-75 лет ту или иную степень потери слуха имеют примерно 30-35% людей, а в возрасте старше 75 лет – уже 40-50%. Снижение слуха с возрастом может быть следствием ряда причин: различные патологии среднего уха, потеря базилярной мембраной своей эластичности, ухудшение кровоснабжения улитки и постепенная дегенерации сенсоневральных элементов внутреннего уха и другие. Один из ключевых вопросов проблемы пресбиакузиса – соотношение периферических и центральных нарушений. С возрастом меняются темпы ухудшения разборчивости речи для правого и левого уха, что связывают с нарушением процессов интеграции бинауральной информации, возможно, на фоне постепенной демиелинизации межполушарных связей [9].

Актуальным представляется вопрос своевременной диагностики пресбиакузиса и помощи таким пациентам. Известно, что позднее слухопротезирование у пожилых лиц ведет к неудовлетворительной разборчивости речи, разрыву социальных связей и усугубляется зрительными и двигательными проблемами.

Несмотря на достижения в области слухопротезирования, при использовании слуховых аппаратов (СА) часто возникают сложности. По данным мировой статистики, число больных, полностью удовлетворенных результатами электроакустической коррекции слуха составляет лишь около 20%, и причины этого до конца не ясны. У пожилых больных этот процент еще ниже, что связано с целым рядом особенностей, присущих многим людям преклонного возраста [9, 10].

Таковыми особенностями часто могут быть: снижение способности усваивать новый материал, нарушение памяти, снижение умственной работоспособности, расстройства зрения, тонкой моторики рук, коморбидность (наличие сопутствующих заболеваний – дисциркуляторной энцефалопатии, гипертонической болезни, сахарного диабета и других).

Нередко СА не оправдывает возложенных на него ожиданий, что зачастую обусловлено не столько его неправильным подбором и настройкой, сколько индивидуальными особенностями слухового восприятия пожилых пациентов, у которых патологический процесс может затрагивать все уровни слуховой системы [6, 8, 9].

Для повышения эффективности слухопротезирования у пожилых лиц требуется длительная, кропотливая работа различных специалистов – медиков, акустиков, сурдопедагогов и соблюдение определенной этапности: 1) клинико-аудиологический этап; 2) психологическая подготовка; 3) подбор СА и его настройка; 4) изготовление индивидуального ушного вкладыша к СА; 5) адаптационный этап. 6) сурдологическая работа; 7) постоянное ношение СА.

Первый этап – клинико-аудиологический. Он подразумевает проведение ЛОР-осмотра и исследование слуховой функции.

Следует подчеркнуть, что, кроме *акуметрии* и *тональной пороговой аудиометрии*, необходимо выполнение дополнительных исследований, таких как: оценка состояния *функции громкости* на основных речевых частотах, *речевая*

аудиометрия в разных модификациях, тимпанометрия с обязательным тестированием барофункции слуховых труб.

Стандартная речевая аудиометрия полезна как для установления максимально допустимого и комфортного уровней усиления в слуховом аппарате, так и для контроля за эффективностью проведенного слухопротезирования. Но для прогнозирования эффективности слухопротезирования наиболее информативны *специальные методы речевой аудиометрии*, выявляющие центральные нарушения слуха. К таким методам относятся *сенсibilизированные речевые тесты*: ЧБР – тест чередующейся бинауральной речью, когда сначала при комфортном уровне громкости определяется процент разборчивости речевого сигнала для каждого уха в отдельности, а затем одна часть слова подается на одно ухо, а вторая – на другое ухо и вычисляется процент бинауральной разборчивости; и *тест, основанный на феномене «cocktail party effect»*, когда на одно ухо подаются слова, произносимые женским голосом, а на другое – мужским (больному при этом дается инструкция повторять только слова, произносимые мужским голосом) и также вычисляется процент разборчивости речевого сигнала [5, 11].

При наличии тубарных расстройств пациенты, использующие слуховые аппараты воздушного проведения, часто жалуются на выраженные ощущения дискомфорта, характерные для дисфункции слуховой трубы - ощущение давления и заложенности уха, не только протезируемого, но и противоположного, аутофонию, ухудшение разборчивости речи. В связи с этим перед слухопротезированием должна быть проведена *тимпанометрия* с баронагрузочными пробами и при выявлении тубарной дисфункции назначена специальная терапия [3, 4, 7].

На основании данных клинико-аудиологического обследования устанавливаются диагноз, определяют функциональное состояние и резервы остаточного слуха. В случае необходимости проводят лечебные мероприятия.

Второй этап заключается в оценке психоневрологического состояния и психологической подготовке больного к слухопротезированию. Известно, что пожилые люди часто скептически относятся к использованию СА, и задача специалиста – оценить перспективность электроакустической коррекции слуха в каждом конкретном случае и терпеливо объяснить больному все преимущества слухопротезирования и возможные трудности.

Третий этап (подбор СА и его настройка) является одним из основных и состоит в определении оптимального типа и режима работы СА. Он выполняется специалистом-акустиком (аудиологом, слухопротезистом) и включает в себя детальное исследование характеристик остаточного слуха пациента и определение показателей остаточной маскировки, влияющей на допустимые значения акустического усиления в области низких частот.

Как свидетельствует практика, традиционные методы определения параметров амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) акустического усиления СА зачастую оказываются малоэффективными. Сравнение применяемых методов подбора выявило, что разброс рекомендуемых значений акустического усиления не коррелирует с пороговым рельефом аудиограммы, зависит от частоты и имеет наибольшую дисперсию на низких частотах, достигая в ряде случаев 45 дБ (рис. 1).

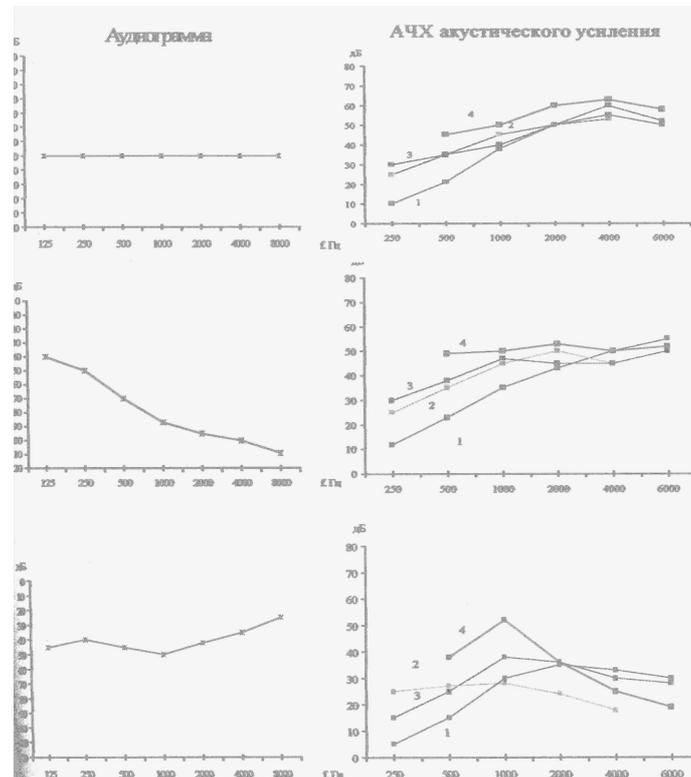


Рис. 1. Расчетные усредненные АЧХ акустического усиления, полученные при использовании традиционных методов (1-Keller; 2-POGO; 3-NAL; 4- Berger) для различных рельефов тональных аудиограмм по воздушной проводимости (ровного, нисходящего, восходящего)

В существующих способах расчета АЧХ используются такие характеристики слуха, как пороги слуховой чувствительности, уровни комфортного и дискомфортного восприятия звука, которые не являются исчерпывающими для определения уровней акустического усиления в низкочастотной зоне, вызывающей ухудшение разборчивости речи за счет остаточной маскировки. При нарушениях слуха, особенно в случаях сенсоневральной тугоухости, которая чаще всего и встречается у лиц пожилого возраста, характер изменения остаточной маскировки при увеличении уровня маскирующего тона непредсказуем, что необходимо учитывать при расчете акустического усиления в низкочастотной зоне [1, 2, 11].

Известно, что именно низкие частоты обладают лучшими маскирующими способностями, а более значимыми для разборчивости речи являются частоты более 1000 Гц. Так как речь представляет собой последовательность акустических сигналов, растянутых во времени, можно предположить, что в речевом потоке предшествующий сигнал оказывает маскирующее влияние на последующие. Другими словами, в спектре речи у больных с высокочастотной тугоухостью происходит самомаскировка более значимых для формантой разборчивости высокочастотных звуков более интенсивными низкочастотными маскерами.

На основании этого в Лаборатории слуха и речи была разработана методика по установлению АЧХ слухового аппарата в низкочастотной зоне, принципиально отличающаяся от традиционных систем расчета [2].

С целью оптимальной оценки восприятия речи была выбрана тональная маскировка. Поскольку маскирующее действие низких звуков простирается на все тоны, частоты которых выше, а маскировка низких частот мала, в данном исследовании проверялось влияние тонов 250 и 500 Гц на тон с частотой 1000 Гц.

Установление порогов маскировки проводили при следующих условиях:

- частота маскирующего тона 250 (500) Гц, частота маскируемого сигнала 1000 Гц;
- длительность маскирующего сигнала 200 мс, а тестового сигнала - 100 мс;
- интервал между сигналами - 50 мс, что соответствует интервалу между фонемами в словах русской речи;
- начальная интенсивность предъявляемых сигналов равна пороговым значениям на частотах 250, 500, 1000 Гц соответственно;
- интенсивность маскирующего тона изменяется ступенчато по 10 дБ от порогового уровня до максимально возможного, не вызывающего изменения порога тестового сигнала.

В результате проведенного исследования была разработана формула расчета низкочастотных значений АЧХ слухового аппарата:

$$K_f = I_{m,f} - I_f,$$

где K_f - поправочный коэффициент, $I_{m,f}$ - максимальная интенсивность маскира, не вызывающая изменения порога маскируемого тона, I_f - интенсивность среднего уровня спектра речи на частотах 250 и 500 Гц, составляющая 58 дБ. По предложенной формуле мы вычисляем акустическое усиление в области низких частот. Значения же усиления высокочастотной ветви можно определять по любому известному методу, например, по методу POGO.

На рис. 2 представлены усредненные речевые аудиограммы в норме (N) и при сенсоневральной тугоухости у больных, настройка слуховых аппаратов которых осуществлялась с применением традиционных методов расчета (по Keller, POGO, NAL, Berger). При использовании разработанного в Лаборатории слуха и речи метода установления АЧХ наблюдается отчетливое улучшение разборчивости речи у больных с различными формами тугоухости (рис. 3).

