

Международный научно-практический журнал

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Восточная
Европа

2021, том 11, № 2

Otorhinolaryngology. Eastern Europe

International Scientific Journal

2021 Volume 11 Number 2



Главный печатный орган
Евразийской Ассамблеи
оториноларингологов

Кобыз – один из древнейших казахских народных инструментов, а также самый древний в мире смычковый инструмент. Кобызы изготавливали из цельного куска дерева, а его струны – из конских волос или верблюжьих жил. Примечательно, что при игре на кобызе исполнитель не прижимает струны к грифу. Прикосновения к струнам ногами или подушечками пальцев в совокупности с особой конструкцией инструмента создают неповторимое звучание.



ISSN 2226-3322 (print)
ISSN 2414-3596 (online)

ПИ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ



Сотни аллергенов вызывают
симптомы аллергии?

ЭРИУС ПРОТИВ!



АКТИВЕН 24 ЧАСА



LMR-CH-20210602-25

РЕКЛАМА. ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ. НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ПРИНИМАТЬ
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: БАЙЕР КОНСЬЮМЕР КЭР АГ, ШВЕЙЦАРИЯ.

Основан в 2011 г.

Беларусь

Учредители:

УП «Профессиональные издания»
ГУ «Республиканский
научно-практический центр
оториноларингологии»

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь 19 октября 2010 г.
Регистрационное свидетельство № 583

Адрес редакции:

220049, ул. Кнорина, 17, г. Минск.
Тел.: (017) 322-16-77, 322-16-78
recipe.by
e-mail: lor@recipe.by

Директор Евтушенко Л.А.

Заместитель главного редактора
Жабинский А.В.

**Руководитель службы рекламы
и маркетинга** Коваль М.А.

Технический редактор Каулькин С.В.

Украина

Учредитель:

УП «Профессиональные издания»

Журнал зарегистрирован

Государственной регистрационной службой
Украины 5 октября 2011 г.
Регистрационное свидетельство
КВ № 18187-6987Р

Адрес редакции:

ООО «Профессиональные издания.
Украина»
04116, г. Киев, ул. Старокиевская, 10-Г,
сектор «В», офис 201

Контакты:

Тел.: +38 (096) 851-40-34
e-mail: admindom@ukr.net

Отдел рекламы:

Тел.: +38 (067) 102-73-64
e-mail: pi_info@ukr.net

Россия

Учредители:

ООО «Вилин»
При содействии ФГБУ «Научно-клинический
центр оториноларингологии Федерального
медико-биологического агентства»
и УП «Профессиональные издания»

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций.
Регистрационное свидетельство
ПИ № ФС77-63514

Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь) индивидуальный индекс 00112; ведомственный индекс 001122.

В Украине подписка оформляется через офис ООО «Профессиональные издания. Украина».

Единый подписной индекс в электронных каталогах – 00112: Российской Федерация: ООО «Информнаука», ЗАО «МК-Периодика», ООО «Прессинформ»; Украина: ГП «Пресса»; Молдова: ГП «Пошта Молдовей»; Литва: АО «Летувос папштас»; Германия: Kuschnerov EASTEUROBOOKS; Латвия: ООО «Подписное агентство PKS»; Болгария: «INDEX».

Электронная версия журнала доступна на сайтах lor.recipe.by, lor.recipe.com.ua, в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks.

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию в Минске и офис издательства в Киеве.

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.
Цена свободная.

Подписано в печать: 14.06.2021 г.
Тираж 600 экз. (Беларусь)
Тираж 1 500 экз. (Украина)
Тираж 3 500 экз. (Россия)
Заказ №

Формат 70x100 1/16. Печать офсетная.

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие «Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий №2/18 от 26.11.2013.
пл. Свободы, 23-103, г. Минск. ЛП №02330/54 от 12.08.2013.

© «Оториноларингология. Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2021

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2021

Главные редакторы:

Макарина-Кибак Людмила Эдуардовна, доктор медицинских наук, доцент (Беларусь)

Дайхес Николай Аркадьевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Россия)

Тулбаев Райс Каженович, академик НАН Казахстана, доктор медицинских наук, профессор (Казахстан)

Заболотный Дмитрий Ильич, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор (Украина)

Амонов Шавкат Эргашевич, доктор медицинских наук, профессор (Узбекистан)

Аббий Иван Иванович, академик АН Молдовы, доктор медицинских наук, профессор (Молдова)

Научный редактор

Хоров О.Г., д.м.н., проф. (Гродно, Беларусь)

Редакционная коллегия:

Абдукаюмов А.А., д.м.н., доц. (Ташкент, Узбекистан)

Абызов Р.А., д.м.н., проф. (Киев, Украина)

Авербух В.М., к.м.н. (Москва, Россия)

Аженов Т.М., д.м.н., проф. (Нур-Султан, Казахстан)

Амонов А.Ш., к.м.н., доц. (Ташкент, Узбекистан)

Андрианова Т.Д., к.м.н. (Минск, Беларусь)

Безшапочный С.Б., д.м.н., проф. (Одесса, Украина)

Белоцерковский И.В., к.м.н. (Минск, Беларусь)

Березнюк В.В., д.м.н., проф. (Днепр, Украина)

Буркутбаева Т.Н., д.м.н., проф. (Алма-Ата, Казахстан)

Буцель А.Ч., к.м.н., доц. (Минск, Беларусь)

Виноградов В.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Гагауз А.М., к.м.н., доц. (Кишинев, Молдова)

Газизов О.М., д.м.н., проф. (Караганда, Казахстан)

Гарашенко Т.И., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Гребень Н.И., к.м.н., доц. (Минск, Беларусь)

Гусаков А.Д., д.м.н., проф. (Запорожье, Украина)

Джаббаров К.Д., д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)

Джандаев С.Ж., д.м.н., проф. (Нур-Султан, Казахстан)

Диаб Хассан, д.м.н. (Москва, Россия)

Дьякова С.А., к.м.н., доц. (Кишинев, Молдова)

Еременко Ю.Е., д.м.н., проф. (Минск, Беларусь)

Жусупов Б.З., д.м.н., проф. (Нур-Султан, Казахстан)

Зайцева О.В., к.м.н. (Москва, Россия)

Затолока П.А., д.м.н., доц. (Минск, Беларусь)

Исмагулова Э.К., д.м.н., проф. (Актобе, Казахстан)

Кабак В.К., к.м.н., доц. (Кишинев, Молдова)

Карабаев Х.Э., д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)

Карнеева О.В., д.м.н., доц. (Москва, Россия)

Ким И.А., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Колядич Ж.В., д.м.н. (Минск, Беларусь)

Король И.М., д.м.н., проф. (Минск, Беларусь)

Малец Е.Л., к.м.н. (Минск, Беларусь)

Маматова Т.Ш., к.м.н., доц. (Ташкент, Узбекистан)

Манюк М.К., д.м.н., проф. (Кишинев, Молдова)

Мельник В.Ф., д.м.н. (Минск, Беларусь)

Меркулова Е.П., д.м.н., проф. (Минск, Беларусь)

Митин Ю.В., д.м.н., проф. (Киев, Украина)

Нажмудинов И.И., к.м.н. (Москва, Россия)

Осипенко Е.В., к.м.н., доц. (Москва, Россия)

Палванов Б.Б., д.м.н., доц. (Ташкент, Узбекистан)

Песоцкая М.В., к.м.н. (Минск, Беларусь)

Петрова Л.Г., д.м.н., проф. (Минск, Беларусь)

Петряков В.А., к.м.н., доц. (Минск, Беларусь)

Поляков Д.П., к.м.н. (Москва, Россия)

Романова Ж.Г., к.м.н., доц. (Минск, Беларусь)

Садовский В.И., к.м.н., доц. (Гомель, Беларусь)

Сакович А.Р., д.м.н., доц. (Минск, Беларусь)

Сандул А.М., д.м.н., проф. (Кишинев, Молдова)

Селезнев К.Г., д.м.н., проф. (Донецк)

Тимен Г.Э., член-корр. НАМН Украины, д.м.н., проф. (Киев, Украина)

Хасанов С.А., д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)

Хушвакова Н.Ж., д.м.н., доц. (Самарканд, Узбекистан)

Чайковский В.В., к.м.н., доц. (Минск, Беларусь)

Чекан В.Л., к.м.н., доц. (Минск, Беларусь)

Шляга И.Д., к.м.н., доц. (Гомель, Беларусь)

Юнусов А.С., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Янов Ю.К., член-корр. РАН, д.м.н.,

проф. (Санкт-Петербург, Россия)

Рецензируемое издание

Журнал включен в международные базы Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, РИНЦ.

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований (решение коллегии ВАК от 15.06.2011, протокол № 12/2).

Входит в Перечень научных изданий Российской Федерации для опубликования результатов диссертационных исследований.

Входит в Перечень научных изданий Республики Узбекистан.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы. Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точку зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

International Scientific Journal
OTORHINOLARYNGOLOGY. EASTERN EUROPE
OTORINOLARINGOLOGIJA. VOSTOCHNAJA EVROPA

lor.recipe.by
lor.recipe.com.ua

2021 Volume 11 Number 2

Founded in 2011

Belarus

Founders:

UE "Professional Editions"
SE "Republican Scientific and Practical
Centre of Otorhinolaryngology"

The journal is registered

in the Ministry of information
of the Republic of Belarus 19.10.2010
Registration certificate № 583

Address of the editorial office:

220049, Minsk, Knorin st., 17.
Phone: (017) 322-16-77, 322-16-78,
recipe.by,
e-mail: lor@recipe.by

Director L. Evtushenko

Deputy editor-in-chief A. Zhabinski

Head of advertising and marketing

M. Koval

Technical editor S. Kaulkin

Ukraine

Founder:

UE "Professional Editions"

The journal is registered

at the State registry of Ukraine 05.10.2011
Registration certificate KB № 18187-6987P

Address of the editorial office:

LLC "Professional Editions. Ukraine"
04116, Kyiv, Starokievskaya st., 10-G,
sector "B"; office 201

Contacts:

Phone: +38 (096) 851-40-34
e-mail: admindom@ukr.net

Advertising department:

Phone: +38 (067) 102-73-64
e-mail: pi_info@ukr.net

Russia

Founders:

LLC "Vilin"
With assistance of FSBI "Scientific Clinical
Centre of Otorhinolaryngology Federal
Medico Biological Agency"
and UE "Professional Editions"

The journal is registered

by the Federal Service for Supervision of
Communications, Information Technology,
and Mass Media.
Registration certificate ПИ № ФС77-63514

Subscription

in the Republican unitary enterprise "Belposhta" individual index – 00112; departmental index – 001122.

In Ukraine the subscription is made out through office LLC "Professional Edition. Ukraine".

Index 00112 in catalogues of: Russian Federation: Informnauka LLC, MK-Periodica CJSC, Pressinform LLC; Ukraine: Pressa SE;
Moldova: Posta Moldovei SE; Lithuania: Lietuvos pastas JSC; Germany: Kuschnerov EASTEUROBOOKS; Latvia: PKS Subscription Agency LLC;
Bulgaria: INDEX.

The electronic version of the journal is available on lor.recipe.by, lor.recipe.com.ua, on the Scientific electronic library elibrary.ru,
in the East View database, in the electronic library system IPRbooks.

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office in Minsk and the office in Kyiv.

The frequency of journal is 1 time in 3 months.
The price is not fixed.

Sent for the press 14.06.2021.
Circulation is 600 copies (Belarus)
Circulation is 1 500 copies (Ukraine)
Circulation is 3 500 copies (Russia)
Order №

Format 70×100 1/16. Litho

Printed in printing house

© "Otorhinolaryngology. Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with written permission of edition with an obligatory reference
to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2021

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2021

Editors-in-Chief:

Ludmila E. Makaryna-Kibak, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Belarus)

Nikolay A. Daikhes, Associate of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor (Russia)

Rais K. Tulebayev, Academician of the National Academy of Sciences of Kazakhstan, Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazakhstan)

Dmitry I. Zabolotnyi, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

Shavkat E. Amonov, Doctor of Medical Sciences, Professor (Uzbekistan)

Ivan I. Ababii, Academician of the Academy of Sciences of Moldova, Doctor of Medical Sciences, Professor (Moldova)

Scientific Editor

O. Khorov, Dr. of Med. Sci., Prof. (Grodno, Belarus)

Editorial Board:

A. Abdukayumov, Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Tashkent, Uzbekistan)

R. Abyzov, Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv, Ukraine)

A. Amonov, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Tashkent, Uzbekistan)

T. Andrianova, Cand. of Med. Sci. (Minsk, Belarus)

V. Averbukh, Cand. of Med. Sci. (Moscow, Russia)

T. Azhenov, Dr. of Med. Sci., Prof. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

I. Belocerkovskii, Cand. of Med. Sci. (Minsk, Belarus)

V. Bereznyuk, Dr. of Med. Sci., Prof. (Dnipro, Ukraine)

S. Bezshapochnyi, Dr. of Med. Sci., Prof. (Odessa, Ukraine)

A. Bucel, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk, Belarus)

T. Burkutbayeva, Dr. of Med. Sci., Prof. (Alma-Ata, Kazakhstan)

V. Cabac, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Chisinau, Moldova)

V. Chaikovskii, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk, Belarus)

V. Chekan, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk, Belarus)

Diab Hassan, Dr. of Med. Sci. (Moscow, Russia)

S. Diacova, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Chisinau, Moldova)

K. Dzhabbarov, Dr. of Med. Sci., Prof. (Tashkent, Uzbekistan)

S. Dzhandaev, Dr. of Med. Sci., Prof. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

A. Gagauz, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Chisinau, Moldova)

T. Garashchenko, Dr. of Med. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

O. Gazizov, Dr. of Med. Sci., Prof. (Karaganda, Kazakhstan)

A. Gusakov, Dr. of Med. Sci., Prof. (Zaporozhye, Ukraine)

S. Hasanov, Dr. of Med. Sci., Prof. (Tashkent, Uzbekistan)

M. Hreben, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk, Belarus)

N. Hushvakova, Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Samarkand, Uzbekistan)

E. Ismagulova, Dr. of Med. Sci., Prof. (Aktobe, Kazakhstan)

H. Karabaev, Dr. of Med. Sci., Prof. (Tashkent, Uzbekistan)

O. Karneeva, Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Moscow, Russia)

I. Kim, Dr. of Med. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

Zh. Kolyadich, Dr. of Med. Sci. (Minsk, Belarus)

I. Korol, Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk, Belarus)

A. Malets, Cand. of Med. Sci. (Minsk, Belarus)

T. Mamatova, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Tashkent, Uzbekistan)

M. Maniuc, Dr. of Med. Sci., Prof. (Chisinau, Moldova)

V. Melnik, Dr. of Med. Sci. (Minsk, Belarus)

E. Merkulova, Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk, Belarus)

Yu. Mitin, Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv, Ukraine)

I. Nazhmudinov, Cand. of Med. Sci. (Moscow, Russia)

E. Osipenko, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Moscow, Russia)

B. Palvanov, Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Tashkent, Uzbekistan)

M. Pesockaya, Cand. of Med. Sci. (Minsk, Belarus)

L. Petrova, Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk, Belarus)

V. Petryakov, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk, Belarus)

D. Polyakov, Cand. of Med. Sci. (Moscow, Russia)

Zh. Romanova, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk, Belarus)

V. Sadovskii, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Gomel, Belarus)

A. Sakovich, Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk, Belarus)

A. Sandul, Dr. of Med. Sci., Prof. (Chisinau, Moldova)

K. Seleznev, Dr. of Med. Sci., Prof. (Donetsk)

I. Shlyaga, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Gomel, Belarus)

G. Timen, Assoc. of NAMS of Ukraine, Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv, Ukraine)

V. Vinogradov, Dr. of Med. Sci. (Moscow, Russia)

Yu. Yanov, Assoc. of RAMS, Dr. of Med. Sci., Prof.

(St. Petersburg, Russia)

Yu. Yaromenka, Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk, Belarus)

A. Yunusov, Dr. of Med. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

O. Zaitseva, Cand. of Med. Sci. (Moscow, Russia)

P. Zatoloka, Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk, Belarus)

B. Zhusupov, Dr. of Med. Sci., Prof. (Nur-Sultan, Kazakhstan)

Peer-Reviewed Edition

The journal is included in the international scientific databases Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, RSCI.

Included in the list of scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research. HCC board decision of 15.06.2011 (protocol № 12/2).

Included in the list of scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Russian Federation for the publication of the results of the dissertation research.

Included in the list of scientific publications of the Republic of Uzbekistan.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear. Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "On the Rights of Advertising" are advertisers.

Уважаемые коллеги и читатели!

Вашему вниманию представлен второй номер журнала. Его выход совпадает с началом лета. Наконец, лето вступило в свои права и все мы ощутили тепло и определенную надежду, что коварный коронавирус все же отступит и начнется новая эра осмысления жизни после пандемии, охватившей всю планету. К сожалению, мы понесли потери и среди наших коллег-оториноларингологов.

Но жизнь продолжается, наши знания и опыт в области актуальных проблем оториноларингологии и внедрение передовых достижений служат путеводной звездой для молодых специалистов, а также, надеюсь, всех отоларингологов, желающих повысить свой профессиональный уровень.

Что же касается передачи опыта, то журнал «Оториноларингология. Восточная Европа» служит вполне хорошим и наглядным пособием. Не перестаю отмечать, что с каждым выпуском он становится интереснее, в нем публикуются оригинальные исследования. Мне представляется, что данное издание достойно называться главным печатным органом нашей Евразийской Ассамблеи оториноларингологов. Очередное ее заседание будет проходить на специальном пленарном заседании Всероссийского съезда оториноларингологов в Москве 6 сентября 2021 года.

До скорой встречи, дорогие друзья и коллеги!

Главный редактор в Казахстане,
почетный президент Евразийской
Ассамблеи оториноларингологов,
академик Национальной академии наук
Казахстана, доктор медицинских наук,
профессор Р.К. Тулебаев



Оригинальные исследования

Анализ применения
классических наружных доступов
хирургического этапа лечения
злокачественных опухолей
околоносовых пазух
и полости носа
*Колядич Ж.В., Макаревич М.Н.,
Евмененко А.А.* 128

Эндоскопическое исследование
носоглотки у детей
с рецидивирующими формами
среднего отита
Согоян И.И., Петрова Л.Г. 137

Нарушения иммунного
статуса детей
с рецидивирующими
инфекциями лор-органов
Зыблева С.В. 144

Реакция региональных
лимфатических узлов
при серозном выпоте и гнойном
воспалении среднего уха
*Кротов С.Ю., Путалова И.Н.,
Кротов Ю.А., Наумкина Е.В.* 157

Состояние микробиоциноза у
пациентов с кистозным поражением
верхнечелюстных синусов
*Насретдинова М.Т., Хайитов А.А.,
Нормурадов Н.А.* 169

Показатели реоэнцефалографии
в динамике лечения
сенсоневральной тугоухости
при акутравме
*Шидловская Т.А., Козак Н.С.,
Овсяник Е.В., Петрук Л.Г.* 175

Обзоры и лекции

Обзор методов лечения тиннитуса
Хоров О.Г., Бондарчук Ю.М. 185

Описание клинического случая

Гранулематоз Вегенера в практике
врача-оториноларинголога.
Клинический случай
Затолака П.А., Родько С.С., Рожкова А.В. 195

Применение лекарственных средств

Основы рационального применения
и обзор имеющихся на рынке
отхаркивающих лекарственных средств
Скельян Е.Н. 205

РИНОДЕКСА®

с фенилэфрином



ВЗРОСЛЫМ И ДЕТЯМ С 2,5 ЛЕТ



Спрей назальный

Состав:

неомицина сульфат - 6500 МЕ
полимиксина В сульфат - 10000 МЕ
дексаметазона
метасульфобензоат натрия - 0,25 мг
фенилэфрина гидрохлорид - 2,5 мг

Показания к применению:
воспалительные и инфекционные
заболевания носовой полости,
глотки, придаточных пазух носа:

- острый и хронический ринит;
- острый и хронический ринофарингит;
- синусит.



Способ применения

Взрослым: по одному впрыскиванию
в каждую ноздрю 3-5 раз в сутки.
Детям в возрасте от 2,5 до 18 лет:
по одному впрыскиванию
в каждую ноздрю 3 раза в сутки.
Длительность лечения 5-10 дней.



НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ. ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.
ИМЕЕТ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ И ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ. В ПЕРИОД
БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ ПРИНИМАТЬ НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ.

Производитель ООО «ФАРМТЕХНОЛОГИЯ» имеет сертификат GMP за № 002/2021/GMP, соответствующий международным стандартам PIC/S. 220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22, тел./факс: (017) 309 44 09, www.ft.by. На правах рекламы. УНП 100048311 РУ № 18/08/2858 от 27.08.2018 до 27.08.2023

ОФОРМИТЕ ПОДПИСКУ НА ПЕЧАТНЫЕ ИЗДАНИЯ

«Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа», «Психиатрия, психотерапия и клиническая психология», «Евразийский онкологический журнал», «Педиатрия. Восточная Европа», «Офтальмология. Восточная Европа», «Дерматовенерология. Косметология», «Клиническая инфектология и паразитология», «Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа», «Оториноларингология. Восточная Европа», «Рецепт», «Репродуктивное здоровье. Восточная Европа», «Кардиология в Беларуси», «Лабораторная диагностика. Восточная Европа», «Хирургия. Восточная Европа», «Стоматология. Эстетика. Инновации»



ЧИТАЕМ С УДОВОЛЬСТВИЕМ – БЕЗ WI-FI, БЕЗ ТРАФИКА, БЕЗ ПОДЗАРЯДКИ

220049, РБ, г. Минск, ул. Кнорина, 17
тел. +375-17-322-16-85
моб. +375-29-633-01-37
e-mail: podpiska@recipe.by
www.recipe.by



Original Researches

Analysis of Use of Classical External Approaches in Surgical Treatment of Malignant Tumors of Paranasal Sinuses and Nasal Cavity
Kaliadzich Z., Makarevich M., Yaumenenka A. 128

Endoscopic Examination of the Nasopharynx in Children with Recurrent Forms of Otitis Media
Sogoyan I., Petrova L. 137

Immune Status Disorder in Children with Recurrent ENT-Infections
Zybleva S. 144

Reaction of Regional Lymph Nodes in Serous Flow and Purulent Inflammation of the Middle Ear
Krotov S., Putalova I., Krotov Yu., Naumkina E. 157

The State of Microbiocinosis in Patients with Cystic Lesions of the Maxillary Sinuses
Nasretdinova M., Xayitov A., Normuradov N. 169

Rheoencephalography Indices in the Dynamics of Treatment of Sensorineural Hearing Loss in Acutrauma
Shydlovska T., Kozak N., Ovsyanik K., Petruk L. 175

Reviews and Lectures

Review of Tinnitus Treatments
Khorov O., Bondarchuk Yu. 185

Case from Practice

Wegener's Granulomatosis in the Practice of Otorhinolaryngologist. Clinical Case
Zatoloka P., Radzko S., Razhkova A. 195

Drugs Applying

Basics of Rational Use and Overview of the Expectorant Medicines Available on the Market
Skepyan E. 205

Колядич Ж.В., Макаревич М.Н., Евмененко А.А.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Kaliadzich Z., Makarevich M., Yaumenenka A.
N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus

Анализ применения классических наружных доступов хирургического этапа лечения злокачественных опухолей околоносовых пазух и полости носа

Analysis of Use of Classical External Approaches
in Surgical Treatment of Malignant Tumors of Paranasal Sinuses
and Nasal Cavity

Резюме

Цель. Анализ применения наружных доступов хирургического этапа лечения злокачественных опухолей (ЗО) околоносовых пазух (ОНП) и полости носа (ПН) с позиции хирургической травмы мягких тканей, кровеносных сосудов и нервов.

Материалы и методы. В рамках настоящего исследования были проанализированы данные 108 пациентов, получивших хирургическое лечение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова с 2009 по 2018 г.

Результаты. Применение классических наружных доступов сопровождалось выполнением разрезов кожи и слизистых оболочек челюстно-лицевой области больших размеров с обширным повреждением окружающих мягких тканей и костей лицевого черепа при создании доступа для непосредственного удаления опухоли, что приводит к формированию обезображивающих рубцов на лице.

Выводы. Наружные доступы характеризуются высокой степенью травматичности, которая вызвана необходимостью выполнения вмешательства с максимальной радикальностью в сложной анатомической зоне, при этом неизбежно травмируются периферические сосуды и нервы (альвеолярные ветви верхнечелюстного нерва у 100% пациентов с явлениями анестезии и парестезии в 35% случаев, ветви лицевого нерва у 16%). Резекция костных структур лицевого черепа с целью обеспечения доступа приводит к западению мягких тканей щеки у 23% пациентов, что приводит к эстетически неудовлетворительному результату.

Ключевые слова: злокачественные опухоли околоносовых пазух и полости носа, наружные доступы хирургического лечения, хирургическая травма, разрезы на лице, повреждение верхнего альвеолярного нерва, западение мягких тканей щеки.

Abstract

Purpose. Analysis of the application of classical external approaches in surgical treatment of malignant tumors of paranasal sinuses and nasal cavity, including the analysis of surgical trauma of soft tissues, blood vessels, and nerves.

Materials and methods. The article presents the results of the analysis of the use of the external approaches in 108 patients, who received surgical treatment at the N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus from 2009 to 2018.

Results. The use of classical external approaches is accompanied by large incisions of the skin and mucous membranes of the maxillofacial area with extensive damage to the surrounding soft tissues and bones of the facial skull, which leads to the formation of disfiguring scars on the face.

Conclusions. External approaches are characterized by a high degree of trauma caused by the need to perform the intervention with maximum radicalism in a complex anatomical area, while peripheral vessels and nerves are inevitably injured (alveolar branches of the maxillary nerve in 100% of patients, with anesthesia and paresthesia in 35% of cases, branches of the facial nerve – in 16% of cases). Resection of the bone structures of the facial skull in order to provide access leads to the retraction of the soft tissues of the cheek in 23% of patients, which leads to aesthetically unsatisfactory result.

Keywords: malignant tumors of the paranasal sinuses and nasal cavity, external approaches of surgical treatment, surgical trauma, facial incisions, damage to the superior alveolar nerve, deformation of the cheek.

■ ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость злокачественными опухолями (ЗО) околоносовых пазух (ОНП) и полости носа (ПН) в мире колеблется от 0,3 до 3,5 на 100 тыс. населения в год, а в Республике Беларусь составляет 0,8 на 100 тыс. населения в год. По обобщенным литературным данным, ЗО слизистой оболочки ОНП и ПН встречаются почти одинаково часто у лиц обоего пола в возрасте старше 40 лет. Пик заболеваемости отмечается в возрасте 50–70 лет в 65% случаев.