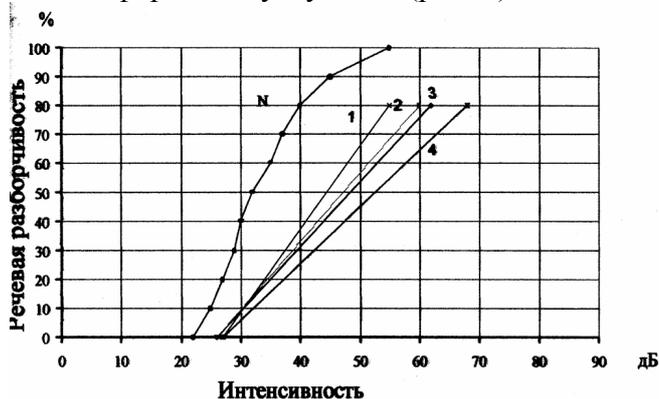


Рис. 2. Усредненные речевые аудиограммы в норме (N) и при сенсоневральной тугоухости у больных, настройка слуховых аппаратов которых осуществлялась с использованием традиционных методов расчета (1 - по Keller; 2 - POGO; 3 - NAL; 4 - Berger).



Рис. 3. Индивидуальные речевые аудиограммы больных с различными формами тугоухости при использовании разработанного в Лаборатории слуха и речи метода установления АЧХ слухового аппарата (N - норма; 1 - смешанная тугоухость; 2 - СНТ; 3 – СНТ с центральным компонентом).

Четвертый этап слухопротезирования – отоортопластика, или изготовление индивидуального ушного вкладыша к аппарату [11, 13]. При его осуществлении следует учитывать много факторов: форму, размер, диаметр звуковода и вентиляционного отверстия и другие. Во многом вкладыш определяет эффективность самого СА. У пожилых этот этап иногда затрудняется в связи с возрастными изменениями слухового прохода: сужение, а в отдельных случаях – коллапс; снижение миграции эпителия и образование серно-эпидермальных пробок, истончение кожи, нередко – экзематозные изменения.

Пятый этап электроакустической коррекции слуха является адаптационным. Он осуществляется самим пациентом при участии членов его семьи и под контролем специалистов по слухопротезированию. Этот этап длится 1-2 месяца, в течение которых пациент пользуется аппаратом в соответствии с полученными инструкциями, осваивает основные правила эксплуатации СА, постепенно привыкая к новым звукам.

В ряде случаев адаптация к аппарату требует лечебных мероприятий, направленных на улучшение разборчивости речи, что особенно важно для пациентов с центральными расстройствами слухового анализатора. С этой целью мы назначаем такие препараты, как актовегин, танакан, инстенон, глиатилин. Кроме того, показана коррекция тубарных расстройств, нередко появляющихся или усугубляющихся при использовании СА воздушного проведения. При необходимости специалист корректирует частотные характеристики аппарата. При таком подходе случаи неправильного подбора СА и его нежелательное воздействие на слух и психику пациента сводятся к минимуму.

Шестой этап - сурдологопедический. Осуществляет его сурдопедагог, задачей которого является обучение пользованию СА в различных условиях, выработка навыков распознавания полезных сигналов на фоне окружающих помех. При тяжелых формах тугоухости слабослышащего обучают чтению с губ, проводят занятия по развитию речи и остаточного слуха. Курс занятий может варьировать от нескольких часов до нескольких месяцев.

Седьмой этап - постоянное ношение аппарата - является конечной целью программы реабилитации слуха. Основным критерием эффективности подбора и настройки СА являются результаты речевой аудиометрии в свободном звуковом поле с аппаратом и без него. В дальнейшем пациентам рекомендуется не менее 1 раза в год, а порой и чаще, проходить повторное обследование для контрольной оценки слуха, работы СА и состояния вкладыша. Благодаря такому динамическому наблюдению возможно своевременное выявление у пациентов изменений слуховой функции и

акустических характеристик СА, что позволяет принять своевременные меры по лечению больного или коррективке АЧХ слухового аппарата.

Таким образом, для подбора СА у пожилых лиц можно предложить следующую схему обследования:

- Акуметрия и тональная пороговая аудиометрия
- Надпороговые тесты с определением динамического диапазона громкости на основных речевых частотах.
- Стандартная речевая аудиометрия в целях выбора оптимальных параметров усиления и для установления стороны протезирования (в случае симметричной тугоухости).
- Сенсibiliзирoванная речевая аудиометрия для оценки состояния центральных отделов слуховой системы и прогнозирования эффективности слухопротезирования.
- Исследование функционального состояния слуховых труб. При прочих равных условиях следует протезировать ухо с лучшей проходимостью слуховой трубы.
- Измерение параметров остаточной маскировки у больных с сенсоневральной тугоухостью для определения низкочастотных значений акустического усиления.

При отсутствии специальной аппаратуры, позволяющей измерить индивидуальный показатель остаточной маскировки, любые изменения значений низкочастотного усиления необходимо проводить под контролем речевой аудиометрии.

Далее, на основе результатов клинико-аудиологического обследования, осуществляется подбор и настройка СА, изготавливается индивидуальный ушной вкладыш и проводится последовательная адаптационная работа

Применение названных принципов позволило нам существенно повысить эффективность слухопротезирования. Как показывает практика, число пожилых лиц, прошедших слухопротезирование в лаборатории слуха и речи и полностью удовлетворенных результатами электроакустической коррекции слуха, достигает 70%, что существенно превышает среднестатистические показатели.

Литература:

1. Бердникова И.П. К вопросу об индивидуальном слухопротезировании/ Бердникова И.П., Грачев К.В., Мальцева Н.В. // Новости оториноларингологии и логопатологии.-1999.- №3.-С.84-87.
2. Бердникова И.П. Индивидуальная физиологическая коррекция нарушений слуховой функции человека: Автореф. дисс... канд.биол.наук/И.П.Бердникова- __ СПб., 2004.-22с.
3. Бобошко М.Ю. Слуховая труба/Бобошко М.Ю., Лопотко А.И. -СПб.: СпецЛит, 2003.-360 с.
4. Бобошко М.Ю. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения дисфункции слуховой трубы:Автореф.дис... д-ра мед.наук/ Бобошко М.Ю. СПб Гос.мед.ун-т им. акад.И.П.Павлова.-СПб.,2005.-31с.
5. Варшавский Л.А. Исследование формантного состава и некоторых других физических характеристик звуков русской речи / Варшавский Л.А., Литвак И.М. // Проблемы физиологической акустики.-1995.-Т.3.-С.5-17.
6. Гуненков А.В. Подходы к реабилитации пациентов, начинающих пользоваться слуховыми аппаратами// Вестник оторинолар.-2004.-№4.-С.52-53.
7. Дисфункции слуховой трубы при электроакустической коррекции слуха/Бобошко М.Ю., Бердникова И.П., Лопотко А.И. и др. // Российская оторинолар.-2003.-№3(6).-С.23-26.
8. Кукс Е.Н. Влияние нейросенсорной тугоухости на разборчивость речи/ Кукс Е.Н., Муравьева К.А., Паука К. //Физиология человека.-1978.-Т.4.-№6.-С.1013-1018.
9. Лопотко А.И. Старческая тугоухость/ Лопотко А.И., Плужников М.С., М.А.Атамуратов. - А.: Ылым,1986.-300с.

10. Основы аудиологии и слухопротезирования/ Базаров В.Г., Лисовский В.А., Мороз Б.С. и др. –М.: Медицина, 1984.-252 с.
11. Практическое руководство по сурдологии / А.И. Лопотко, И.П. Бердникова, М.Ю. Бобошко и др. / Под ред. проф. А. И. Лопотко. Диалог, Спб., 2008. – 273 с.
12. Тест чередующейся речи в оценке центральных нарушений слуховой системы/ Кукс Е.Н., Рындина А.М., Исмагулова Ф.Ш. и др. // Вестник оторинолар.-1988.-№6.-С.10-13.
13. Studebaker G.A. Side branch and parallel vent effects in real ears and in acoustical and electrical models/ Studebaker G.A., Cox R.M. // J.Am.Audiol.Soc.-1977.-Vol.3.-N2.-P.108-117.

РОЛЬ ВАЗОМОТОРНОЙ ФОРМЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВАЗОМОТОРНОГО И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТОВ.

Колесникова О.М.

*Санкт-Петербургский Государственный Медицинский
Университет им.акад. И.П. Павлова*

(Зав.кафедрой оториноларингологии с клиникой - проф., Карпищенко С.А.)

Хроническим ринитом страдает 10-20% населения, а его симптомы в эпидемиологических исследованиях выявляются еще чаще: их отмечают до 40% опрошенных (Ильина Н.И., 1997; Bernstein D.I. et al., 2004). Аллергический и вазомоторный риниты имеют единые патоморфологические формы, что может указывать на общие патогенетические механизмы в развитии данных заболеваний. Нарушения сосудистой регуляции слизистой оболочки полости носа играют существенную роль в возникновении хронических ринитов. В патогенезе многих заболеваний ведущую роль отводят дисфункции эндотелия, которая является одной из причин нарушения регуляции сосудов (Петрищев Н.Н., Власов Т.Д., 2003). В эндотелии вырабатываются различные биологические вещества, под действием которых происходит изменение тонуса сосудов. На начальных этапах развития болезни микроциркуляторное русло подвергается функциональной перестройке с минимальными морфологическими изменениями. Исследование вазодилататорных реакций микроциркуляторного русла в пробах с вазоактивными веществами используют для ранней диагностики вазомоторной формы эндотелиальной дисфункции (Меншутина М.А., 2005; Jzerman R.G. et al., 2003). Понимание механизмов развития нарушений регуляции микроциркуляции слизистой оболочки полости носа позволит не только повысить качество диагностики хронических ринитов, но и обосновать применение тех или иных методов лечения.

Для лечения вазомоторного ринита широко применяется лазерная коагуляция нижних носовых раковин, которая приводит к уменьшению заложенности носа и улучшению носового дыхания. Эффективность данного метода лечения при аллергическом рините, до настоящего времени, оспаривалась многими авторами (Шинаев А.Н., 1999; Исаев В.М., 2004), хотя есть и приверженцы этого метода лечения (Sandhu A.S. et al., 2004; Orabi A.A. et al., 2007). Но все заключения о правомерности применения лазерной коагуляции носовых раковин при лечении аллергического ринита основываются пока на эмпирических наблюдениях. Спорным остается вопрос и об объеме лазерного воздействия на носовые раковины.

Цель исследования.

Изучить особенности вазодилататорных реакций микрососудов слизистой оболочки носовой полости в норме, при вазомоторном и аллергическом ринитах. Патогенетически обосновать целесообразность применения лазерной коагуляции нижних носовых раковин при аллергическом рините.

Материал и методы исследования.

Нами обследовано 157 человек. В контрольную группу вошли 25 здоровых лиц (9 мужчин и 16 женщин), в возрасте от 17 до 36 лет (средний возраст 25,3 +/- 3,7). Группа больных вазомоторным ринитом составляла 68 человек (30 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 17 до 68 лет (средний возраст 36,4 +/- 5,1 лет). Группа больных

аллергическим ринитом, 64 человека (32 мужчин и 32 женщины) в возрасте от 16 до 69 лет (средний возраст 32,9 +/- 9,6 лет). Длительность заболевания составляла от 1 года до 15 лет.

Лица, вошедшие в контрольную группу, не имели хронических соматических заболеваний и патологии ЛОР-органов. Критериями отбора в группу служили: отсутствие аллергических реакций в анамнезе, отсутствие вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем). В день исследования дополнительно проводился осмотр с целью исключения острого воспалительного процесса верхних дыхательных путей. Результаты лабораторного исследования позволили определить референтные величины содержания нейтрофилов, эозинофилов, макрофагов, моноцитов, лимфоцитов в секрете слизистой оболочки полости носа и клиническом анализе крови. Всем больным вазомоторным ринитом была взята кровь на определение уровня гормонов щитовидной железы. При выявлении отклонений от нормы пациенты не включались в исследование.

Разделение на группы больных вазомоторным и аллергическим ринитом осуществлялось на основании анамнеза, оториноларингологического обследования, рентгенографии околоносовых пазух, микробиологического исследования полости носа, исследования клеточного состава носового секрета, определения скорости мукоцилиарного транспорта с помощью сахаринового теста, исследования обонятельной функции по методу В.Н. Воячека (1963), постановки кожных скарификационных проб с неинфекционными аллергенами.

Оценка функции носового дыхания проводилась с помощью компьютерной риноспирометрии с модифицированным на кафедре оториноларингологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова программным обеспечением для регистрации кривой «поток-объем» до и после лазерной коагуляции нижних носовых раковин.

Исследование вегетативного статуса проводили методом спектрального анализа variability сердечного ритма (BPC) при помощи полиспектра «Нейрософт» (Иваново, Россия). Вычислялись относительные величины LF, HF и соотношение LF/HF. Согласно рекомендациям Европейской и Северо-американской кардиологических ассоциаций (1996), измерение LF и HF проводилось в абсолютных единицах мощности (в ms^2). Характер симпатических и парасимпатических влияний оценивали по соотношению процентных вкладов LF и HF (LF/HF).

Для оценки скоростных показателей кровотока использовали постоянно-волновую высокочастотную ультразвуковую доплерографию (прибор «Минимакс-Допплер-К», СПб, Россия). Скорость кровотока в микроциркуляторном русле определяли с помощью датчика с частотой излучения 25МГц. Измеряли объемную скорость кровотока (Q_{as} в мл/сек/см³).

Для оценки реактивности сосудов микроциркуляторного русла использовали пробы с вазоактивными веществами (ацетилхолин хлоридом и нитроглицерином). Ацетилхолин (Ach) дает возможность оценить эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД), поскольку он через воздействие на M1 и M2 рецепторы эндотелия увеличивает образование NO, простаглицлина (PGI), EDHF, а нитроглицерин (Ng) – эндотелий-независимую (ЭНВД), так как он является донатором NO, действующим через цГМФ и дает информацию о состоянии механизмов, определяющих как базальный тонус, так и расслабление гладкомышечных клеток сосудистой стенки. На слизистую оболочку осуществляли аппликацию вазоактивных веществ. Измерение Q_{as} в слизистой носовой перегородки проводили исходно, до начала функциональной пробы, затем в течение одной минуты осуществляли аппликацию вазоактивного вещества: к слизистой носовой перегородки прикладывали тампон, смоченный 1мл 0,3% раствора Ach хлорида либо 1% раствора Ng, исследуя, таким образом, состоятельность ЭЗВД и ЭНВД соответственно. Далее проводили измерение показателей перфузии слизистой оболочки каждую минуту до возвращения значений Q_{as} к исходному уровню.

Оценивали время начала и амплитуду реакции, скорость возвращения к начальным значениям показателей.

Для изучения реактивности сосудов микроциркуляторного русла кожи использовали пробы с вазоактивными веществами, вводимыми методом ионофореза. Ионофорез с 1 мл 0,3% раствора АсН хлорида проводили в области тыльной поверхности кисти в течение 1 минуты. Сила тока колебалась в пределах 0,5-0,8 мА. Пробу, оценивающую ЭНВД, проводили с 0,1%, раствором нитроглицерина (объем 1 мл). Qas определяли в зоне введения вазоактивного вещества до и после завершения ионофореза ежеминутно до возвращения значений показателей перфузии к исходному уровню. Оценивали время начала и амплитуду реакции, скорость возвращения к начальным значениям показателей.

Лазерная коагуляция нижних носовых раковин осуществлялась всем пациентам амбулаторно. Лазерное вмешательство осуществляли на аппарате «АТКУС-15» (регистрационный номер 42/2001-0667-0443, регистрационное удостоверение № 29/05020400/1005-00, сертификат соответствия № 4752632), длина волны излучения - $0,81 \pm 0,03$ мкм. Излучение лазера проводится по гибкому кварцевому волокну и позволяет работать в контактном режиме. Световолокно диаметром 400 мкм, заключенное в эластическую пластмассовую оболочку, может быть легко введено во все труднодоступные зоны полости носа. Проводилась местная аппликационная анестезия S. Lidocaini 10% - 2,0 слизистой оболочки нижних носовых раковин. После достижения анестезирующего эффекта наносилось коагулирующее контактное лазерное воздействие вдоль всей нижней носовой раковины (по направлению от заднего конца к переднему) при мощности на выходе моноволоконного световода 6 Вт в постоянном режиме излучения и скорости его передвижения 1,0 см/с.

Результаты исследования.

Всем пациентам были предложены анкеты, в которых представлены наиболее типичные жалобы для больных вазомоторным и аллергическим ринитом. Пациенты оценивали свое состояние в баллах.

Основная жалоба, которую предъявляли все пациенты, - затруднение носового дыхания, необходимость постоянного использования сосудосуживающих капель. В группе с аллергическим ринитом заложенность носа носила более сильный характер по сравнению с группой вазомоторного ринита. Гиперсекреция у больных аллергическим ринитом в различной степени выраженности встречалась в 100% случаев, а у больных вазомоторным ринитом в 76,5%. Выраженного нарушения обоняния ни один пациент с вазомоторным ринитом не отметил, в то время как 10,9% больных аллергическим ринитом предъявили данную жалобу. Сумма общего клинического счета (ОКС) при анализе жалоб у больных аллергическим ринитом до лечения составила 10 ± 2 балла, у больных вазомоторным ринитом - 8 ± 2 балла.

Был проведен анализ наиболее типичных симптомов для вазомоторных и аллергических ринитов, степень выраженности которых оценивалась в баллах. У всех больных в той или иной степени отмечен отек слизистой оболочки полости носа, причем для больных аллергическим ринитом характерен более сильный отек и слизистая оболочка нижних носовых раковин у таких больных плохо сокращалась после аппликации раствора адреналина. У 91,2% больных вазомоторным ринитом нарушения обоняния не было, а у больных аллергическим ринитом нарушение обоняния выявлено в 56,3%. Мацерация кожи преддверья носа была более характерным симптомом для больных аллергическим ринитом (51,6%), встретилась только в 2,9% больных вазомоторным ринитом. Сумма общего клинического счета при анализе симптомов у больных аллергическим ринитом до лечения составила 9 ± 2 балла, у больных вазомоторным ринитом - 7 ± 1 балл.

По результатам исследования клинического анализа крови, признаков воспаления и выраженных аллергических проявлений выявлено не было у больных вазомоторным и аллергическим ринитами. У некоторых больных аллергическим ринитом выявлена небольшая эозинофилия. По полученным данным изменения при вазомоторном и аллергическом рините носят преимущественно местный характер.

При рентгенографии околоносовых пазух в двух проекциях нарушения пневматизации придаточных пазух носа у больных вазомоторным ринитом выявлено не было. В группе больных аллергическим ринитом у 23% было выявлено пристеночное затенение в проекции обеих верхнечелюстных пазух, при пункции которых патологического отделяемого получено не было.

При цитологическом исследовании носового секрета группы здоровых выявлено: нейтрофилов $15,9 \pm 2,25\%$, эозинофилов $2,6 \pm 0,25\%$, отношение эозинофилов и нейтрофилов 1/6. В группе больных вазомоторным ринитом наблюдали такое же процентное отношение данных клеток. Данную пропорцию клеток мы приняли за норму, различия с данными литературы (Hansel T., 2000), возможно связаны с методикой забора носового секрета, стабилизацией и окраской мазка. В группе больных аллергическим ринитом количество эозинофилов составляло $18,8 \pm 8,7\%$, что достоверно ($p < 0,01$) отличалось от группы здоровых и больных вазомоторным ринитом. Соотношение количества эозинофилов к нейтрофилам у больных аллергическим ринитом колебалось от 1/1,3 – 1/4.

В группах больных аллергическим и вазомоторным ринитом наблюдалось увеличение мукоцилиарного транспортного времени (следовательно, уменьшение скорости мукоцилиарного транспорта). Показатели МТВ больных достоверно ($p < 0,05$) отличались от МТВ здоровых ($11,5 \pm 3,6$ минут). Достоверных различий в транспортной функции слизистой оболочки полости носа между группами больных вазомоторным и аллергическим ринитом не было.

Оценку симпатовагусного баланса проводили, основываясь на методику М. Malik (1993), в которой индекс LF/HF равный 0,5-2,0 свидетельствует об амфотонии, меньше 0,5 – о ваготонии, больше 2,0 – о симпатикотонии. При оценке типа вегетативной регуляции по методу М. Malik обращает на себя внимание, что в группах амфотонии при аллергическом и вазомоторном ринитах встречается большое количество индекса LF/HF равному 0,6. Данный показатель мы отнесли к парасимпатикотонии. При этом картина распределения больных на различные группы изменилась. У здоровых лиц ваготония выявлена в 36,0%, амфотония – в 48,0%, симпатотония - в 16,0%. При вазомоторном рините ваготония выявлена в 48,5%, амфотония - в 41,2%, симпатикотония - в 10,0%. При аллергическом рините ваготония выявлена в 59,4%, амфотония в 23,4%, симпатикотония в 17,2%. Итак, в группах больных с вазомоторным и аллергическим ринитом преобладали лица с ваготонией. Полученные результаты согласуются с данными литературы (Сватко Л.Г. и соавт., 2002, Абдурахмановой А.А. и соавт. 2006, Самуйлов Ю.Ю. и соавт., 2006).

При оценке кожных скарификационных проб большинство пациентов, вошедших в группу исследуемых, были с поливалентной аллергией, моновалентную сенсibilизацию наблюдали у 5 человек. Умеренно положительные реакции, оцениваемые в один + и в ++ наблюдали в большинстве случаев – 82,8%. Наиболее часто встречаемым аллергеном была домашняя пыль - в 86% случаев у больных аллергическим ринитом.

Микрофлора полости носа представлена в основном сапрофитной и условно-патогенной микрофлорой. В наибольшем количестве встречается *S. epidermidis*, который является нормальной флорой кожи человека. Выделенная культура *S. aureus* колонизировала слизистую оболочку полости носа в небольшой плотности. У больных аллергическим ринитом отмечено умеренное увеличение плотности распределения

колоний *S.aureus* по сравнению с группой здоровых и больных вазомоторным ринитом. *Candida albicans* выявлены только у больных аллергическим ринитом, получающих назальные топические стероидные препараты.