В общей структуре онкологической заболеваемости рак слизистой оболочки ОНП и ПН составляет 0,2–3% и до 8% от всех злокачественных опухолей головы и шеи [2, 4–6]. Число пациентов, состоящих на учете в Республике Беларусь на конец 2018 г., составило 336 человек, по данным Белорусского канцер-регистра. Смертность за 2018 г. (грубый интенсивный показатель) составила 0,5 на 100 тыс. населения. 75,9% пациентов поступили на лечение с III–IV ст. заболевания вследствие поздней обращаемости, скрытого течения начальных стадий заболевания, неопределенности в тактике лечения предопухолевых заболеваний [1].

По мнению большинства авторов, изучавших эту проблему, злокачественные опухоли ОНП и ПН относятся к числу наиболее тяжело протекающих заболеваний. Они характеризуются длительным бессимптомным течением, быстрым распространением на соседние органы, значительными трудностями диагностики и низкой пятилетней выживаемостью – от 20 до 59% (34% в Республике Беларусь) при комбинированном лечении. Особенностью этих опухолей является

распространение путем инвазии в соседние структуры, а не метастазированием, характеризуются деструктивным ростом, за счет чего быстро выходят за пределы одной анатомической зоны, поражая кости лицевого черепа, мягкие ткани лица, структуры орбиты, околоносовые пазухи, а также основание черепа, внедряясь в интракраниальное пространство, нередко поражая функционально важные структуры основания черепа [3, 5, 7, 8].

В отличие от опухолей головы и шеи других локализаций, опухоли ОНП и ПН представлены разнообразными эпителиальными и неэпителиальными морфологическими вариантами. Наиболее часто встречается злокачественной опухолью ОНП и ПН является плоскоклеточный рак – 60–90% [11–13]. Кроме плоскоклеточного рака, достаточно часто в полости носа и пазухах развиваются аденокарцинома, недифференцированная, мелкоклеточная, аденокистозная и мукоэпидермоидная карциномы, эстезионейробластома, саркомы, неходжкинская лимфома и др.

В основном диагноз ЗО ОНП и ПН устанавливается после хирургических вмешательств по поводу предполагаемых патологических процессов доброкачественного характера.

Основным методом лечения пациентов со злокачественными новообразованиями данной локализации является комбинированный (радикальное хирургическое удаление опухоли с последующей послеоперационной лучевой терапией или одновременной химиотерапией цисплатином и лучевая терапия на ложе удаленной опухоли и зоны регионарных лимфатических узлов на стороне поражения). При сомнениях в возможности выполнения радикального хирургического вмешательства на первом этапе проводится лучевая терапия в СОД 66–70 Гр (РОД 2 Гр) или одновременная химиотерапия цисплатином и лучевая терапия с последующим удалением резидуальной опухоли.

Отдаленные результаты после комбинированного лечения ЗО ОНП и ПН с предоперационным облучением традиционным фракционированием дозы неудовлетворительны. Частота рецидивов достигает 30–60%. Пятилетняя выживаемость не превышает 50%.

Хирургический этап лечения ЗО ОНП и ПН выполняется с использованием классических наружных доступов, таких как доступ по Денкеру, Муру, Веберу – Фергюссону, и различных их комбинаций и модификаций, в том числе краниоорбитальных и краниофациальных резекций [9, 10], использование которых приводит к выраженным функциональным и эстетическим нарушениям.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ применения наружных доступов хирургического этапа лечения ЗО ОНП и ПН с позиции хирургической травмы мягких тканей, кровеносных сосудов и нервов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках настоящего исследования были проанализированы данные 108 пациентов, получивших хирургическое лечение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова с 2009 по 2018 г., из них 59 (54,6%) мужского пола и 49 (45,4%) женского.

Распределение пациентов по возрастным группам

Возрастная группа	Количество пациентов	
	Абсолютные числа	%
До 40 лет	8	7,4
От 40 до 60 лет	54	50
60 лет и более	46	42,6
Итого	108	100

Distribution of patients by age groups

Age group	Number of patients	
	Absolute numbers	%
Up to 40 years old	8	7.4
40 to 60 years old	54	50
60 years and older	46	42.6
Total	108	100

Средний возраст составил 54,5 года (от 25 до 84 лет). Распределение пациентов по возрастным группам представлено в таблице.

Как представлено в таблице, большинство пациентов входило в среднюю возрастную группу (от 40 до 60 лет) – 54 из 108 (50%). Пациенты данной группы относились к трудоспособной части населения, для которых ранняя трудовая и социальная реабилитация имела важное значение. Следует отметить, что пациенты молодого возраста наиболее требовательны к получаемому функционально-эстетическому результату после окончания специального лечения.

Из 108 пациентов 63 (58%) хирургическое лечение было проведено доступом по Денкеру, 8 (7,4%) – по Ружу, 17 (15,7%) – по Муру, 6 (5,5%) – по Веберу – Фергюсону, в 14 (13%) случаях была выполнена резекция верхней челюсти с резекцией твердого неба с экзентерацией орбиты или без нее.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ применения наружных доступов в хирургическом лечении пациентов со ЗО ОНП и ПН проводился с позиции хирургической травмы, включающей травму мягких тканей, костных структур, сосудов и нервов.

Применение классических наружных доступов сопровождалось выполнением разрезов кожи и слизистых оболочек челюстно-лицевой области больших размеров (до 15 см) с обширным повреждением окружающих мягких тканей и костей лицевого черепа при создании коридора (доступа) для непосредственного удаления опухоли, что приводило к формированию обезображивающих рубцов на лице. При сепаровке мягких тканей щеки от передней стенки верхнечелюстной пазухи (ВЧП) неизбежно повреждались верхние альвеолярные ветви верхнечелюстного нерва у 100% пациентов, что создавало суммарный сенсорный дефицит, варьирующий от незначительной потери чувствительности до постоянной, тяжелой и изнурительной болевой дисфункции, но чаще всего сочетались анестезия, парестезия (безболезненное измененное ощущение) – 35%, дизестезия (неудобное измененное ощущение) и

нейропатическая боль, что в свою очередь приводило к функциональным нарушениям речи, питания, поцелуев, бритья, нанесения макияжа, чистки зубов и т. д., а значит существовало негативное влияние на самооценку, качество жизни и психологию пациента (развиваются различные беспокойства, страх, гнев, посттравматическое стрессовое расстройство). Также при использовании наружных доступов повреждались ветви лицевого нерва у 16%, что приводило к параличу мимических мышц и, как следствие, к косметическим изъянам, нарушению функций глотания и жевания, фонации. После удаления костной передней стенки ВЧП происходило нарушение каркаса лицевого черепа, у 23% пациентов отмечалось западение мягких тканей щеки. Не стоит также забывать и о нарушении оттока крови и лимфы от верхних отделов лица, из-за чего у пациентов длительное время могла сохраняться отечность нижнего века на стороне операции.

Для представления об объеме удаляемых тканей и этапах хирургического вмешательства приводим клинический случай на примере хирургического лечения пациента со 3О (плоскоклеточный рак, G2) правой верхнечелюстной пазухи с применением модифицированного доступа по Муру.

Пациент Н., 57 лет, поступил в онкологическое отделение опухолей головы и шеи РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова с диагнозом «рак левой ВЧП с распространением в левую 1/2 полости носа и на нижнюю стенку левой орбиты cT3N0M0». Состояние после 2 курсов неоадьювантной полихимиотерапии (ПХТ). При патоморфологическом исследовании верифицирован низкодифференцированный плоскоклеточный рак, G3. Из анамнеза: родился здоровым, из перенесенных заболеваний отмечены ОРВИ. До выхода на пенсию работал на лесопилке, находился в постоянном контакте с древесной пылью. Приблизительно 6 месяцев до обращения отметил появление отделяемого из левой 1/2 полости носа, обращался по месту жительства к врачу-оториноларингологу. Назначены сосудосуживающие препараты интраназально. В течение последних 2 месяцев отмечал появление болей в области правой щеки. По месту жительства направлен на МСКТ, в лор-отделении выполнена биопсия опухоли из правой 1/2 полости носа, верифицирован диагноз «рак», направлен в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. При обращении в связи с распространенностью опухолевого процесса 1-м этапом рекомендовано проведение 2 курсов неоадьювантной ПХТ. По данным МСКТ имеет место разрушение опухоли передней, латеральной и верхней стенок левой ВЧП (рис. 1).

После проведения курсов ПХТ выполнено МСКТ лицевого черепа, опухоль уменьшилась в размерах, потенциально операбельна. Рекомендовано хирургическое лечение модифицированным доступом по Муру с удалением опухоли полости носа, ВЧП, решетчатого лабиринта и левой орбиты.

Этапы операции представлены на рисунках. В отличие от классического доступа по Муру разрез с использованием модифицированного метода продлен в левую подглазничную область, маркировка кожного разреза представлена на рис. 2.

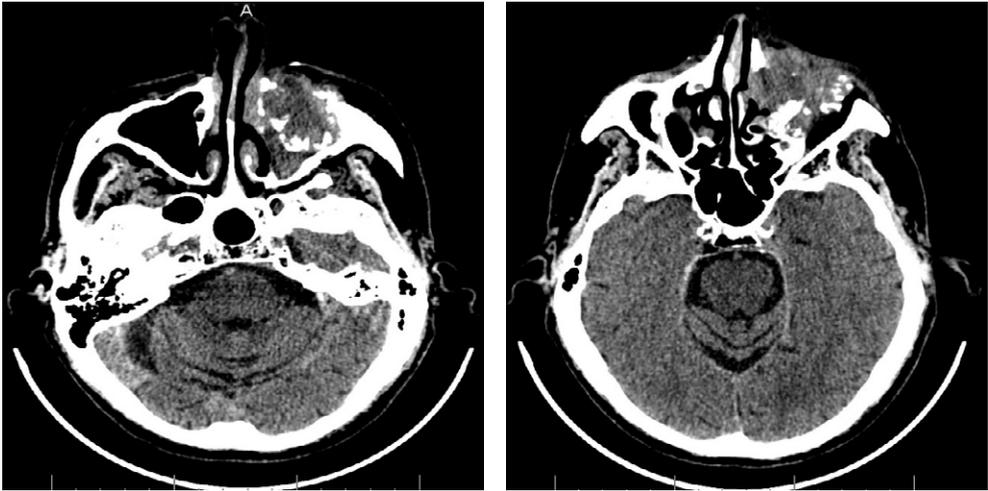


Рис. 1. Данные РКТ лицевого черепа пациента до проведения курсов ПХТ

Fig. 1. CT scans before neoadjuvant chemotherapy

Мягкие ткани отделены от носовой кости, лобного отростка верхней челюсти и слезной кости, передней стенки ВЧП и отведены в сторону, выделена передняя стенка ВЧП с орбитальным краем (рис. 3).

При ревизии операционной раны выявлено поражение опухолью всей передней стенки ВЧП с переходом на верхнюю. Произведено удаление всей передней стенки ВЧП с участком пораженной верхней стенки (рис. 4).



Рис. 2. Маркировка кожного разреза

Fig. 2. Skin incision marking

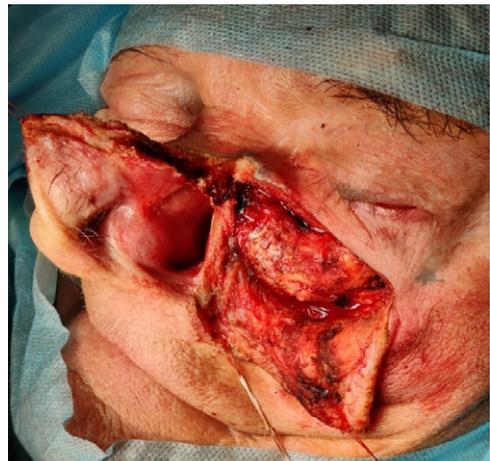


Рис. 3. Вид операционной раны после сепаровки мягких тканей щеки

Fig. 3. Surgical wound after separation of the soft tissues of the cheek



Рис. 4. Вид операционной раны после удаления передней стенки пазухи

Fig. 4. Surgical wound after removal of the anterior sinus wall



Рис. 5. Вид операционной раны после полного удаления опухоли

Fig. 5. Surgical wound after complete removal of the tumor

Удаление опухоли левой ВЧП с пораженной латеральной стенкой носа и остатком пораженной верхней стенки, тотальная этмоидэктомия представлены на рис. 5.

После удаления патологически измененных тканей и контроля гемостаза пазуха и полость носа тампонируются турундой (рис. 6).

Послеоперационная рана послойно ушита (рис. 7).

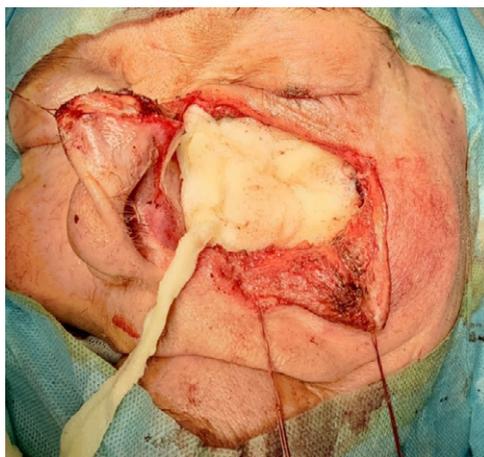


Рис. 6. Вид операционной раны после тампонады

Fig. 6. Surgical wound after tamponade



Рис. 7. Окончательный вид операционной раны после ушивания

Fig. 7. The final view of the surgical wound after suturing

Послеоперационный период протекал без осложнений. Начиная со вторых суток после операции рана велась без применения повязки. Турунда полностью удалена на 5-е сутки. Швы сняты на 8-е сутки, рана зажила первичным натяжением.