Для оценки реактивности сосудов целесообразно использование процента прироста кровотока после введения в слизистую оболочку или на кожу vasoактивных веществ, с принятием фоновых значений за 100%. Допплерографию полости носа лучше производить в области перегородки носа. Использование функциональных проб при проведении доплеровского исследования расширяет возможности методики, позволяя выявить патофизиологические механизмы нарушений микроциркуляции в слизистой носа.

В пробах с vasoактивными веществами наблюдается разная кинетика реакции у здоровых лиц и больных вазомоторным и аллергическим ринитом. В ответ на аппликацию раствора ацетилхолина достоверное увеличение объемной скорости кровотока в слизистой носовой перегородки было на первой минуте пробы у здоровых лиц до $125,0 \pm 7,2\%$ ($p < 0,01$), у больных вазомоторным ринитом до $154,0 \pm 4,5\%$ ($p < 0,01$ по сравнению с фоном), у больных аллергическим ринитом до $180,0 \pm 4,7\%$ ($p < 0,01$ по сравнению с фоном). Максимальный ответ наблюдался на второй минуте у здоровых лиц до $152,0 \pm 7,1\%$ ($p < 0,01$), у больных вазомоторным ринитом до $172,1 \pm 4,2\%$ ($p < 0,01$), у больных аллергическим ринитом до $190,0 \pm 3,4\%$ ($p < 0,01$), именно это увеличение было максимальным и оно является амплитудой реакции (рис. 1)

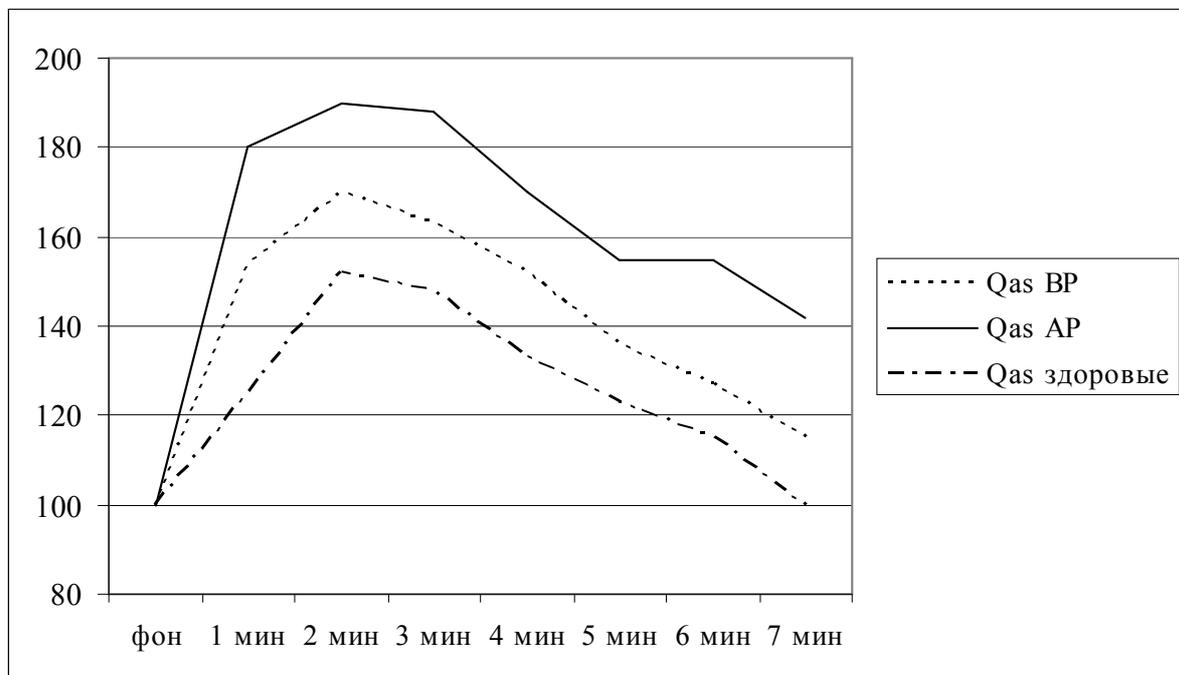


Рис 1. Динамика объемной скорости кровотока в слизистой носовой перегородки (в процентах к исходной) в пробе с ацетилхолином у здоровых и больных аллергическим и вазомоторным ринитом.

Далее наблюдалось снижение Qas у здоровых лиц с возвращением на седьмой минуте к уровню, достоверно не отличающемуся от исходного ($p > 0,05$), а у больных вазомоторным и аллергическим ринитом достижения фоновых значений не наблюдалось и превышало фоновые значения на $15,0\%$ ($p < 0,01$) и на $42,0\%$ ($p < 0,01$). Выявлена разная амплитуда реакции у здоровых лиц и больных вазомоторным и аллергическим ринитом, при этом более сильную реакцию наблюдали у больных аллергическим ринитом.

Таким образом, у больных вазомоторным и аллергическим ринитом выявлено существенное нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации микрососудов полости носа.

Здоровым и больным вазомоторным и аллергическим ринитом была проведена также проба с аппликацией нитроглицерина. В пробах с нитроглицерином прирост объемного кровотока был достоверно выше, чем у больных аллергическим ринитом, по сравнению с больными вазомоторным ринитом и здоровыми лицами и до 5-ой минуты исследования достоверность различий между группами составляла $p < 0,01$, до окончания пробы достоверность различий между группами составляла $p < 0,05$.

Возвращение значений Q_{as} к седьмой минуте исследования у больных аллергическим ринитом не произошло и превышало фоновые значения на 19% (рис. 2).

Таким образом, у больных аллергическим ринитом усиление вазодилататорной реакции в пробах с нитроглицерином указывает на признаки нарушения эндотелий-независимой вазодилатации, что позволяет сделать заключение о нарушении механизмов расслабления гладкомышечных клеток сосудистой стенки в полости носа при данной патологии.

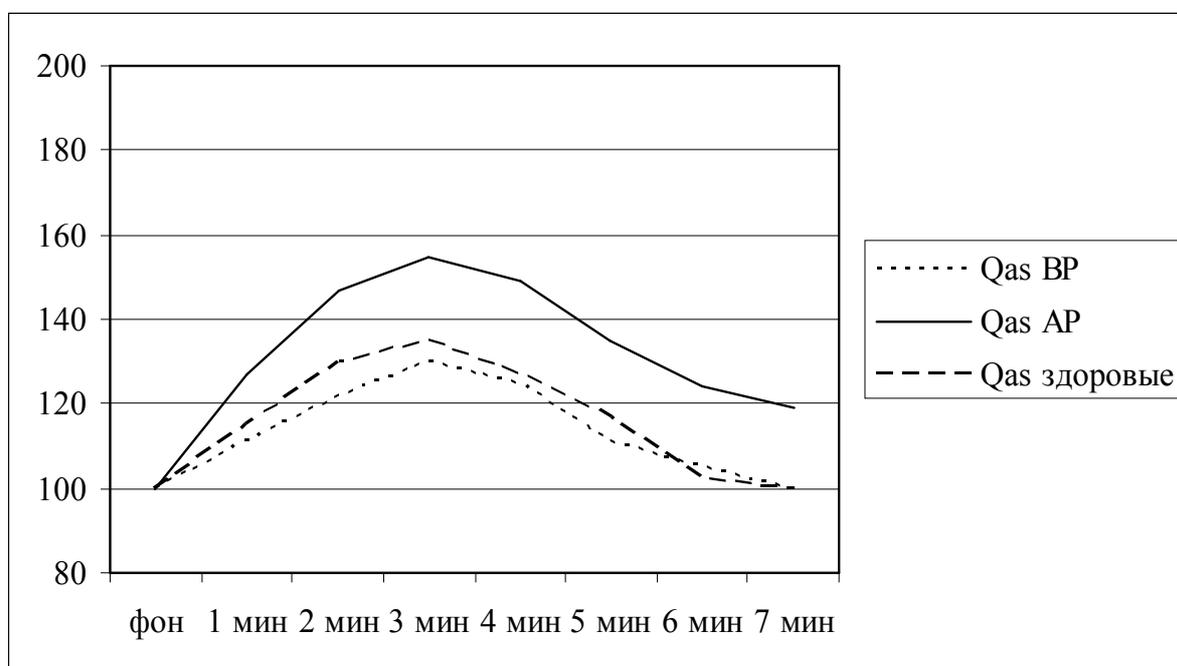


Рис 2. Динамика объемной скорости кровотока в слизистой носовой перегородки (в процентах к исходной) в пробе с нитроглицерином у здоровых и больных вазомоторным и аллергическим ринитом

При проведении проб с нитроглицерином и ацетилхолином на коже тыльной поверхности кисти разницы в вазодилататорном ответе получено не было у здоровых лиц и больных вазомоторным и аллергическим ринитом. Это указывает на отсутствие системных нарушений вазомоторной формы дисфункции эндотелия при данной патологии.

У больных аллергическим ринитом с эозинофилией отмечен меньший процент прироста амплитуды реакции на ацетилхолин в отличие от больных аллергическим ринитом без эозинофилии, что может указывать на некоторое уменьшение количества продуцируемого NO в полости носа при развитии более сильной аллергической реакции с появлением эозинофилии. На нитроглицерин разницы в вазодилататорном ответе получено не было.

Комплексную оценку клинической эффективности лазерной коагуляции нижних носовых раковин мы проводили через шесть месяцев после вмешательства, с целью оценки отдаленных результатов. По данным литературы спорным остается именно долговременность эффекта от лазерного воздействия в области нижних носовых раковин у больных аллергическим ринитом (Шинаев А.Н., 1999; Исаев В.М., 2004).

Через шесть месяцев после лазерной коагуляции нижних носовых раковин больные вазомоторным ринитом и больные аллергическим ринитом указывали на улучшение носового дыхания. После лечения затруднения носового дыхания не было в 70,4% случаев у больных аллергическим ринитом и в 92,5% случаев у больных вазомоторным ринитом. Уменьшение гиперсекреции носовой слизи у себя отметили все больные после лазерной коагуляции нижних носовых раковин. У 74,1% пациентов с аллергическим ринитом гиперсекреция после лечения составляла 0 и 1 балл, а у больных вазомоторным ринитом - 67,9%. После лазерной коагуляции нижних носовых раковин восстановление обоняния отметили 59,3% больных аллергическим ринитом. У больных вазомоторным ринитом после лазерной коагуляции нижних носовых раковин нарушения обоняния не было ни в одном случае. Сумма общего клинического счета при анализе жалоб после лечения у больных аллергическим ринитом составила 4 ± 1 балл, у больных вазомоторным ринитом – 1 ± 1 балл.

Степень выраженности симптомов со стороны полости носа у больных вазомоторным и аллергическим ринитом значительно уменьшилась после лазерного вмешательства. Отсутствие или легкая степень заложенности носа у больных вазомоторным ринитом (которая не требовала применения сосудосуживающих капель в нос) после лечения наблюдалась у 98,2%. После лазерной коагуляции нижних носовых раковин происходило заметное уменьшение затруднения носового дыхания у больных аллергическим ринитом. Больные указывали на отказ от применения сосудосуживающих капель в нос и/или уменьшение дозы эндоназальных гормональных препаратов.

Через шесть месяцев после лазерной коагуляции нижних носовых раковин отмечено заметное уменьшение отечности слизистой оболочки полости носа, гиперсекреции и улучшение обоняния. Сумма общего клинического счета после лечения при анализе симптомов составляла у больных аллергическим ринитом 3 ± 1 балл, у больных вазомоторным ринитом – 1 ± 1 балл.

Уменьшение суммы общего клинического счета при анализе жалоб и наиболее типичной симптоматики у больных аллергическим и вазомоторным ринитом после лечения указывает на стойкий клинический эффект поверхностной лазерной коагуляции нижних носовых раковин при данной патологии.

При повторном исследовании, после лазерного вмешательства, типа вегетативной регуляции, мукоцилиарного транспортного времени, микробиологического исследования полости носа, цитологического исследования носового секрета у больных вазомоторным и аллергическим ринитом не было выявлено значимых изменений.

При анализе показателей воздушной проходимости полости носа у больных аллергическим и вазомоторным ринитами до и после лазерной коагуляции слизистой оболочки полости носа выявлены следующие особенности. Обнаружен прирост скоростных и объемных показателей носового дыхания по средним значениям у больных аллергическим ринитом, после проведения лазерной коагуляции в области нижних носовых раковин.

Прирост показателей воздушной проходимости полости носа у больных вазомоторным ринитом после лазерной коагуляции в среднем был несколько выше, чем у больных аллергическим ринитом. ОФВ₁(н), л в группе ВР возрос на 45,7% , в то время как в группе АР на 38,6. ПОС_{тах}(н), л увеличилась у больных вазомоторным

ринитом на 33,2% в то время как на 28,1% у больных аллергическим ринитом. Средняя объемная скорость (СОС25-75(н)) в интервале от 25% до 75% после лазерного воздействия возросла на 32,6% в группе больных вазомоторным ринитом, а в группе больных аллергическим ринитом на 26,5 %.

Таким образом, несомненной является клиническая эффективность даже щадящей лазерной коагуляции у больных аллергическим и вазомоторным ринитом, которая не вызывает грубого рубцевания носовой раковины. Такой положительный эффект может быть объяснен деструкцией холинэргических нервных волокон в результате лазерного воздействия на слизистую оболочку носовых раковин, которую описывал в своих исследованиях S. Elwany et al., (1999). Многие авторы у больных вазомоторным ринитом отмечают более выраженный клинический эффект после лазерной коагуляции нижних носовых раковин, чем у больных аллергическим ринитом (Ito H. et al, 1999; Janda P et al., 2002). Возможно, это связано с более сильным распределением холинэргических нервных рецепторов у больных вазомоторным ринитом в слизистой оболочке нижних носовых раковин, которое описывал H. Ando et al., (2003) в своих работах. В свою очередь, денервация холинэргических нервных рецепторов в слизистой оболочке полости носа приводит к оптимизации эндотелий-зависимой вазодилатации. Нами доказано, наличие регионарных нарушений механизмов эндотелий-зависимой вазодилатации у больных вазомоторным и аллергическим ринитом. Следовательно, лазерная коагуляция нижних носовых раковин приводит к подавлению эндотелий-зависимой вазодилатации, действуя тем самым на патогенетические этапы развития аллергического и вазомоторного ринитов.

Выводы.

1. Разработанная методика ультразвуковой высокочастотной доплерографии слизистой оболочки полости носа в сочетании с пробами с вазоактивными веществами применима для изучения реактивности микрососудов слизистой оболочки полости носа у больных вазомоторным и аллергическим ринитом.

2. У больных аллергическим ринитом нарушены регионарные механизмы регуляции эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации, а у больных вазомоторным ринитом нарушены регионарные механизмы эндотелий-зависимой вазодилатации в слизистой оболочке полости носа.

3. У больных вазомоторным и аллергическим ринитом не выявлено системных нарушений регуляции эндотелий-зависимых и эндотелий-независимых вазодилататорных реакций при проведении кожных проб.

4. При оценке вариабельности сердечного ритма у больных вазомоторным и аллергическим ринитом выявлена тенденция к парасимпатикотонии.

5. Лазерная коагуляция носовых раковин при аллергическом рините обеспечивает симпатическую и сенсорную денервацию слизистой оболочки, что влияет на вазодилататорные реакции микроциркуляторного русла, уменьшая отек и гиперсекрецию.

Литература:

1. Ильина Н.И. Аллергический ринит // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 1997. - №4. – С.20 – 24.
2. Исаев В.М. Лазеротерапия крылонебного узла при вазомоторном рините и некоторых болевых синдромах лица: 14.00.04: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - М., 2004. – 49 с.
3. Сватко Л.Г., Батыршин Р.У., Батыршин Т.Р. Значение нейровегетативных нарушений в патогенезе вазомоторного ринита // Рос. ринология. – 2002. – №2. – С.195-196.
4. Шинаев А.Н. Возможности применения гольмиевого лазера при ЛОР заболеваниях: Автореф. дис. ...канд.мед.наук: 14.00.04. – Москва, 1999. – 24с.
5. Самуйлов Ю.Ю., Портенко Г.М., Валерьянова Н.В. Оценка функционального состояния вегетативной нервной системы у больных аллергическим ринитом //

- Материалы XVII съезда оториноларингологов России. – Н. Новгород, 2006. – С. 337.
6. Абдурахманова А.А., Маккаев Х.М., Довгань М.И. Характеристика variability сердечного ритма при вазомоторном и аллергическом рините в условиях измененного вегетативного статуса // *Рос. ринология*. – 2006. – №6. – С.29-32.
 7. Меншутина М.А. Механизмы вазомоторной формы дисфункции эндотелия: Автореф.дис. ...д-ра мед.наук: 14.00.28. – СПб., 2005. – 44 с.
 8. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия // В кн.: *Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция* / Под ред. Н.Н. Петрищева. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – С. 4–38.
 9. Bernstein D.I., Levy A.L., Hampel F.C. et al. Treatment with intranasal fluticasone propionate significantly improves ocular symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis // *Clin. Exp. Allergy*. – 2004. – Vol. 34, N 6. – P. 952-957
 10. Jzerman R.G., de Jongh R.T., Deijk M.A.M. et al. Individuals at increased coronary heart disease risk are characterized by an impaired microvascular function in skin // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 33, № 7. – P. 536-540.
 11. Orabi A.A., Sen A., Timms M.S., Morar P. Patient satisfaction survey of outpatient-based topical local anesthetic KTP laser inferior turbinectomy: a prospective study // *Am. J. Rhinol.* – 2007. – Vol. 21, N 2. – P. 198-202.
 12. Sandhu A.S., Temple R.H., Timms M.S. Partial laser turbinectomy: two year outcomes in patients with allergic and non-allergic rhinitis // *Rhinology*. – 2004. – Vol. 42, N 2. – P. 81-84.
 13. Hansel T.T., Erin E.M., Barnes P.J. The allergen challenge // *Clin. Exp. Allergy*. – 2002. – Vol.32. – P. 162-169.
 14. Ito H., Takagi S., Nakamura Y., Nishimura J. et al. Effectiveness of Nd: YAG laser therapy on Japanese cedar pollinosis // *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. – 1999. – Vol. 102, N 11. – P. 1221-1226.
 15. Janda P., Sroka R., Betz C.S. et al. Ho:YAG and diode laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates // *Laryngorhinootologic*. – 2002. – Vol. 81, N 7. – P. 484-490
 16. Elwany S., Abel Salaam S. Laser surgery for allergic rhinitis: the effect on seromucinous glands // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 1999. – Vol. 120, N 5. – P. 742-744.
 17. Ando H., Noguchi R. Dependence of palmar sweating response and central nervous system activity on the frequency of whole-body vibration // *Scand. J. Work Environ. Health*. – 2003. – Vol. 29, N 3. – P. 216-219.
 18. Malik M., Camm A. Components of heart rate variability – what they really mean and what we really measure // *Am. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 72, N 5. – P. 1482-1492.

Наша история

ВѢСТНИКЪ**УШНЫХЪ, ГОРЛОВЫХЪ И НОСОВЫХЪ БОЛѢЗНЕЙ.**

Издаваемый: прив.-доц. д-ромъ **М. В. Богдановымъ-Березовскимъ** (Спб.), Проф. д-ромъ **Б. В. Верховскимъ** (Спб.), Асс. клин. д-рамъ **В. И. Вояченомъ** и **А. Я. Галебскимъ** (Спб.), орд. кл. д-ромъ **Г. Е. Жуковымъ** (Спб.), и. д. директора **Елизаветинской Дѣтской б-цы** д-ромъ **Н. И. Лунинымъ** (Спб.), прив.-доц. д-ромъ **Е. Н. Малютинымъ** (Москва), орд. клин. д-ромъ **Н. М. Радзѣвскимъ** (Спб.), проф. д-ромъ **Н. П. Симановскимъ** (Спб.), асс. клин. д-ромъ барономъ **А. Э. Спенглеромъ** (Спб.), и прив.-доц. д-ромъ **М. Ѳ. Цытовичемъ** (Спб.).

Сотрудники: прив.-доц. **Dr. Alexander** (Вѣна), Ассист. клин. ушн. б. **Dr. Bárány** (Вѣна), проф. д-ръ **Л. Г. Беллярминовъ** (Спб.), д-ръ **Н. В. Бѣлоголововъ** (Спб.), прозекторъ **И. В. М. Академіи** д-ръ **А. В. Бѣляевъ** (Спб.), проф. д-ръ **В. М. Бехтеревъ** (Спб.), проф. д-ръ **Н. М. Волковичъ** (Кіевъ), прив. доц. **Dr. Hajek** (Вѣна), д-ръ **Ѳ. Э. Герингъ** (Варш.), д-ръ **А. А. Жуковский** (Спб.), прив.-доц. д-ръ **А. Ѳ. Ивановъ** (Москва), проф. **Dr. G. Killian** (Фрейбургъ), ассистенты клин. д-ра **Я. Б. Капланъ** и **В. А. Лійкъ** (Спб.), проф. д-ръ **Е. А. Незнамовъ** (Варш.), проф. д-ръ **И. П. Павловъ** (Спб.), проф. **Dr. A. Politzer** (Вѣна), ассист. клин. ушн. б. **Dr. Rutin** (Вѣна), прив.-доц. **Dr. A. Scheibe** (Мюнхенъ), д-ръ **И. А. Сендзякъ** (Варш.), прив.-доц. д-ръ **Е. М. Степановъ** (Москва), проф. **Dr. Urbantschitsch** (Вѣна), проф. д-ръ **А. П. Фазицкій** (Спб.), проф. д-рт. **С. П. Федоровъ** (Спб.), директоръ клин. имени **Базановой** прив.-доц. д-ръ **С. Ф. фонъ-Штейнъ** (Москва).