■ ВЫВОДЫ

1. Анализ результатов выполнения хирургического этапа лечения злокачественных опухолей околоносовых пазух и полости носа с использованием наружных доступов показал, что они характеризуются высокой степенью травматичности, обусловленной необходимостью выполнения разрезов на лице и сепаровки мягких тканей для обеспечения адекватного доступа, при этом неизбежно травмируются периферические сосуды и нервы (альвеолярные ветви верхнечелюстного нерва у 100% пациентов с явлениями анестезии и парестезии в 35% случаев, ветви лицевого нерва – у 16%); необходимостью в резекции костных структур лицевого черепа (у 23% пациентов отмечалось западение мягких тканей щеки) только с целью обеспечения доступа, при этом происходит травматизация мягких тканей щеки, что приводит к эстетически неудовлетворительному результату.
2. При использовании наружных доступов хирургического этапа лечения злокачественных опухолей околоносовых пазух и полости носа в некоторых случаях отмечается низкая визуализация операционного поля, что, безусловно, ухудшает радикализм проводимого хирургического лечения.
3. Восстановительное лечение после операций с использованием наружных доступов является длительным, необходимым, сложным, ответственным и дорогостоящим этапом.
4. Дальнейшее развитие направления хирургического лечения ставит перед онкологами задачу расширения возможностей метода, улучшения функционального и эстетического результатов лечения, возвращения пациентов к трудоспособному состоянию в более короткие сроки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sukonko O.G. (ed.) (2019) Rak v Belarusi: cifry i fakty. Analiz dannyh Belorusskogo kancer-registra za 2009–2018 gg. [Cancer in Belarus: figures and facts. Analysis of the data of Belarusian cancer registry for 2009–2018]. Minsk: Nacional'naya biblioteka Belarusi, 422 p.
2. Sdvizhkov A.M. (1997) *Hirurgicheskie aspekty lecheniya rasprostranennyh zlokachestvennyh opuholej nosa okolonosovyh pazuh i verhnej cheljusti* [Surgical aspects of treatment of extended malignant tumors of the nose, paranasal sinuses, and upper jaw]. (PhD Thesis). M., 230 p.
3. Zajcev A.M. (2004) *Kraniofacial'nye blok-rezekcii pri zlokachestvennyh opuholyah osnovaniya cherepa. Tekhnika, blizhajshie i otdalennye rezultaty* [Craniofacial block-resections in malignant tumors of the base of the skull. Technique, immediate and long-term results]. (PhD Thesis). M., 28 p.
4. Mudunov A.M. (2004) *Hirurgicheskie vmeshatel'stva pri opuholyah okolonosovyh pazuh i podvisochnoj yamki* [Surgical interventions in tumors of paranasal sinuses and infratemporal fossa]. *Materialy VIII Ros. onkol. kongr.* [Materials of the VIII Russian oncological congress]. M., pp. 22–24.

5. Shelesko E.V. (2003) *Endoskopicheskaya endonazal'naya diagnostika novoobrazovaniy kraniofacial'noj lokalizacii* [Endoscopic endonasal diagnostics of the neoplasms of craniofacial localization]. (PhD Thesis). M., 26 p.
6. Lavertu P. (1996) An overview of indications and contraindications of extended procedures for cancer of the paranasal sinuses. 4th International Conference on Head and Neck Cancer. Omnipress, Toronto. 1033–1039 pp.
7. Cantu G. (2012) Anterior craniofacial resection for malignant paranasal tumors: a monoinstitutional experience of 366 cases. *Head & neck*, vol. 34, pp. 78–87.
8. Pereira L. (2010) Traditional craniofacial resection operative techniques in otolaryngology. Vol. 21, p. 28.
9. Mudunov A.M. (2010) *Opuholi osnovaniya cherepa. Klinika, diagnostika, lechenie* [Tumors of the base of the skull. Clinical manifestations, diagnostics, treatment]. M., 41 p. (in Russian)
10. Tanyashin S.V. (2005) *Hirurgicheskie aspekty lecheniya zlokachestvennyh opuholej, porazhayushchih osnovanie cherepa* [Surgical aspects of treatment of malignant tumors that affect the base of the skull]. M., 48 p.
11. Donald P.J. (1991) Complication in skull base for malignancy. *Laryngoscope*, vol. 109, no 12, pp. 1959–1966.
12. Levine P.A. (1987) Sinonasal undifferentiated carcinoma: a distinctive and highly aggressive neoplasm. *Laryngoscope*, vol. 97, pp. 905–908.
13. Sheahan P. (2009) Squamous cell carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Comprehensive management of skull base tumors. Informa Healthcare USA, Inc., pp. 429–444.

Подана/Submitted: 30.03.2021

Принята/Accepted: 16.06.2021

Контакты/Contacts: mmak1980@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.2.043>
УДК [616.327.2-072.1:616.284-002-036.87]-053.2

Согоян И.И.¹, Петрова Л.Г.²

¹ Республиканский научно-практический центр оториноларингологии, Минск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Sogoyan I.¹, Petrova L.²

¹ Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology, Minsk, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Эндоскопическое исследование носоглотки у детей с рецидивирующими формами среднего отита

Endoscopic Examination of the Nasopharynx in Children with Recurrent Forms of Otitis Media

Резюме

Введение. В последнее время наблюдается рост числа различных форм рецидивирующих отитов у детей.

Цель. Охарактеризовать эндоскопическую картину носоглотки у детей, страдающих различными формами рецидивирующих отитов (экссудативными, острыми катаральными или гнойными), а также у пациентов с гипертрофией глоточной миндалины без отитов в анамнезе.

Материалы и методы. В исследование были включены 68 пациентов. Всем пациентам была проведена тимпанометрия и эндоскопия носоглотки. Обследованы дети в возрасте от 3 до 10 лет. Средний возраст пациентов составил $4,5 \pm 2,2$ года.

Результаты. У преобладающего большинства пациентов с рецидивирующими отитами имелись признаки воспаления аденоидных вегетаций и/или обструкции слуховых труб. При тимпанометрии у них регистрировали тимпанограмму типа В, в то время как у пациентов с гипертрофией глоточной миндалины без отитов в большинстве случаев регистрировали нормальную тимпанограмму (типа А). Данное исследование продемонстрировало ведущую роль дисфункции слуховой трубы, развившейся на фоне хронического воспаления глоточной миндалины в этиопатогенезе рецидивирующих отитов.

Выводы. Охарактеризовав эндоскопическую картину носоглотки у детей, страдающих различными формами рецидивирующих отитов, а также у пациентов с гипертрофией глоточной миндалины без отитов в анамнезе и выявив эндоскопические признаки патологического расположения носоглоточной миндалины, а также признаки их хронического воспаления у детей, страдающих отитами, рекомендуем проводить диагностическую эндоскопию полости носа и носоглотки с визуальным контролем функциональных проб каждому пациенту с рецидивирующим отитом для уточнения характера причин дисфункции слуховой трубы и выбора объема необходимого консервативного или оперативного лечения в последующем.

Ключевые слова: хронический экссудативный средний отит, рецидивирующий отит, эндоскопия носоглотки, слуховая труба, дисфункция слуховой трубы, аденоиды, назофарингит.

Abstract

Introduction. In the last time, there has been the increase of the number of different forms of recurrent otitis media in children.

Purpose. To describe the endoscopic picture of the nasopharynx in children with different forms of recurrent otitis media (exudative, acute catarrhal, or purulent) and in patients with hypertrophy of the pharyngeal tonsil without otitis media in medical history.

Materials and methods. The study included 68 patients. All patients underwent tympanometry and nasopharyngeal endoscopy. Children aged from 3 to 10 years were examined. The average age of the patients was 4.5 ± 2.2 years.

Results. The majority of patients with recurrent otitis media had the signs of inflammation of the adenoid vegetations and/or obstruction of the auditory tubes. Type B tympanogram was recorded in them, while in patients with hypertrophy of the pharyngeal tonsil without otitis, a normal tympanogram (type A) was recorded in most cases.

This study demonstrated the leading role of dysfunction of the auditory tube, which developed during chronic nasopharyngitis, in the etiopathogenesis of recurrent otitis media.

Conclusions. Having characterized the endoscopic picture of the nasopharynx in children suffering from various forms of recurrent otitis, as well as in patients with hypertrophy of the pharyngeal tonsil without otitis, and having identified the endoscopic signs of the pathological location of the nasopharyngeal tonsil, as well as the signs of their chronic inflammation in children suffering from otitis media, we recommend to conduct diagnostic endoscopy of the nasal cavity and nasopharynx with visual control of functional tests for each patient with recurrent forms of otitis media. It lets to clarify the cause of the dysfunction of the auditory tube, and it is one of the determining factors in the choice of the amount of necessary conservative and surgical treatment in the future.

Keywords: chronic exudative otitis media, recurrent otitis media, nasopharyngeal endoscopy, auditory tube, auditory tube dysfunction, adenoids, nasopharyngitis.

■ ВВЕДЕНИЕ

В последнее время наблюдается рост числа различных форм рецидивирующих отитов у детей. Под рецидивирующим острым средним отитом (РОСО) подразумевают наличие трех или более отдельных эпизодов острого среднего отита (ОСО) за период 6 месяцев или 4 и более эпизодов за период 12 месяцев [1].

Более 35% детей на первом году жизни переносят ОСО 1–2 раза, 7–8% детей – многократно, в возрасте до 3 лет более 65% детей переносят ОСО 1–2 раза, а 35% детей – многократно. К трехлетнему возрасту ОСО болеет 71% детей. РОСО в течение первых лет жизни встречается у 30% детей [1].

Существует много факторов, способствующих развитию рецидивирующего отита у детей. Из внешних факторов можно выделить следующие: пребывание в детских учреждениях, кратковременное грудное вскармливание (до 6 месяцев или одного года), неправильная техника кормления, пассивное курение [2–5].

Многие научные исследования, метаанализы демонстрируют значительную роль посещения детских коллективов как фактора риска развития РОСО. В группе детей, посещающих детский сад, РОСО встречался в 2,5 раза чаще, чем у детей, не посещающих его. Риск инфекций,

связанных с посещением детского сада, увеличивается особо высоко в первые 2 года жизни.

К внутренним факторам риска развития РОСО относятся: связанные с полом (чаще у мальчиков), семейный анамнез, генетический фактор, возраст, в котором наблюдался первый эпизод болезни: если заболевание возникло до 6-месячного возраста – фактор риска, краниофациальные аномалии, гастроэзофагеальный рефлюкс, аллергические заболевания, частые инфекции верхних дыхательных путей, дисфункция слуховой трубы [6, 7].

В патогенезе ОСО большое значение имеет развитие дисфункции слуховой трубы. Нарушение проходимости слуховой трубы может быть связано с ее механической обструкцией (отек слизистой оболочки, аденоиды, новообразования носоглотки) либо функциональным (вызванным неэффективностью механизма ее активного открытия). И тот и другой механизм ведут к созданию отрицательного давления в барабанной полости и трансудации жидкости, которая изначально является стерильной, но после попадания бактериальной или иной флоры приобретает воспалительный характер [8, 9]. В связи с этим оценка состояния носоглотки и слуховой трубы является обязательным исследованием у детей с РОСО.

Гипертрофия глоточной миндалины часто встречается у детей и является причиной дисфункции слуховой трубы. Однако анатомический участок их расположения затрудняет визуализацию аденоидов, и исследования, оценивающие степень и их состояние, неоднозначны. Kugelman N. et al. и Sarma N., Khaund G. были проведены сравнительные проспективные исследования рентген-диагностики гипертрофии аденоидов с эндоскопическим исследованием носоглотки путем их сравнения между собой и сравнения опросников родителей в соответствии с жалобами и клиникой. Рентген носоглотки в боковой проекции не коррелировал с симптомами, признаками или эндоскопическими данными. Поэтому были сделаны выводы, что рентгенография носоглотки при рассмотрении вопроса об аденотомии показана только при невозможности выполнения эндоскопии [10–13].

В рамках другой работы [14] было проведено эндоскопическое исследование носоглотки у 124 детей в возрасте от 2 до 14 лет различными эндоскопами (гибкими у детей раннего возраста и жесткими, с углом зрения 0° и 30°, у детей старшего возраста). В результате данной работы исследователи пришли к выводу, что диагностическая эндоскопия полости носа и носоглотки позволяет уточнить характер причин, связанных с дисфункцией слуховой трубы, и является одной из определяющих в выборе объема необходимого как консервативного, так и оперативного лечения. По данным диагностической эндоскопии основным этиологическим фактором, приводящим к развитию ХЭСО у детей, является обструктивная дисфункция глоточного устья слуховой трубы, обусловленная гипертрофией глоточной (74%) и трубной миндалин (68%), трубного валика (13%), рубцово-спаечным процессом в результате ранее выполненных аденотомий (17%), а также патологическим рефлюксом (22%) [14].