ПОДЪ РЕДАКЦІЕЙ:

Проф. Имп. В.-Медиц. Академіи
Академика **Н. П. Симановскаго.**
Пр.-доц. Имп. В.-Медиц. Академіи
М. Ѳ. Цытовича.

Проф. Женск. Медиц. Института
Б. В. Верховскаго.
Ассист. клин. Горл., Нос. и Уш. б.
И. В.-М. Акад. В. И. Воячеца.

Отвѣтственный редакторъ **М. Ѳ. Цытовичъ.**
Помощникъ редактора **В. И. Вояченъ.**

1909 г.**Январь (годъ I).**

Съ рисунками въ текстѣ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ

Складъ изданій **К. Л. РИККЕРА.**

Невскій пр. 14.

Изъ клиники ушныхъ, горловыхъ и носовыхъ болѣзней Женскаго Медицинскаго Института.

Леченіе острыхъ воспаленій средняго уха.**Проф. Б. В. Верховскаго.**

(Изъ курса лекцій, читанныхъ слушательницамъ Института).

Къ ушнымъ болѣзнямъ принято относиться вообще легкомысленно. Обыкновенно забываютъ или, правильнѣе, не хотятъ знать что они принадлежатъ къ самымъ частымъ страданіямъ человѣческаго организма. Еще *Troeltsch* говорилъ: «я думаю, что говорю слишкомъ мало, нежели слишкомъ много, если я утверждаю, что даже въ средніе годы отъ 20 до 50 лѣтъ среднимъ числомъ изъ трехъ

людей одинъ не слышитъ нормальнымъ образомъ, по крайней мѣрѣ на одно ухо». Къ сожалѣнію опредѣлить вѣрную пропорцію ушныхъ больныхъ довольно трудно. Для этого необходимы поголовные осмотры возможно большаго количества населенія, что, понятно, связано часто съ большими и не всегда преодолимыми затрудненіями. Попытки въ этомъ направленіи, однако, существуютъ. Такъ докторъ *И. С. Изачикъ* произвелъ поголовный осмотръ крестьянскаго населенія нѣсколькихъ деревень Новгородской губерніи. Всего было осмотрѣно 11423 человекъ; 32,15% всѣхъ изслѣдованныхъ имъ больныхъ были ушные больные. Докторъ *Д. П. Кострицкій* изслѣдовалъ поголовно жителей одной изъ волостей Бессарабской губерніи. Среди 21731 осмотрѣнныхъ 4318 оказалось больными ухомъ, что составляетъ 19,88% всего населенія въ осмотрѣнной мѣстности. Сюда же относятся еще не опубликованные въ печати результаты осмотра населенія Александровскаго уѣзда Екатеринославской губерніи I-мъ летучимъ ушнымъ отрядомъ, организованнымъ по мысли и подъ руководствомъ профессора *Н. П. Симановскаго* лѣтомъ 1903 года и любезно предоставленные въ мое распоряженіе завѣдывавшимъ имъ докторомъ *В. А. Лійкомъ*. Всего было осмотрѣно 3993 человекъ, среди которыхъ 803 или 20,1% оказались страдающими различными болѣзнями органа слуха. Больше свѣдѣній имѣемъ мы о частотѣ ушныхъ заболѣваній въ дѣтскомъ-школьномъ возрастѣ. Этимъ вопросомъ занимался цѣлый рядъ заграничныхъ авторовъ именно *Reichard, Weil, Samuel-Sexton, Gelli, Schmiegelow, Bezold, Ohlemann, Denker*, а изъ русскихъ—*Н. И. Лузинъ, М. С. Журмунскій, С. А. Люри*. Въ общей сложности ими было изслѣдовано около 14000 школьниковъ, изъ коихъ въ среднемъ 24,2% страдали значительнымъ пониженіемъ слуха. У большинства авторовъ число тугослышащихъ колебалось между 13% и 26%. У нѣкоторыхъ оно было значительно выше: у *Schmiegelow*'а—50%, *Denker*'а—37% и у *Weil*'а,—30%. Но даже выкинувъ изъ расчета данныя трехъ послѣднихъ авторовъ и ограничиваясь только результатами остальныхъ, мы найдемъ, что въ среднемъ 19,3% всѣхъ школьниковъ страдаютъ той или другой формой ушного заболѣванія и далеко не имѣютъ нормальнаго слуха. Цифра очень внушительная и тѣмъ болѣе наводящая на размышленіе, что крупной составной частью ея являются гнойныя страданія средняго уха, своевременно не распознанныя и правильно нелеченныя. О частотѣ послѣднихъ въ ряду болѣзней уха наглядное представленіе дастъ слѣдующая таблица.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХЪ ВОСПАЛЕНІЙ СРЕДНЯГО УХА.

21

	Общее число ушныхъ больныхъ.	Число острыхъ воспаленій средняго уха.		Число хроническихъ гнойныхъ воспален. сред. уха.	В с е г о.	% острыхъ воспаленій средняго уха.		Общій % острыхъ воспаленій средняго уха.	% хрон. гнойныхъ воспаленій средняго уха.	Общій % гнойныхъ воспаленій средняго уха.
		Катарральн.	Гнойныхъ.			Катарральн.	Гнойныхъ.			
Schwartz (отчеты клиники)	25066	2261	3349	4143	9753	9,0	13,4	22,4	16,9	39,3
Bezold	20468	1831	1312	3959	7102	8,9	6,4	15,3	19,8	35,1
Bürkner	40028	6724	4335	4615	15674	16,8	10,8	27,6	11,5	32,0
Haug	5783	332	808	978	2118	5,7	13,9	19,6	16,9	36,5
Habermann	6540	959	707	678	2344	14,6	10,8	25,4	10,3	35,7
Zemann	1262	98	265	387	750	7,7	20,9	28,6	30,7	59,3
Magnus	2027	166	158	456	780	8,1	7,8	15,9	22,5	38,4
Möller	1275	47	138	181	366	3,7	10,8	14,5	14,2	28,7
	102449	12418	11072	15397	38887	12,1	10,8	22,9	15,0	37,9

При вычисленіи общаго процента гнойныхъ воспаленій средняго уха включены и острые катарры его. Сдѣлано это вполне сознательно. Дѣло въ томъ, что никакихъ ясныхъ и опредѣленныхъ признаковъ для отличія остраго катарра средняго уха отъ остраго гнойнаго воспаленія его не существуетъ. Обѣ формы представляютъ въ сущности одну и ту же инфекціонную болѣзнь, въ основѣ которой лежатъ одни и тѣ же микробы. Разница между ними та, что въ одномъ случаѣ въ результатъ воздѣйствія этихъ микробовъ воспалительный экссудатъ имѣетъ характеръ катарральн., въ другомъ—же болѣе или менѣе гнойный. Уловить эту разницу и безчисленные переходы одной формы къ другой можно только очень и очень приблизительно, руководясь лишь остротой болѣзни, высотой температуры больного, размѣрами ощущаемыхъ имъ болей

въ ухѣ, степеню гипереміи, отечности и выпячиванія барабанной перепонки, отчасти быть можетъ причиной болѣзни (скарлатина). Но признаки эти, конечно, невѣрные и легко могутъ зависѣть отъ цѣлаго ряда другихъ побочныхъ условій. Только съ момента прободенія барабанной перепонки теряется почва для какихъ либо сомнѣній, что и дало поводъ покойному профессору *Bezold*'у къ подраздѣленію всѣхъ острыхъ воспаленій средняго уха на простыя или неперфоративныя, и гнойныя или перфоративныя. Но и это дѣленіе не всегда можетъ соотвѣтствовать дѣйствительности. *Körner*, напр. справедливо указываетъ, что прободеніе барабанной перепонки является лишь однимъ изъ наиболѣе частыхъ симптомовъ острого гнойнаго воспаленія средняго уха, но отнюдь для него необязательно. И въ барабанной полости и въ клѣткахъ сосцевиднаго отростка можетъ быть несомнѣнный острый гнойный процессъ при полномъ, однако, отсутствіи прободенія барабанной перепонки.

Изъ приведенной таблицы, составленной на основаніи отчетовъ многихъ лучшихъ заграничныхъ клиникъ и къ тому же для нѣкоторыхъ за много лѣтъ, видно, что болѣе чѣмъ $\frac{1}{3}$ (37,9%) всѣхъ ушныхъ болѣзней падаетъ на гнойныя заболѣнія средняго уха. Острыя воспаленія въ немъ встрѣчаются въ среднемъ въ 22,9%, изъ нихъ острые катарры — въ 12,1%, а собственно гнойныя воспаленія — 10,8%. Хроническое гноетеченіе встрѣчается рѣже, всего въ 15%. Интересно сравненіе этихъ цифръ съ данными амбулаторіи ушной клиники Женскаго Медицинскаго Института за послѣдній 1907—1908 учебный годъ. Всего ушныхъ больныхъ было отмѣчено 1065, изъ нихъ 129 (12,1%) — съ острымъ катарромъ средняго уха, 100 (9,4%) — съ острымъ и 366 (34,3%) — съ хроническимъ гнойнымъ воспаленіемъ его. Поражаетъ удивительное сходство съ среднимъ процентнымъ отношеніемъ въ заграничныхъ клиникахъ, какъ для острыхъ катарровъ (12,1% въ Институтѣ и 12,1% за границей) и острыхъ гнойныхъ воспаленій (9,4% въ Институтѣ и 10,8% за границей) въ отдѣльности, такъ и для тѣхъ и другихъ вмѣстѣ (21,5% въ Институтѣ и 22,9% за границей). За то обнаруживается рѣзкая разница въ отношеніи хроническихъ гнойныхъ воспаленій средняго уха. Вмѣсто среднихъ 15% за границей, оно въ амбулаторіи Женскаго Медицинскаго Института достигаетъ крупной цифры въ 34,3%, повышая тѣмъ общій % всѣхъ гнойныхъ воспаленій средняго уха до 55,8% вмѣсто 37,9% для заграничныхъ клиникъ. Въ этомъ отношеніи наша амбулаторія обнаруживаетъ сходство только съ ушнымъ отдѣленіемъ военнаго

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ВОСПАЛЕНИЙ СРЕДНЯГО УХА.

23

госпиталя въ Вѣнѣ, въ которомъ по Z e m a n n'у общій $\%$ всѣхъ гнойныхъ воспаленій средняго уха оказывается равнымъ $59,3\%$. Изъ сопоставленія этихъ цифръ само собою вытекаетъ выводъ, что какъ у насъ въ Петербургѣ, такъ и въ различныхъ городахъ Европы больные, повидимому, совершенно въ одинаковой мѣрѣ поражаются острымъ воспалительнымъ процессомъ средняго уха. Чѣмъ же можно было бы объяснить крупную разницу, и притомъ не въ нашу пользу, въ числѣ хроническихъ гнойныхъ воспаленій уха? Прежде чѣмъ высказать нѣкоторые соображенія по этому поводу, постараемся выяснитъ, что наша цифра въ $34,3\%$ отнюдь не является случайной. Къ сожалѣнью, я не могу сейчасъ представить полный отчетъ своей клиники за все время ея существованія. Пока еще онъ не составленъ. Я могу еще сослаться на 1904—1905 учебный годъ, когда амбулаторія клиники, сравнительно, недавно открылась, была недостаточно знакома населенію и мало потому посѣщалась. За весь этотъ годъ въ ней было 1080 больныхъ ухомъ, горломъ и носомъ, изъ нихъ 435 ушныхъ, 9 (2%) съ острымъ катарромъ, 41 ($9,4\%$) съ острымъ и 169 ($38,8\%$) съ хроническимъ гнойнымъ воспаленіемъ средняго уха. За исключеніемъ острыхъ катарровъ средняго уха, процентныя отношенія острыхъ и хроническихъ гнойныхъ отитовъ совершенно тѣже, что и въ только что истекшемъ году. Интересно, затѣмъ сравненіе нашей цифры съ указанными докторами И з а ч и к о мъ (стр. 93) и К о с т р и ц к и мъ (стр. 44—45). Первый отмѣтилъ хроническое гноетеченіе изъ уха у крестьянъ новгородской губерніи въ $36,4\%$ всѣхъ наблюдавшихся имъ ушныхъ заболѣваній, второй нѣсколько меньше, всего только въ 28% , быть можетъ потому, что изслѣдованія свои производилъ на югѣ, но во всякомъ случаѣ почти вдвое чаще средняго процента за границей. Тотъ же почти процентъ, а именно $26,2\%$, оказался и у 1-го летучаго ушного отряда. На 803 больныхъ ухомъ у него встрѣтилось 211 разъ хроническое гнойное воспаленіе средняго уха. Здѣсь умѣстно также вспомнить результаты статистической разработки докторомъ И. И. Михневичемъ медицинскихъ листовъ на уволенныхъ по протесту новобранцевъ призывовъ 1895—1898 годовъ. Всего разсмотрѣно было имъ 45801 медицинскихъ листа. Оказалось, что въ среднемъ $15,7\%$ всѣхъ призывавшихся были уволены почти исключительно изъ—за хроническаго гноетеченія изъ уха. Процентъ этотъ колебался, смотря, между прочимъ, по мѣстности, откуда были призываемые. Наименьшій процентъ ($6,9\%$) дало Закавказье, наибольшій ($22,6\%$)—сѣверныя губерніи. Если принять во вниманіе,

что всё они были одинаковаго возраста, и притомъ наиболѣе цвѣтущаго, едва ли можно признать эти цифры ничтожными. Очевидно, что въ нашемъ отечествѣ хроническія гнойныя воспаления средняго уха встрѣчаются неизмѣримо чаще, чѣмъ за границей. Причинъ къ тому, конечно, много: бѣдность населенія, неудовлетворительное питаніе его, отсутствіе самой элементарной культуры, невозможная антигигиеническая обстановка, но не въ малой мѣрѣ также и отсутствіе своевременной рациональной врачебной помощи. Послѣдняго условія за границей не существуетъ. Тамъ каждый медицинскій факультетъ имѣетъ специальную кафедрѣ ушныхъ болѣзней, нѣкоторые даже по нѣсколько кафедръ; преподаваніе ушныхъ болѣзней во всѣхъ университетахъ обязательно; въ каждомъ городѣ есть ушная больница или специальное ушное отдѣленіе, а въ каждомъ мало мальски населенномъ мѣстечкѣ имѣется врачъ специально знакомый съ болѣзнями уха. Въ Россіи объ этомъ пока приходится мечтать. Тѣмъ болѣе такое положеніе дѣла отзывается на нашихъ больныхъ, что большинство гнойныхъ воспаленій средняго уха является послѣдствіемъ заразныхъ болѣзней, развиваясь обычно въ разгарѣ ихъ, когда даже тамъ, гдѣ больному могла бы быть оказана специальная помощь, онъ часто оказывается въ рукахъ врача, не по своей винѣ конечно, имѣющаго очень отдаленное представленіе о болѣзняхъ органа слуха. По Вүркнер'у 83,9% всѣхъ острыхъ и хроническихъ гнойныхъ воспаленій средняго уха зависятъ отъ различныхъ инфекціонныхъ болѣзней. По Н а и г'у — отъ 12% до 18% ихъ должны быть отнесены насчетъ одной только скарлатины, 12% — influenz'ы, 3,4% — кори, 2,6% — брюшнаго тифа, 4,4% — оспы и т. д. и т. д.

Не лишены значенія гнойныя воспаленія средняго уха и въ вопросѣ общей смертности. По статистикѣ авторовъ, указанныхъ въ вышеприведенной таблицѣ, смертность отъ нихъ въ среднемъ, оказывается равной 0,3%, колеблясь отъ 0,1% — до 0,5%. Наименьшей была она у Н а б е г т а н'а, наибольшей — въ клиникѣ Sch w a r t z а и средней (0,2%) — у Вүркнер'а. Тотъ же средній процентъ (0,3%) указанъ Вүркнер'омъ и въ другой, болѣе ранней работѣ, въ которой, основываясь на данныхъ цѣлаго ряда изслѣдованій, онъ насчиталъ 104 смерныхъ случая отъ гнойныхъ воспаленій средняго уха на 33017 случаевъ различныхъ страданій уха. Вдвое большей оказывается она у другихъ авторовъ, выводившихъ ее на основаніи данныхъ, полученныхъ на секціонномъ столѣ. Такъ Pitt имѣлъ 57 случаевъ смерти отъ гноетеченія изъ уха на 9000 вскры-

Лечение острыхъ воспаленій средняго уха.

25

тій, Gruber—232 на 40073 вскрытія, Paulson—48 на 14580, Barker—45 на 8028 и Веселовзоровъ—138 на 14381 вскрытія. Вычисляя на какое количество вскрытія приходится одинъ смертный случай отъ гноетеченія изъ уха, мы найдемъ, что отношеніе это оказывается у:

Pitt	1	случай на	158	вскрытія или	0,63 ⁰ / ₀ .
Gruber	1	»	»	»	»
Paulson	1	»	»	»	»
Barker	1	»	»	»	»
Веселовзоровъ	1	»	»	»	»
Въ среднемъ	1	»	»	»	»

Въ виду того, что ушныя болѣзни вообще, а равно и гнойныя воспаленія средняго уха встрѣчаются не одинаково часто въ различныхъ возрастахъ, было бы очень интересно знать и соответственныя колебанія процента смертности въ различные возрасты. Но, къ сожалѣнію, никакой статистики въ этомъ направленіи мы до сихъ поръ не имѣемъ. Единственная попытка принадлежитъ Кёгнеру, но полученныя имъ цифры выведены не на основаніи непосредственнаго подсчета наблюдавшихся случаевъ, а лишь косвенно, а потому и имѣетъ только приблизительное значеніе. Для своихъ исчисленій Кёгнер воспользовался прусскою статистикою за 1885 годъ, въ которой указано общее число населенія, его составъ, количество всѣхъ вообще случаевъ смерти за отчетный годъ и число ихъ по отдѣльнымъ возрастамъ. Принимая за вѣрное указаніе Pitt'a, что на 158 случаевъ смерти вообще 1 является результатомъ гнойнаго страданія средняго уха, Кёгнеру не трудно было рассчитать, какое количество смертныхъ случаевъ среди всѣхъ, указанныхъ въ отчетѣ, можно было бы съ большою степенью вѣроятія отнести на интересующія насъ гнойныя заболѣванія уха. Основываясь затѣмъ на собранныхъ имъ 246 случаевъ смерти отъ гнойныхъ внутри черепныхъ осложненій ушнаго происхожденія и которыя могли быть точно распределены по возрастамъ и выражены въ соответственныхъ процентныхъ отношеніяхъ, Кёгнеру было уже совсѣмъ легко рассчитать, какое количество изъ общаго вѣроятнаго числа смертныхъ случаевъ отъ болѣзни уха падеть на тотъ или другой возрастъ и какой процентъ его составляютъ они по отношенію къ живымъ и умершимъ. Результаты вычисленій Кёгнера очень наглядно выражены въ слѣдующей таблицѣ:

Возрасть.	Число живыхъ.	Общее число умершихъ.	Вѣроятная частота смертныхъ случаевъ отъ внутри-черепныхъ осложнений ушного происхожденія.		
			Общее число.	На 10000 живущихъ.	На 100 случаевъ смерти вообще.
0—10 . . .	7110695	371323	811	1,14	0,22
10—20 . . .	5726644	26130	1346	2,35	5,15
20—30 . . .	4625908	33516	1291	2,79	3,85
30—40 . . .	3596465	38269	553	1,53	1,44
Выше 40 . .	7456231	247621	536	0,72	0,21
Неизвѣстно .	2527				
	28318470	716859	4537	1,6	0,6

Изъ этой таблицы видно, что болѣе 5% всѣхъ умирающихъ въ возрастѣ наиболѣе цвѣтущемъ, а именно между 10 и 30 годами, погибаютъ отъ внутри-черепныхъ осложнений гнойныхъ страданій среднего уха. Цифра эта едва-ли преувеличена, скорѣе можетъ быть даже мала. Предполагать это дастъ намъ право сравненія возрастного состава умершихъ отъ внутричерепныхъ осложнений гнойныхъ воспаленій среднего уха у К ö r n e r'a и у В е с е л о в з о р о в а.

Взрасть.	К ö r n e r.		Веселовзоровъ.	
	Число случаевъ.	%	Число случаевъ.	%
0—10 . . .	44	17,88	—	—
11—20 . . .	73	29,66	63	45,6
21—30 . . .	70	28,45	44	31,9
31—40 . . .	30	12,19	22	16,0
Выше 40 . .	29	11,81	9	6,5
	246		138	

Атипическія гипертрофіи миндалинъ.

27

Но и цифры въ 4—5% совершенно достаточно, съ избыткомъ даже достаточно, чтобы обратить на себя вниманіе всего врачебнаго міра и заставить его настойчиво пожелать возможно полнѣе ознакомиться съ ученіемъ о болѣзняхъ органа слуха вообще и выработать себѣ руководящія правила рациональнаго леченія самыхъ серьезныхъ и опасныхъ изъ нихъ—гнойныхъ острыхъ и хроническихъ воспаленій барабанной полости.

Изложеніе этихъ правилъ руководящаго характера и составить предметъ нашей слѣдующей бесѣды. Начнемъ мы съ леченія острыхъ воспаленій средняго уха.