Исследования, проведенные McCoul E.D. et al., продемонстрировали, что признаки воспаления области евстахиевой трубы обычно

встречаются при эндоскопическом исследовании данной области у пациентов с рецидивирующим отитом и аллергическим ринитом [15].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Охарактеризовать эндоскопическую картину изменений в носоглотке у детей с рецидивирующими формами среднего отита и с гипертрофией глоточной миндалины, не сопровождающейся рецидивирующим отитом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В наше исследование были включены 68 пациентов, из них: 28 пациентов, страдающих рецидивирующими экссудативными средними отитами (РЭСО), 18 пациентов, страдающих рецидивирующими острыми средними отитами (катаральными, гнойными формами), и 22 пациента, не страдающих отитами, но имеющих аденоиды. Обследованы дети в возрасте от 3 до 10 лет. Средний возраст пациентов составил $4,5 \pm 2,2$ года. В группе детей с рецидивирующими отитами преобладали мальчики (70%). Всем пациентам была выполнена эндоскопия носа и носоглотки, тимпанометрия, акуметрия. Пациентам с рецидивирующим средним отитом выполнена тональная аудиометрия. Эндоскопию носа и носоглотки проводили гибким эндоскопом Karl Storz диаметром 3,7 мм с фиксацией изображения на экране монитора (всем детям выполнялась местная анестезия 1% раствором лидокаина в виде спрея и анемизация слизистой оболочки носа сосудосуживающими каплями оксиметазолина в возрастной концентрации).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании слуховой функции на основании акуметрии и тональной аудиометрии нарушений слуха не выявлено.

При тимпанометрии в группе пациентов с РЭСО (28 пациентов) у всех регистрировалась тимпанограмма типа В. В группе пациентов с РОСО (18 пациентов): у 3 пациентов (17%) регистрировалась тимпанограмма типа А, у 15 (83%) типа С. В группе пациентов с гипертрофией глоточной миндалины без отитов в анамнезе (22 пациента): у 20 (91%) регистрировалась тимпанограмма типа А и у 2 (9%) тимпанограмма типа С.

При проведении эндоскопии определяли размер и расположение аденоидной ткани, изменение цвета слизистой, отек слизистой оболочки полости носа и носоглотки, степень обструкции глоточных устьев слуховых труб.

Размер глоточной миндалины определяли по отношению ее к сошнику: I степень – аденоиды малого размера, прикрывают верхнюю треть сошника; II степень – аденоиды среднего размера, закрывают две трети сошника; III степень – аденоиды большого размера, прикрывают весь или почти весь сошник.

В группе пациентов с РЭСО у 22 (78%) была выявлена гипертрофия глоточной миндалины 3-й степени (рис. 1), у 2 пациентов (7%) – 1-й степени, у 4 пациентов (14%) – 2-й степени. При этом у 25 (89%) пациентов выявлено, что аденоидная ткань контактировала с трубным валиком и полностью закрывала устье слуховой трубы (рис. 1). У 3 (11%) пациентов

устье слуховой трубы было частично закрыто аденоидной тканью. У всех пациентов отмечены избыточное количество слизи в просвете устьев слуховых труб и на самих аденоидных вегетациях, гиперемия слизистой и отечность трубных валиков (рис. 1).

В группе пациентов, страдающих РОСО, у 12 (67%) выявлена гипертрофия глоточной миндалины 3-й степени (рис. 2а, б), у 6 (33%) пациентов – 2-й степени. При этом во всех случаях аденоидная ткань контактировала с трубным валиком и частично или полностью прикрывала

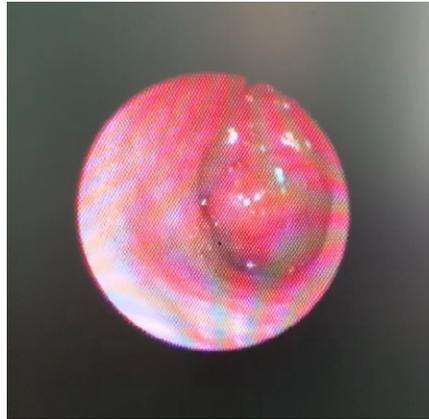


Рис. 1. Фотография носоглотки у пациентов, страдающих РЭСО (аденоидная ткань контактирует с трубным валиком и полностью закрывает устье слуховой трубы, избыточное количество слизи на самих аденоидных вегетациях, гиперемия слизистой носоглотки)

Fig. 1. Photo of the nasopharynx in patients suffering from recurrent exudative otitis media (adenoid tissue is in contact with the auditory tubes and completely closes it; excess mucus on the adenoid vegetations; hyperemia of the nasopharyngeal mucosa)



Рис. 2 (а, б). Фотографии носоглотки у пациентов, страдающих РОСО (аденоидная ткань контактирует с трубным валиком и частично прикрывает устье слуховой трубы, гиперемия аденоидной ткани, избыточное количество вязкой слизи в носоглотке)

Fig. 2 (a, b). Photos of the nasopharynx in patients suffering from recurrent acute otitis media (adenoid tissue is in contact with the auditory tubes and partially covers it; hyperemia of the adenoid tissue; excessive amount of viscous mucus in the nasopharynx)

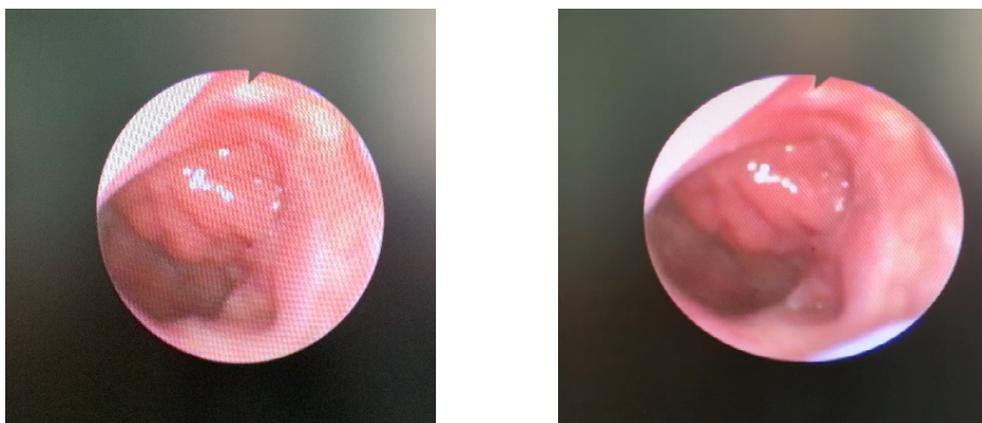


Рис. 3. Фотографии носоглотки у пациентов с гипертрофией аденоидов, не страдающих отитами (аденоидная ткань не контактирует с трубным валиком и не прикрывает устье слуховой трубы, нет избыточной слизи на аденоидных вегетациях, отечности, гиперемии трубных валиков не отмечено)

Fig. 3. Photos of the nasopharynx in patients with hypertrophy of the adenoids without otitis media (adenoid tissue is not in contact with the auditory tube and does not cover it; there is no excess mucus on adenoid tissue; swelling, hyperemia of the tubal rolls are not noted)

устье слуховой трубы (рис. 2а, б). У всех пациентов этой группы отмечены гиперемия аденоидной ткани (рис. 2а), избыточное количество вязкой слизи в носоглотке (рис. 2б).

В группе пациентов, не страдающих отитами, гипертрофия глоточной миндалины 2-й степени выявлена у 11 пациентов (50%) и у 11 (50%) – 1-й степени (рис. 3). Следует отметить, что аденоидная ткань контактировала с трубными валиками и частично прикрывала устья слуховых труб только у 5 (23%) пациентов. Слизь в устьях слуховых труб, отечности, гиперемии трубных валиков не отмечено (рис. 3).

Результаты данного исследования демонстрируют, что у пациентов с рецидивирующими отитами имеются эндоскопические признаки патологического расположения глоточной миндалины в виде близкого контакта лимфоидной ткани с трубными валиками и полного или частичного перекрытия устьев слуховых труб, а также признаки хронического воспаления в виде изменения цвета слизистой, появления ее отека, наличия слизи вязкой консистенции, что соответствует признакам хронического назофарингита. Все это приводит к дисфункции слуховой трубы и рецидивирующему течению отитов. У детей с гипертрофией глоточной миндалины без отитов в анамнезе нет выраженных признаков воспалительного процесса в области трубных валиков, слуховой трубы даже при значительной степени гипертрофии глоточной миндалины. Таким образом, диагностическая эндоскопия полости носа и носоглотки позволяет уточнить характер причин, связанных с дисфункцией слуховой трубы, и является одной из определяющих в выборе объема необходимого как консервативного, так и оперативного лечения рецидивирующего отита в последующем.

■ ВЫВОДЫ

1. У пациентов с различными формами рецидивирующего острого и/или экссудативного отита имеются эндоскопические признаки хронического воспалительного процесса в области глоточной миндалины и слуховых труб при любой степени гипертрофии глоточной миндалины.
2. Диагностическую эндоскопию полости носа и носоглотки целесообразно выполнять всем пациентам с рецидивирующими отитами, что позволит уточнить характер причин, обуславливающих дисфункцию слуховой трубы, и определить дальнейшую тактику наблюдения и лечения (консервативное или хирургическое).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kosyakov S., Lopatin A. (2005) Ostryy sredniy zatyavanushiy i retsiviruyushchiy sredniy otit u detey [Acute protracted and recurrent otitis media in children]. *Meditsinskaya panorama: nauchno-prakticheskiy zhurnal dlya vrachey i delovyykh krugov meditsiny*.
2. Häberg S.E., Bental Y.E., London S.J., Kvaerner K.J., Nystad W., Nafstad P. (2010) Prenatal and postnatal parental smoking and acute otitis media in early childhood. *Acta Paediatr*, vol. 99, no 1, pp. 99–105.
3. Kørvel-Hanquist A., Koch A., Niclasen J., Dammeyer J., Lous J., Olsen S.F. (2016) Risk factors of early otitis media in the Danish National Birth Cohort. *PLoS One*, vol. 11.
4. Revai K., Patel J.A., Grady J.J., Nair S., Matalon R., Chonmaitree T. (2009) Association between cytokine gene polymorphisms and risk for upper respiratory tract infection and acute otitis media. *Clin Infect Dis*, vol. 49, no 2, pp. 257–261. doi: 10.1086/59983.
5. Kaur R., Casey J., Pichichero M. (2016) Differences in innate immune response gene regulation in the middle ear of children who are otitis prone and in those not otitis prone. *Am J Rhinol Allergy*, vol. 30, no 6, pp. 218–223. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4393.
6. Xu Q., Casey J.R., Newman E., Pichichero M.E. (2016) Otitis-prone children have immunologic deficiencies in naturally acquired nasopharyngeal mucosal antibody response after Streptococcus pneumoniae colonization. *Pediatr Infect Dis*, vol. 35, no 1, pp. 54–60.
7. Casselbrandt M.L., Mandel E.M., Fall P.A. (1999) The heritability of otitis media. A twin and triplet study. *JAMA*, vol. 282, pp. 2125–30.
8. Askova L. Rol' mikroelementov v mekhanizme obrazovaniya vypota v barabannoy polosti pri ekssudativnom srednem otite [The role of trace elements in the mechanism of effusion formation in the tympanic cavity in exudative otitis media]. *Problemnaya komissiya Minzdrava SSSR. Soveshchaniya. Materialy*, M., vol. 980, pp. 275–277.
9. Bakulina J., Mashkova T., Volkov V. (1996) *Khronicheskiy sekretornyy otit u vzroslykh i detey* [Chronic secretory otitis media in adults and children]. *Sbornik nauchnykh trudov. Voronezh*, pp. 35–36.
10. Kugelman N., Ronen O., Stein N., Huberfeld O., Cohen-Kerem R. (2019) Haifa, Israel: Adenoid Obstruction Assessment in Children: Clinical Evaluation Versus Endoscopy and Radiography. *Isr Med Assoc J*, vol. 21, no 6, pp. 376–380.
11. Sarma N., Khaund G. (2019) A Comparative Study of Radiograph and Nasal Endoscopy in Diagnosis of Hypertrophied Adenoids. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 71, no 3, pp. 1793–1795. doi: 10.1007/s12070-017-1155-9.
12. Durgut O., Dikici O. (2019) The effect of adenoid hypertrophy on hearing thresholds in children with otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, vol. 124, pp. 116–119. doi: 10.1016.
13. Bashlyaevoi Z. (2018) Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia; Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia. *Vestn Otorinolaringol.*, vol. 83, no 6, pp. 40–43. doi: 10.17116/otorino20188306140.
14. Polunin M., Klendar K., Zaitseva O. (2014) Rol' endoskopii v diagnostike adenoidita u detey s allergicheskim rinitom [The role of the endoscopy in the diagnosis of adenoiditis in children with allergic rhinitis]. *Zhurnal Obshchiye voprosy otorinolaringologii*, pp. 12–13.
15. McCoul E.D., Mayer S.I., Tabaei A., Bedrosian J.C., Marino M.J. (2019) Endoscopic Evaluation of the Eustachian Tube: assessment of a novel tool for grading Eustachian tube inflammation. *Int Forum Allergy Rhinol.*, vol. 9, no 3, pp. 305–310. doi: 10.1002/alr.22252.

Подана/Submitted: 30.11.2020

Принята/Accepted: 14.06.2021

Контакты/Contacts: innasv90@mail.ru

Зыблева С.В.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Zybleva S.

Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

Нарушения иммунного статуса детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов

Immune Status Disorder in Children with Recurrent ENT-Infections

Резюме

Цель. Изучить изменения иммунной системы детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов.