АНОНСЫ

XXIV Собрание Международной Академии Оториноларингологии Хирургии Головы и Шеи и XXV Международная конференция молодых оториноларингологов.
Состоится в Иордании, 10-12 мая 2009 года

XXIV Annual Assembly of International Academy of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery and XXV International Conference of Young Otorhinolaryngologists
Jordan, May 10-12, 2009

III Национальный Конгресс аудиологов и VII Международный Симпозиум
«Современные проблемы физиологии и патологии слуха»
Состоится в Суздале, 26-28 мая 2009 года

Ежегодная межрегиональная конференция оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока «Актуальные вопросы оториноларингологии»
Состоится в Благовещенске, 4-5 июня 2009 года

Конференция, посвященная памяти заведующего кафедрой оториноларингологии СПбГМУ им. акад.И.П.Павлова, профессора М.С.Плужникова
Состоится в Санкт-Петербурге, 16-17 сентября 2009 года

Вторая Дальневосточная конференция оториноларингологов с международным участием «Наука и практика в оториноларингологии», посвященная 75-летию юбилею кафедры оториноларингологии ДВГМУ
Состоится в Хабаровске, 8-9 октября 2009 года

Jubilee



October last year Prof. Dr. Eberhard Steinbach has celebrated his 75th Birthday.

It is impossible to enumerate all his achievements in this short chapter. Even nowadays he is still very active. He regularly contributes to continuing education courses for Medical Doctors in Russian speaking countries.

We congratulate Prof. Dr. Eberhard Steinbach to his 75th birthday. His colleagues, on the occasion of his birthday this year, extend their felicitations and their congratulations on a long and productive career that still continues. We wish him good health and that he shall maintain his tireless enthusiasm for contributing to education in otology for many years coming.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

Название статьи (title of the paper)

Название статьи должно находиться в центре. Только первое слово в названии и имена собственные должны начинаться с заглавной буквы. Название должно быть кратким и информативным. Не начинайте статей с артиклей или предлогов. Расшифровывайте сокращения, если они не являются общепринятыми.

Авторы, их должности и места работы (authors and affiliations)

В центре. Пропустите одну линию между именами авторов и их должностями и местами работы. Не включайте ученые звания (Др., Проф., PhD). Следует указывать полный адрес.

Реферат статьи (abstract)

Реферат должен располагаться на две линии ниже адреса. Напечатайте «реферат статьи» на отдельной строке, заглавными буквами, по центру и выделите жирным шрифтом (или подчеркните). Реферат статьи следует ограничить до 200 слов. Ниже включите список до 10 ключевых слов и расположите его под рефератом статьи.

Заголовки (principal headings)

Помещайте заголовки на отдельной строчке по центру, все буквы в заголовке должны быть заглавными и выделены жирным шрифтом (или подчеркнуты). Разделы должны быть последовательно пронумерованы (например, 1, 2, 3...).

Подзаголовки (subheadings)

Располагайте подзаголовки на отдельной строке, выровните по левому краю, заглавными должны быть первая буква первого слова подзаголовка и имена собственные. Подзаголовки следует выделить жирным шрифтом или подчеркнуть. Подразделы должны быть пронумерованы согласно следующему примеру: Раздел 3. 1 является первым подразделом раздела 3; подраздел 3. 2. 1 является подразделом 3. 2.

Сокращения (acronyms)

Если сокращения встречаются впервые, то, кроме самых распространенных, их следует расшифровывать, при этом сначала должна быть напечатана расшифровка сокращений, а за ними в скобках должны быть указаны сокращения, например, liquid phase epitaxy (LPE) или Extreme Ultraviolet Explorer (EUVE).

Формулы (equations)

Формулы следует печатать. Если это невозможно на Вашем печатающем устройстве, аккуратно вписывайте требуемые математические символы черными чернилами (не используйте синие чернила или карандаш). Используйте арабские цифры для нумерования формул, номера формул указывайте справа в скобках. Нумеруйте формулы последовательно.

Рисунки (figures)

Фотографии, рисунки, схемы, диаграммы и подписи к ним следует прилагать только отдельными файлами. В основном тексте указать место желаемого расположения рисунка (рис. 1, табл. 1. и т.д).

Благодарность (acknowledgements)

Раздел, в котором выражается благодарность за техническую или финансовую поддержку, должен следовать за текстом, но перед ссылками на использованную литературу.

Список использованной литературы (references)

Обозначьте сноски в тексте цифрами в верхнем индексе. В конце статьи приведите список сносок по порядку. Сноски должны содержать следующую информацию:

1. Для статьи в сборнике или главы в книге: имя автора, название статьи или главы, название издания, имя редактора, номер издания (если таковой имеется), название издательства, город, год, страница.
2. Для книги; имя автора, название книги, использованные страницы или главы, название издательства, город, год.
3. Для журнальной статьи: имя автора, название статьи, название журнала, год, том, номер журнала, номера страниц, использованных для написания статьи.

(Например: Jecker P., Westhofen M. Detection of head and neck lymph nodes using B-scan and colour image sonography. Folia ORE-PR. 1998. 4. 3–4. 68–75)

Носитель: Присылаемые в редакцию работы должны сопровождаться электронной копией на 3,5” диске или CD ROM. Носитель не должен содержать вирусов. На этикетке необходимо четко указать название работы, фамилии авторов и тип текстового редактора. Предпочтение отдается текстовому редактору Microsoft Word.

Материалы, присланные в адрес редакции не возвращаются.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

FOLIAE OTORHINOLARYNGOLOGICAE ET PATHOLOGIAE RESPIRATORIAE publishes original articles, reviews, short notes, case reports and ORL workshops. Letters to the Editor, short communications concerning ORL. Society activities, and short historical notes are also accepted. Articles will be accepted on condition that they will be translated into English by the author (s). A covering letter must accompany all submissions and must be signed by all authors giving their full names and surnames. The covering letter should state whether the work has been published and if so, where, when and in what language; the exact bibliographic data should be cited. The first named author (or indicated, if in an alphabetical order) is responsible for ensuring that all the authors have seen and approved the manuscript and are fully conversant with its contents. Rejected manuscripts will not be returned to the authors unless specifically requested.

Ethics

The Journal publishes all material relating to human investigation and animal experiments on the understanding that the design of the work has been approved by ethics committees in the country of origin.

Preparation of manuscripts

Authors are responsible for the accuracy of their report including all statistical calculations and drug doses. When quoting specific materials, equipment and proprietary drugs, authors must state in parentheses the name and address of the manufacturer, and generic names for drugs. The paper should be submitted in English and the authors are responsible for ensuring that the language is suitable for publication. Original articles should normally be in the format of introduction, methods, results, discussion. Each manuscript should contain key words and summary on a separate page. Lengthy manuscripts are likely to be returned to authors for shortening. The discussion in particular should be clear and concise, and should be limited to matters arising directly from the results. Number of the tables and figures are unlimited but within reasonable limits, otherwise they are to be returned for shortening. Short notes and original observations are presented in a brief form. They should follow the standard format of introduction, methods, results and discussion, but no summary is required and they should not exceed 500 words with five references and one table or figure. Case reports should contain no more than 400 words with one figure and five references. ORL workshops describe technical innovations or modifications that may be useful in practice. These articles should contain less than 500 words and no more than two figures and five references.

Typescripts

The manuscript **MUST** be accompanied by a diskette or CD ROM. It is essential that the manuscript (in 1 copy) be clearly reproduced (laser printer) with adequate space for editorial notes. Papers must be printed on A4 paper (210:297mm) on one side of the paper only with double spacing and 4 cm margins. Manuscripts that do not conform to these requirements will be returned to the authors for recasting. Each paper should contain illustrations with legends in the text.

References should be typed with double spacing and each starting from the new line in the alphabetic order of the authors names. In the text, references should be numbered in brackets.

Diskettes

Manuscript may be submitted on 3,5 inch diskette or CD ROM. One paper should be written as one file only. Disks must be clearly labeled with the name of first author, manuscript number, software used and the name of the file to be processed. It is important that the material submitted to the editors in disk form must be accompanied by two copies as above. The legends for illustrations should be included in the disk. Whilst most computer and word processor disks can be accepted the preferred combination are either – Microsoft Word for Windows 97, Microsoft Word 2000 or Microsoft Word 2002 (XP).

Reference

It would be helpful for some authors to read an excellent book that has been written for doctors whose first language is not English: "Writing Successfully in Science", M. O'Connor, Chapman & Hale, 1991, ISBN 041 446308.

УСЛОВИЯ ПОДПИСКИ

Стоимость подписки за четыре номера – 1000 рублей.

Для оформления подписки Вам необходимо:

- оплатить стоимость подписки почтовым переводом;
- заполнить прилагаемый ниже талон и копию квитанции об оплате и направить в редакцию по адресу: **Россия, Санкт-Петербург 197022, ул. Льва Толстого 6\8, кафедра оториноларингологии**

Подписной талон

Прошу подписать меня на журнал
«Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae»

Ф. И. О. _____

Место работы и должность _____

Домашний адрес: _____

Личная подпись _____

Наравне с оригиналом принимаются ксерокопии подписных талонов.

СОДЕРЖАНИЕ

Editorial Board	3
Middle Ear Tuberculosis Prof. E.Steinbach, S.A. Karpischenko, N.B. Lozovski	6
Optimal selection of laser radiation parameters for interstitial photodynamic therapy with “Radachlorin” M.A. Ryabova, M.J. Ulupov	11
Additional fibrolaryngoscopic tests. Clinical significance. O.E.Vereshchagina.....	15
Комбинированное лечение гнойно-полипозных риносинуситов у больных аспириновой триадой. М.А.Рябова	18
Оценка эффективности внутрисполостной лазерной интерстициальной термотерапии Блоцкий А.А., Шмелева Н.В.	23
Эффективность химиолучевого лечения рака гортани проспидином в зависимости от последовательности лучевого и лекарственного компонентов. Ваккер А.В., Кладиев А.А.	30
О паллиативной хирургии инкурабельного рака с распространенным поражением костных структур височной кости. Г.А.Фейгин, Д.А.Ниязалиева, Б.Д.Шалабаев, В.Г.Шевчук	34
Препараты интерферонов и их индукторов. Итоги и перспективы применения в ЛОР-практике. Катинас Е.Б., Кучерова Л.Р.	40
ОСОБЕННОСТИ СЛУХОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА М.Ю. Бобошко, И.П. Бердникова, Н.В. Мальцева, Т.В. Климанцева, М.В. Ефимова	53
Роль вазомоторной формы дисфункции эндотелия в патогенезе вазомоторного и аллергического ринитов. Колесникова О.М.	60
Образец оформления статьи	80
Instructions to authors	81
Условия подписки	82
Содержание	83

Журнал оториноларингологии и респираторной патологии

Главный редактор – Таварткиладзе Г.А.
Заместитель главного редактора – Карпищенко С.А.
Верстка и дизайн – Шахназаров А.Э.

Подписано в печать
Формат 1/16 п.л.
Бумага офсетная Печать офсетная
Тираж 1000 экз Заказ №
Отпечатано в типографии

© IAO-HNS 2009

Перепечатка допускается только с разрешения редакции, ссылка на журнал обязательна