Материалы и методы. Обследовано 25 детей с частыми эпизодами инфекций лор-органов (синусит, отит). Изучили иммунофенотип лейкоцитов на основе моноклональных антител к CD3 (FITC), CD4 (FITC, PE), CD8 (PC-5, PE), CD56+16 (PE), CD11A (PE), CD14 (FITC), CD18 (FITC), CD19 (FITC), CD22 (FITC), CD25 (PC-5), CD28 (PC-5), CD40 (PE), CD45 (FITC, PC-5), CD71 (FITC), CD95 (PE), CD154 (PE), HLA-DR (PC-5), определили IgG, IgM, IgA, IgE, C3- и C4-компонент комплемента, уровень циркулирующих иммунных комплексов.

Результаты. Для состояния ремиссии у детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов характерно повышение уровня активационных процессов, проявляющихся значимым ростом CD3⁺CD8⁺CD28⁺ активированных Т-лимфоцитов и увеличением субпопуляции CD3⁻CD8⁺. Также выявлена сниженная липополисахарид-связывающая способность В-лимфоцитов. Отмечено повышение уровня нейтрофилов, несущих рецепторы адгезии CD11a⁺ и CD18⁺, что свидетельствует о наличии сохраняющейся миграционной активности лейкоцитов в ткани (персистенция воспалительного процесса) даже в период клинического благополучия (вне обострения основного заболевания).

Выводы. Для состояния ремиссии у детей с высокой частотой заболевания инфекциями лор-органов характерны различные изменения иммунного статуса. Повышение уровня активационных процессов свидетельствует о наличии сохраняющейся активации системы иммунитета даже в период клинического благополучия, что может вести к срыву функциональных возможностей системы иммунитета и формированию хронической патологии. Выявлена значимо сниженная липополисахарид-связывающая способность В-лимфоцитов, что говорит о роли рецепторов к липополисахаридам клеточной стенки бактерий в патогенезе формирования риска осложненных клинических форм рецидивирующих респираторных инфекций.

Ключевые слова: иммунологический статус, В-лимфоциты, Т-лимфоциты, иммуноглобулины, синусит, отит.

Abstract

Purpose. To study the changes in the immune system in children with recurrent infections of ENT organs.

Materials and methods. We examined 25 children with frequent episodes of ENT infections (sinusitis, otitis) We studied the leukocyte immune phenotype based on monoclonal antibodies to CD3 (FITC), CD4 (FITC, PE), CD8 (PC-5, PE), CD56+16 (PE), CD11A (PE), CD14 (FITC), CD18 (FITC), CD19 (FITC), CD22 (FITC), CD25 (PC-5), CD28 (PC-5), CD40 (PE), CD45 (FITC, PC-5), CD71 (FITC), CD95 (PE), CD154 (PE), HLA-DR (PC-5); the IgG, IgM, IgA, IgE, C3, and C4 components of complement; the level of circulating immune complexes were also determined.

Results. The state of remission in children with recurrent infections of the upper respiratory tract is characterized by the increase of the level of activation processes, manifested by a significant increase of CD3⁺CD8⁺CD28⁺ activated T-lymphocytes and the increase of the CD3⁺CD8⁺ subpopulation. A decreased lipopolysaccharide-binding capacity of B-lymphocytes was also revealed. Increase of the level of neutrophils carrying adhesion receptors CD11a⁺ and CD18⁺ was noted, which indicates the presence of persistent migration activity of leukocytes in the tissue (persistence of the inflammatory process) even during the period of clinical well-being (without exacerbation of the underlying disease).

Conclusions. The state of remission in children with a high incidence of infections of the ENT organs is characterized by various changes in the immune status. Increase of the level of activation processes indicates the presence of persisting activation of the immune system even during the period of clinical well-being, which can lead to disruption of functional capabilities of the immune system and the formation of chronic pathology. A significantly reduced lipopolysaccharide-binding capacity of B-lymphocytes was revealed, which indicates the role of receptors for lipopolysaccharides of the bacterial cell wall in the pathogenesis of the formation of the risk of complicated clinical forms of recurrent respiratory infections.

Keywords: immunological status, B-lymphocytes, T-lymphocytes, immunoglobulins, sinusitis, otitis.

■ ВВЕДЕНИЕ

Структура дефектов системы иммунитета у часто болеющих детей, судя по данным литературы, полиморфна, и наблюдаются нарушения различных звеньев врожденного и адаптивного иммунитета [1, 2]. В связи с этим выявление этих нарушений у детей, часто подверженных острым респираторным заболеваниям, относится к числу актуальных проблем. При анализе факторов риска и механизмов формирования нарушений в системе иммунитета трудно выделить один ведущий фактор. Как правило, на организм ребенка влияют несколько факторов и запускаются разные механизмы, вызывающие иммунные нарушения и усиливающие их тяжесть.

В исследованиях ряда авторов изменения в иммунном статусе, проявляющиеся нарушениями в фагоцитарном звене, документированы у 45–65% болеющих детей. С увеличением числа эпизодов ОРВИ и при наличии сопутствующих очагов инфекции лор-органов в данной группе также наблюдалась тенденция к снижению функциональной активности нейтрофилов. Также фагоцитарная активность и показатели кислородзависимой активности гранулоцитов детей с рецидивирующими

инфекциями дыхательных путей были значительно снижены по сравнению с показателями контроля [3]. В связи с изложенным представляется важным изучение роли нарушения нормальной экспрессии молекул адгезии при рецидивирующих респираторных инфекциях для расширения представления об иммуногенезе различных патологических процессов в детском возрасте.

Изменения в иммунном статусе при состоянии частого рецидивирования острой и в стадии ремиссии хронической воспалительной патологии существенны и близки между собой, что позволяет рассматривать эти изменения как значимые в формировании хронической патологии взрослого периода, а коррекция этих нарушений может быть использована для лечения как одного из действенных средств профилактики хронических воспалительных заболеваний взрослого периода [4].

Оценка иммунного статуса современными методами иммунофенотипирования с использованием двойных и тройных меченых моноклональных антител, позволяющих оценивать различные субпопуляции и популяции иммунокомпетентных клеток, экспрессию маркеров активации, функциональную активность клеток, апоптоз различных клеточных субпопуляций, поиск новых лабораторных маркеров иммунных нарушений, позволит оценить взаимосвязи между лабораторными показателями и клиническими проявлениями инфекционного синдрома, изучить закономерности формирования нарушений иммунитета, что является важной задачей клинической иммунологии [5, 6].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить изменения иммунной системы детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отделения иммунопатологии и аллергологии ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» г. Гомеля обследовано 25 детей с частыми эпизодами инфекций лор-органов (ОГ): синусит, отит (критерии Альбицкого В.Ю., Баранова А.А., 1986). Средний возраст составил $3,8 \pm 1,41$ года, мальчиков было 13 (52%), девочек – 12 (48%). Группа контроля (КГ) – 20 детей, эпизодически болеющих не чаще 4 раз за год, средний возраст составил $3,85 \pm 1,3$ года. В группе контроля мальчиков было 9 (45%), девочек – 11 (55%). Все дети наблюдались в периоде ремиссии по основному и сопутствующим заболеваниям.

Критерии включения детей в группу ЧДБ были следующие: возраст от 2 до 6 лет, пол мужской и женский, часто и длительно болеющие дети (критерии Альбицкого В.Ю., Баранова А.А., 1986), информированное согласие родителей ребенка, отсутствие в течение месяца до обследования острых инфекционных заболеваний и вакцинации. Критерии включения детей в контрольную группу были следующие: возраст от 2 до 6 лет, пол мужской и женский, дети, болеющие острыми респираторными инфекциями не более 4 раз в году (по данным анамнеза и формы 112У «История развития ребенка»), информированное согласие родителей ребенка, отсутствие в течение месяца до обследования острых

инфекционных заболеваний, отсутствие в течение месяца до обследования вакцинации.

Пациенты исключались из исследования, если принимали иммуномодулирующие лекарственные средства в течение предыдущих 6 месяцев, перенесли острое инфекционное заболевание в течение месяца до обследования, вакцинировались в течение месяца до обследования.

Выполняли определение иммунофенотипа лейкоцитов на основе моноклональных антител (МКАТ) (фирмы Beckman Coulter, Франция) к CD3 (FITC), CD4 (FITC, PE), CD8 (PC-5, PE), CD56+16 (PE), CD11A (PE), CD14 (FITC), CD18 (FITC), CD19 (FITC), CD22 (FITC), CD25 (PC-5), CD28 (PC-5), CD40 (PE), CD45 (FITC, PC-5), CD71 (FITC), CD95 (PE), CD154 (PE), HLA-DR (PC-5), фирмы «Sigma» LPS (FITC), с использованием проточного цитофлуориметра PAS (производства фирмы Partec, Германия) с применением двух- и трехпараметрического анализа согласно инструкции производителя.

Определяли в сыворотке крови иммуноглобулины G, M, A, E, C3- и C4-компонент комплемента турбидиметрическим методом с помощью автоматического анализатора Architect c8000 (Abbott, США). Оценивали фагоцитарную активность нейтрофилов методом фагоцитоза убитой культуры золотистого стафилококка. Для количественного определения циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) использовали метод преципитации раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000) с концентрацией 3,5% и 7,0% (Гиневич Ю.А., 1974).

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета STATISTICA 6.1 (Stat Soft, GS-35F-5899H). Количественные параметры представлены в виде среднего значения (M) и среднеквадратичного отклонения (σ); в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й (Q_{25}) и 75-й (Q_{75})). Были использованы непараметрические методы статистического исследования: критерии Mann – Whitney U-test (для анализа различий в двух независимых группах по количественному признаку), корреляционный анализ по Spearman (для определения меры связи двух количественных параметров). Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным и менее 0,05.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Иммунологические показатели детей контрольной группы представлены в табл. 1–4.

Проведенные исследования фенотипа основных субпопуляций лимфоцитов у детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов выявили изменения, представленные в табл. 5.

Из табл. 5 следует, что у 20 (80 %) детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов отмечалось высокое содержание CD3⁺CD8⁺ субпопуляции лимфоцитов (3,8% [2,8%; 4,8%]) по сравнению с контрольной группой (2,65% [1,9%; 4,05%]) ($z=1,99$; $p_{\text{отн}}=0,047$). В литературе CD3⁺CD8⁺ субпопуляции приписываются функции Т-хелпер-3 лимфоцитов, Т-супрессоров, NK-подобная активность. Не исключают также, что эти примитивные (по репертуару Т-клеточного рецептора) клетки способны изменять свой фенотип при изменении цитокинового фона.

Таблица 1

Уровень субпопуляций лимфоцитов у детей контрольной группы, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатель	Субпопуляции в %	Абсолютное кол-во ×10 ⁹ кл/л
Лейкоциты		7,4 [6,6; 9,6]
Лимфоциты	45,25 [40,5; 52,5]	3,44 [2,89; 4,27]
CD3 ⁺	67,9 [65,05; 72,6]	2,43 [2,03; 2,94]
CD3 ⁺ CD4 ⁺	36,46 [32,1; 39,45]	1,32 [0,92; 1,62]
CD3 ⁺ CD8 ⁺	21,36 [20,1; 23,25]	0,8 [0,66; 0,94]
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,8 [1,35; 2,1]	1,8 [1,35; 2,1]
CD19 ⁺	17,1 [13,75; 19,75]	0,56 [0,49; 0,75]
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	11,86 [8,21; 13,35]	0,36 [0,26; 0,6]
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	2,35 [1,75; 3,25]	0,09 [0,06; 0,13]
CD3 ⁺ CD4 ⁺	1,25 [0,55; 2,1]	0,05 [0,02; 0,08]
CD3 ⁺ CD8 ⁺	2,65 [1,9; 4,05]	0,11 [0,08; 0,16]
CD22 ⁺	15,35 [13,1; 17,2]	0,52 [0,43; 0,61]

Table 1

The level of lymphocyte subpopulations in children of the control group (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Indicators	Subpopulations, %	Absolute count, ×10 ⁹ c/l
Leukocytes		7.4 [6.6; 9.6]
Lymphocytes	45.25 [40.5; 52.5]	3.44 [2.89; 4.27]
CD3 ⁺	67.9 [65.05; 72.6]	2.43 [2.03; 2.94]
CD3 ⁺ CD4 ⁺	36.46 [32.1; 39.45]	1.32 [0.92; 1.62]
CD3 ⁺ CD8 ⁺	21.36 [20.1; 23.25]	0.8 [0.66; 0.94]
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.8 [1.35; 2.1]	1.8 [1.35; 2.1]
CD19 ⁺	17.1 [13.75; 19.75]	0.56 [0.49; 0.75]
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	11.86 [8.21; 13.35]	0.36 [0.26; 0.6]
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	2.35 [1.75; 3.25]	0.09 [0.06; 0.13]
CD3 ⁺ CD4 ⁺	1.25 [0.55; 2.1]	0.05 [0.02; 0.08]
CD3 ⁺ CD8 ⁺	2.65 [1.9; 4.05]	0.11 [0.08; 0.16]
CD22 ⁺	15.35 [13.1; 17.2]	0.52 [0.43; 0.61]

Таблица 2

Уровень субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы активации и апоптоза у детей контрольной группы, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатель	Субпопуляции в %	Абсолютное кол-во ×10 ⁹ кл/л
CD3 ⁺ HLA ⁻ DR ⁺	1,8 [1,3; 3,3]	0,07 [0,05; 0,11]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺	5,5 [4,65; 7,7]	0,14 [0,1; 0,22]
CD3 ⁺ HLA ⁻ DR ⁺	17,5 [14,35; 19,8]	0,56 [0,48; 0,8]
CD3 ⁺ CD95 ⁺	16,3 [14,0; 20,0]	0,54 [0,28; 0,83]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD95 ⁺	10,6 [8,3; 14,2]	0,24 [0,16; 0,32]
CD71 ⁺	2,1 [1,7; 3,15]	0,08 [0,06; 0,11]
CD40 ⁺	20,1 [16,8; 21,9]	0,66 [0,57; 0,8]
CD154 ⁺	11,4 [5,75; 18,0]	0,4 [0,23; 0,54]
CD3 ⁺ CD28 ⁺	58,6 [52,2; 64,0]	2,08 [1,63; 2,46]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD28 ⁺	23,8 [17,45; 30,8]	0,50 [0,38; 0,69]

Table 2

The level of subpopulations of lymphocytes expressing receptors of activation and apoptosis in children of the control group (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Indicators	Subpopulations, %	Absolute count, $\times 10^9$ c/l
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	1.8 [1.3; 3.3]	0.07 [0.05; 0.11]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺	5.5 [4.65; 7.7]	0.14 [0.1; 0.22]
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	17.5 [14.35; 19.8]	0.56 [0.48; 0.8]
CD3 ⁺ CD95 ⁺	16.3 [14.0; 20.0]	0.54 [0.28; 0.83]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD95 ⁺	10.6 [8.3; 14.2]	0.24 [0.16; 0.32]
CD71 ⁺	2.1 [1.7; 3.15]	0.08 [0.06; 0.11]
CD40 ⁺	20.1 [16.8; 21.9]	0.66 [0.57; 0.8]
CD154 ⁺	11.4 [5.75; 18.0]	0.4 [0.23; 0.54]
CD3 ⁺ CD28 ⁺	58.6 [52.2; 64.0]	2.08 [1.63; 2.46]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD28 ⁺	23.8 [17.45; 30.8]	0.50 [0.38; 0.69]

Таблица 3

Уровень субпопуляций лейкоцитов и лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы адгезии и ЛПС у детей контрольной группы, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатель	Субпопуляции в %	Абсолютное кол-во $\times 10^9$ кл/л
Нейтрофилы	CD18 ⁺	99,15 [98,75; 99,5]
	CD11a ⁺	98,75 [97,85; 99,25]
Моноциты	CD18 ⁺	95,1 [91,25; 96,6]
	CD11a ⁺	97,4 [95,5; 98,3]
Лимфоциты	CD18 ⁺	43,5 [34,6; 50,4]
	CD11a ⁺	98,6 [96,45; 99,0]
	LPS ⁺ CD19 ⁺	0,4 [0,25; 0,45]
	LPS ⁺ CD3 ⁺	1,1 [0,9; 1,6]

Table 3

The level of subpopulations of leukocytes and lymphocytes expressing receptors of adhesion and LPS in children of the control group (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Indicators	Subpopulations, %	Absolute count, $\times 10^9$ c/l
Neutrophils	CD18 ⁺	99.15 [98.75; 99.5]
	CD11a ⁺	98.75 [97.85; 99.25]
Monocytes	CD18 ⁺	95.1 [91.25; 96.6]
	CD11a ⁺	97.4 [95.5; 98.3]
Lymphocytes	CD18 ⁺	43.5 [34.6; 50.4]
	CD11a ⁺	98.6 [96.45; 99.0]
	LPS ⁺ CD19 ⁺	0.4 [0.25; 0.45]
	LPS ⁺ CD3 ⁺	1.1 [0.9; 1.6]

Таблица 4

Показатели гуморального иммунитета и фагоцитоза у детей контрольной группы, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатели	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]
ЦИК, усл.ед.	30,0 [22,0; 40,4]
IgG, г/л	9,29 [6,74; 9,95]
IgA, г/л	0,8 [0,58; 1,08]
IgM, г/л	1,12 [0,83; 1,33]
IgE, МЕ/мл	24,2 [2,6; 76,5]
С3-компонент комплемента, г/л	1,14 [1,06; 1,19]
С4-компонент комплемента, г/л	0,23 [0,21; 0,27]
ФИ, %	68,0 [57,0; 77,0]
ФЧ	6,0 [5,0; 8,0]

Table 4
Indicators of humoral immunity and phagocytosis in children of the control group (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Indicators	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]
CIC, relative unit.	30.0 [22.0; 40.4]
IgG, g/l	9.29 [6.74; 9.95]
IgA, g/l	0.8 [0.58; 1.08]
IgM, g/l	1.12 [0.83; 1.33]
IgE, ME/ml	24.2 [2.6; 76.5]
C3-component of complement, g/l	1.14 [1.06; 1.19]
C4-component of complement, g/l	0.23 [0.21; 0.27]
PI, %	68.0 [57.0; 77.0]
PN	6.0 [5.0; 8.0]

Таблица 5
Уровень субпопуляций лимфоцитов у детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатель	Субпопуляции в %	Абсолютное кол-во ×10 ⁹ кл/л
Лейкоциты		7,2 [6,3; 8,7]
Лимфоциты	51,0 [43,0; 55,0]	3,43 [2,82; 4,52]
CD3 ⁺	67,2 [63,9; 71,9]	2,3 [1,92; 2,95]
CD3 ⁺ CD4 ⁺	38,38 [31,6; 41,3]	1,24 [1,0; 1,7]
CD3 ⁺ CD8 ⁺	21,8 [19,20; 24,6]	0,87 [0,65; 0,91]
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,7 [1,30; 2,10]	1,7 [1,3; 2,1]
CD19 ⁺	17,8 [15,3; 20,5]	0,57 [0,43; 0,74]
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	10,9 [7,8; 15,5]	0,33 [0,21; 0,48]
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	2,1 [1,3; 3,1]	0,08 [0,04; 0,11]
CD3 ⁺ CD4 ⁺	0,7 [0,5; 1,2]	0,02 [0,02; 0,03]
CD3 ⁺ CD8 ⁺	3,8 [2,8; 4,8]*	0,12 [0,09; 0,17]
CD22 ⁺	16,3 [14,7; 19,5]	0,54 [0,41; 0,64]

Примечание: * различия при сравнении с контрольной группой при p<0,05.

Table 5
The level of lymphocyte subpopulations in children with recurrent infections of the ENT organs (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Indicators	Subpopulations, %	Absolute count, ×10 ⁹ c/l
Leukocytes		7.2 [6.3; 8.7]
Lymphocytes	51.0 [43.0; 55.0]	3.43 [2.82; 4.52]
CD3 ⁺	67.2 [63.9; 71.9]	2.3 [1.92; 2.95]
CD3 ⁺ CD4 ⁺	38.38 [31.6; 41.3]	1.24 [1.0; 1.7]
CD3 ⁺ CD8 ⁺	21.8 [19.20; 24.6]	0.87 [0.65; 0.91]
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.7 [1.30; 2.10]	1.7 [1.3; 2.1]
CD19 ⁺	17.8 [15.3; 20.5]	0.57 [0.43; 0.74]
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	10.9 [7.8; 15.5]	0.33 [0.21; 0.48]
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	2.1 [1.3; 3.1]	0.08 [0.04; 0.11]
CD3 ⁺ CD4 ⁺	0.7 [0.5; 1.2]	0.02 [0.02; 0.03]
CD3 ⁺ CD8 ⁺	3.8 [2.8; 4.8]*	0.12 [0.09; 0.17]
CD22 ⁺	16.3 [14.7; 19.5]	0.54 [0.41; 0.64]

Note: * differences in comparison with the control group in p<0.05.

Абсолютное содержание CD3⁺CD8⁺CD28⁺ лимфоцитов значимо не отличалось, хотя их процентное отношение имело статистически достоверно более высокий уровень у 21 (87,5%) ребенка ($z=2,32$; $p_{\text{отн}}=0,021$) по сравнению со здоровыми (табл. 6).

По нашим данным, уровень относительного количества нейтрофилов, несущих рецепторы адгезии – CD11a⁺ у 19 (76%) детей и CD18⁺ у 20 (80%) детей, был значимо выше показателей у детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов ($z=2,39$; $p=0,017$ и $z=2,75$; $p=0,006$ соответственно), чем в группе здоровых детей. Относительное количество несущих рецептор к ЛПС В-лимфоцитов (CD19⁺LPS⁺) оказалось сниженным по сравнению с контрольной группой у 17 (70,8%) детей ($z=-2,13$; $p_{\text{отн}}=0,032$) (табл. 7).

Со стороны гуморальных факторов иммунитета существенных различий с группой контроля выявлено не было (табл. 8).

Таблица 6
Уровень субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы активации и апоптоза у детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатель	Субпопуляции в %	Абсолютное кол-во ×10 ⁹ кл/л
CD3 ⁺ HLA ⁻ DR ⁺	1,60 [1,20; 2,20]	0,05 [0,04; 0,09]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺	5,40 [4,10; 7,80]	0,13 [0,11; 0,2]
CD3 ⁺ HLA ⁻ DR ⁺	18,1 [15,6; 20,7]	0,57 [0,42; 0,72]
CD3 ⁺ CD95 ⁺	14,0 [10,8; 18,8]	0,38 [0,29; 0,81]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD95 ⁺	9,40 [7,70; 12,5]	0,20 [0,13; 0,37]
CD71 ⁺	1,9 [1,2; 2,5]	0,07 [0,04; 0,11]
CD40 ⁺	20,3 [17,2; 25,2]	0,65 [0,52; 0,84]
CD154 ⁺	6,3 [3,2; 12,9]	0,20 [0,12; 0,35]
CD3 ⁺ CD28 ⁺	58,85 [53,3; 62,15]	1,97 [1,77; 2,61]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD28 ⁺	29,15 [24,83; 34,35]*	0,71 [0,47; 0,88]

Примечание: * различия при сравнении с контрольной группой при $p<0,05$.

Table 6
The level of subpopulations of lymphocytes expressing receptors of activation and apoptosis in children with recurrent infections of the ENT organs (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Indicators	Subpopulations, %	Absolute count, ×10 ⁹ c/l
CD3 ⁺ HLA ⁻ DR ⁺	1.60 [1.20; 2.20]	0.05 [0.04; 0.09]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺	5.40 [4.10; 7.80]	0.13 [0.11; 0.2]
CD3 ⁺ HLA ⁻ DR ⁺	18.1 [15.6; 20.7]	0.57 [0.42; 0.72]
CD3 ⁺ CD95 ⁺	14.0 [10.8; 18.8]	0.38 [0.29; 0.81]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD95 ⁺	9.40 [7.70; 12.5]	0.20 [0.13; 0.37]
CD71 ⁺	1.9 [1.2; 2.5]	0.07 [0.04; 0.11]
CD40 ⁺	20.3 [17.2; 25.2]	0.65 [0.52; 0.84]
CD154 ⁺	6.3 [3.2; 12.9]	0.20 [0.12; 0.35]
CD3 ⁺ CD28 ⁺	58.85 [53.3; 62.15]	1.97 [1.77; 2.61]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD28 ⁺	29.15 [24.83; 34.35]*	0.71 [0.47; 0.88]

Note: * differences in comparison with the control group in $p<0.05$.

Таблица 7
Уровень субпопуляций лейкоцитов у детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов, экспрессирующих рецепторы адгезии и ЛПС, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатель		Субпопуляции в %	Абсолютное кол-во ×10 ⁹ кл/л
Нейтрофилы	CD18 ⁺	99,7 [99,2; 99,9]**	2,84 [2,13; 4,35]**
	CD11a ⁺	99,70 [99,3; 100,0]*	2,81 [2,13; 4,44]*
Моноциты	CD18 ⁺	95,3 [92,1; 97,7]	0,36 [0,27; 0,49]
	CD11a ⁺	97,40 [93,9; 98,7]	0,36 [0,27; 0,5]
Лимфоциты	CD18 ⁺	46,1 [40,2; 54,4]	1,70 [1,12; 2,55]
	CD11a ⁺	98,3 [97,9; 99,5]	3,37 [2,77; 4,50]
	LPS ⁺ CD19 ⁺	0,2 [0,1; 0,4]*	0,01 [0,004; 0,02]
	LPS ⁺ CD3 ⁺	0,85 [0,5; 1,35]	0,03 [0,02; 0,06]

Примечания:

* различия при сравнении с контрольной группой при p<0,05;

** различия при сравнении с контрольной группой при p<0,01.

Table 7
The level of subpopulations of leukocytes expressing receptors of adhesion and LPS in children with recurrent infections of the ENT organs (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Indicators		Subpopulations, %	Absolute count, ×10 ⁹ c/l
Neutrophils	CD18 ⁺	99.7 [99.2; 99.9]**	2.84 [2.13; 4.35]**
	CD11a ⁺	99.70 [99.3; 100.0]*	2.81 [2.13; 4.44]*
Monocytes	CD18 ⁺	95.3 [92.1; 97.7]	0.36 [0.27; 0.49]
	CD11a ⁺	97.40 [93.9; 98.7]	0.36 [0.27; 0.5]
Lymphocytes	CD18 ⁺	46.1 [40.2; 54.4]	1.70 [1.12; 2.55]
	CD11a ⁺	98.3 [97.9; 99.5]	3.37 [2.77; 4.50]
	LPS ⁺ CD19 ⁺	0.2 [0.1; 0.4]*	0.01 [0.004; 0.02]
	LPS ⁺ CD3 ⁺	0.85 [0.5; 1.35]	0.03 [0.02; 0.06]

Notes:

* differences in comparison with the control group in p<0.05;

** differences in comparison with the control group in p<0.01.

Таблица 8
Показатели гуморального иммунитета и фагоцитоза у детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Показатель	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]
ЦИК, усл.ед.	35,0 [22,0; 52,0]
IgG, г/л	9,37 [7,9; 11,03]
IgA, г/л	0,83 [0,59; 1,31]
IgM, г/л	1,01 [0,87; 1,32]
IgE, МЕ/мл	38,6 [8,8; 154,1]
С3-компонент комплемента, г/л	1,09 [0,97; 1,27]
С4-компонент комплемента, г/л	0,23 [0,19; 0,29]
ФИ, %	64,0 [51,0; 81,0]
ФЧ	6,0 [5,0; 8,0]

Table 8
Indicators of humoral immunity and phagocytosis in children with recurrent infections of the ENT organs (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Indicators	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]
CIC, relative unit.	35.0 [22.0; 52.0]
IgG, g/l	9.37 [7.9; 11.03]
IgA, g/l	0.83 [0.59; 1.31]
IgM, g/l	1.01 [0.87; 1.32]
IgE, ME/ml	38.6 [8.8; 154.1]
C3-component of complement, g/l	1.09 [0.97; 1.27]
C4-component of complement, g/l	0.23 [0.19; 0.29]
PI, %	64.0 [51.0; 81.0]
PN	6.0 [5.0; 8.0]

Корреляционный анализ с определением ранговой корреляции Спирмана позволил установить более сильную прямую связь между субпопуляциями CD19⁺ и CD3⁺HLA⁻DR⁺ ($r_s=0,98$; $p=0,001$) подгруппы с рецидивирующими инфекциями лор-органов ($p<0,001$) (рис. 1) по сравнению с показателями контрольной группы ($r_s=0,68$; $p<0,001$) (рис. 2).

Похожая ситуация отмечалась в отличии прямой корреляционной связи CD40⁺ и CD3⁺HLA⁻DR⁺ между умеренной ($r_s=0,58$; $p=0,012$) контрольной группы и сильной ($r_s=0,8$; $p<0,001$) в подгруппе с рецидивирующими инфекциями лор-органов.

При проведении корреляционного анализа было установлено наличие прямой зависимости между CD154⁺ и CD3⁺CD4⁺CD95⁺ ($r_s=0,56$; $p=0,003$) и CD19⁺ и CD3⁺CD4⁺CD95⁺ ($r_s=0,34$; $p=0,048$) при отсутствии таковой в контрольной группе ($r_s=-0,13$; $p=0,6$ и $r_s=0,07$; $p=0,78$

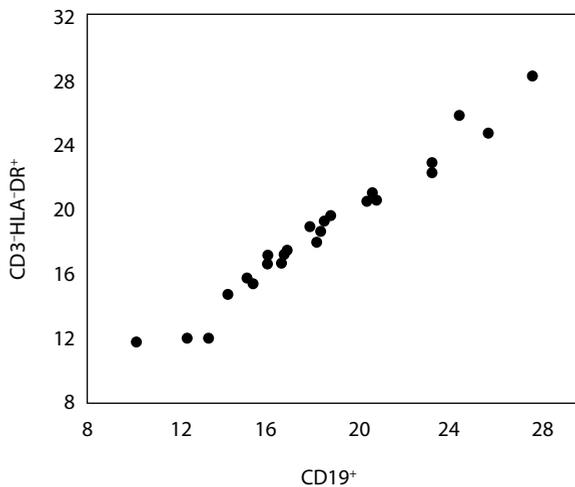


Рис. 1. Корреляция между CD19⁺ и CD3⁺HLA⁻DR⁺ субпопуляциями лимфоцитов у детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов ($r_s=0,98$; $p<0,001$)

Fig. 1. Correlation between CD19⁺ and CD3⁺HLA⁻DR⁺ subpopulations of lymphocytes in children with recurrent ENT-infections ($r_s=0,98$; $p<0,001$)

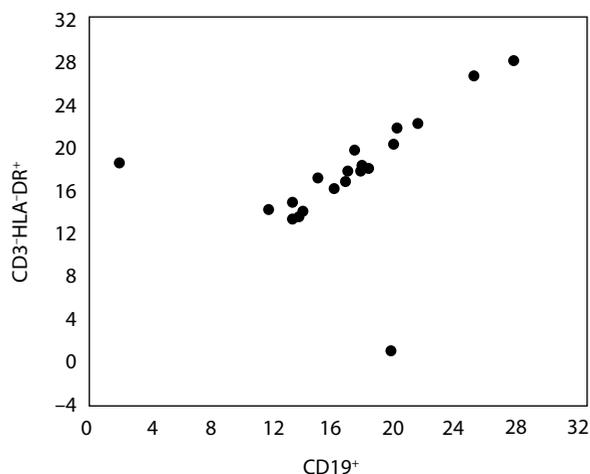


Рис. 2. Корреляция между CD19⁺ и CD3-HLA-DR⁺ субпопуляциями лимфоцитов у пациентов контрольной группы ($r_s=0,68$; $p<0,001$)

Fig. 2. Correlation between CD19⁺ and CD3-HLA-DR⁺ subpopulations of lymphocytes in patients of the control group ($r_s=0.68$; $p<0.001$)

соответственно). Также было выявлено различие ($p<0,05$) сильной обратной связи между субпопуляциями CD3⁺ и CD3⁻CD16⁺CD56⁺ ($r_s=-0,8$; $p<0,001$) в основной подгруппе и умеренной в контрольной группе ($r_s=-0,47$; $p=0,036$) (табл. 9).

Таким образом, проведенные исследования демонстрируют диагностическую (выявление признаков иммунодефицитной болезни) значимость определения в периферической крови у детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов в стадии ремиссии количества субпопуляций лейкоцитов, несущих кластеры дифференцировки CD154⁺, CD95⁺, CD28⁺, CD11a⁺, CD18⁺, LPS⁺.

Таблица 9

Уровень корреляции между относительным количеством лимфоцитов периферической крови у детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов и контрольной группы

Субпопуляции лимфоцитов	Кoeffициент корреляции (Spearman), r_s (p)	
	Контрольная группа	Инфекции лор-органов
CD19 ⁺ /CD40 ⁺	0,70 (p=0,001)	0,79 (p<0,001)
CD19 ⁺ /CD3 ⁺ -HLA-DR ⁺	0,68 (p<0,001)	0,99 (p<0,001)*
CD40 ⁺ /CD3 ⁺ -HLA-DR ⁺	0,58 (p=0,012)	0,80 (p<0,001)*
CD19 ⁺ /CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD95 ⁺	0,07 (p=0,781)	0,34 (p<0,048)
CD154 ⁺ /CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD95 ⁺	-0,13 (p=0,602)	0,56 (p<0,003)
CD154 ⁺ /CD71 ⁺	0,5 (p=0,002)	0,29 (p=0,149)
CD3 ⁺ /CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺	-0,47 (p=0,036)	-0,8 (p<0,001)*

Примечание: * различия при сравнении с контрольной группой при $p<0,05$.

Table 9

The level of correlation between the relative number of peripheral blood lymphocytes in children with recurrent infections of ENT organs and the control group

Subpopulations of lymphocytes	Correlation coefficient (Spearman), r, (p)	
	Control group	Infections of the ENT organs
CD19 ⁺ /CD40 ⁺	0.70 (p=0.001)	0.79 (p<0.001)
CD19 ⁺ /CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0.68 (p<0.001)	0.99 (p<0.001)*
CD40 ⁺ /CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0.58 (p=0.012)	0.80 (p<0.001)*
CD19 ⁺ /CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD95 ⁺	0.07 (p=0.781)	0.34 (p<0.048)
CD154 ⁺ /CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD95 ⁺	-0.13 (p=0.602)	0.56 (p<0.003)
CD154 ⁺ /CD71 ⁺	0.5 (p=0.002)	0.29 (p=0.149)
CD3 ⁺ /CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	-0.47 (p=0.036)	-0.8 (p<0.001)*

Note: * differences in comparison with the control group in p<0.05.

Для состояния ремиссии у детей с данной патологией характерно повышение уровня активационных процессов, проявляющихся значимым ростом CD3⁺CD8⁺CD28⁺ активированных Т-лимфоцитов ($z=2,59$; $p_{отн}=0,010$ и $z=2,32$; $p_{абс}=0,021$) и увеличением субпопуляции CD3⁺CD8⁺ ($z=1,99$; $p_{отн}=0,047$). Это свидетельствует о наличии сохраняющейся активации системы иммунитета даже в период клинического благополучия, что может вести к срыву функциональных возможностей системы иммунитета и формированию хронической патологии.

Также выявлена сниженная липополисахарид-связывающая способность В-лимфоцитов (CD19⁺LPS⁺) ($z=-2,13$; $p_{отн}=0,031$). Из представленных данных можно сделать вывод о роли рецепторов к липополисахаридам клеточной стенки бактерий в патогенезе формирования риска осложненных клинических форм. Отмечено повышение уровня нейтрофилов, несущих рецепторы адгезии CD11a⁺ ($z=2,39$; $p=0,017$) и CD18⁺ ($z=2,75$; $p=0,006$), что свидетельствует о наличии сохраняющейся миграционной активности лейкоцитов в ткани (персистенция воспалительного процесса) даже в период клинического благополучия (вне обострения основного заболевания).

Полученные данные говорят о том, что изменения показателей адгезии лейкоцитов у часто и длительно болеющих детей могут свидетельствовать о наличии избыточной активации иммунной системы и сохраняющейся активной миграции лейкоцитов в ткани (персистенция воспалительного процесса) даже в период клинического благополучия и имеют положительную динамику после курса иммунореабилитации. Это может служить критерием формирования группы риска по обострению инфекций лор-органов в группе ЧДБ и обосновывает необходимость проведения иммунореабилитации и дальнейшего лабораторного мониторинга в данной группе пациентов.

■ ВЫВОДЫ

1. Для состояния ремиссии у детей с высокой частотой заболевания инфекциями лор-органов характерны различные изменения иммунного статуса.
2. Пациентов с повышенным уровнем CD3⁺CD8⁺CD28⁺ и CD3⁺CD8⁺ в период клинического благополучия необходимо относить к группе риска формирования хронической патологии.

3. Снижение показателя CD19⁺LPS⁺ у детей с данной патологией указывает на формирование осложненных клинических форм рецидивирующих респираторных инфекций.
4. Повышение уровня активационных процессов, проявляющихся значимым увеличением количества нейтрофилов, экспрессирующих рецепторы адгезии CD11a⁺ и CD18⁺, свидетельствует о наличии сохраняющейся активации системы иммунитета даже в период клинического благополучия, что может вести к срыву функциональных возможностей системы иммунитета и формированию хронической патологии.
5. Полученные результаты могут быть использованы в практике для диспансерного наблюдения детей с рецидивирующими инфекциями лор-органов.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kokoreva S., Kuprina N., Zinchenko T. (2008) Faktory, sposobstvuyushchie formirovaniyu kontingenta chasto boleyushchih detej [The factors that promote formation of the contingent of frequently ill children]. *Vrach*, no 2, pp. 33–34.
2. Alonso J.M. (2008) Immunity and pathophysiology of respiratory tract infections. *Med Mal Infect*, vol. 38, no 8, pp. 433–437.
3. Don M. (2007) Recurrent respiratory infections and phagocytosis in childhood. *Pediatr. Int*, no 49, pp. 40–47.
4. Fedotova T., Mihajlenko A., Sergeeva S. (2006) Osnovnye aspekty formirovaniya hronicheskoy immunoj nedostatochnosti i/ili immunopatologii u detej i podrostkov [Main aspects of formation of chronic immune insufficiency and/or immune pathology in children and adolescents]. *Medicinskaya Immunologiya*, vol. 8, no 8, pp. 101–104.
5. Nesterova I. (2009) Problemy lecheniya virusno–bakterial'nyh respiratornyh infekcij u «chasto i dlitel'no boleyushchih» immunokomprometirovannyh detej. *Lechashchij vrach*, no 6, pp. 11–17.
6. De Vries E., Noordzij J.G., Kuijpers T.W. (2001) Flow cytometric immunophenotyping in the diagnosis and follow-up of immunodeficient children. *Eur J Pediatr*, vol. 160, no 10, pp. 583–591.

Подана/Submitted: 23.11.2020

Принята/Accepted: 14.06.2021

Контакты/Contacts: zyb-svetlana@yandex.ru

DOI: <https://doi.org/10.34883/Pl.2021.11.2.045>
УДК 616.28-002.3+616.428

Кротов С.Ю., Путалова И.Н., Кротов Ю.А., Наумкина Е.В.
Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

Krotov S., Putalova I., Krotov Yu., Naumkina E.
Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Реакция региональных лимфатических узлов при серозном выпоте и гнойном воспалении среднего уха

Reaction of Regional Lymph Nodes in Serous Flow and Purulent Inflammation of the Middle Ear

Резюме

Цель. Изучение морфофункциональных особенностей реакции региональных лимфатических узлов среднего уха при серозном и гнойном процессе в области первичного очага.

Материалы и методы. Исследование проведено в форме эксперимента на моделях экссудативного и гнойного среднего отита у лабораторных животных (30 крыс-самцов породы Wister). Сравнительные морфологические и морфометрические исследования лимфоузлов осуществляли на 12-е сутки от начала моделирования отита и оценивали по 19 критериям.

Результаты. К 12-м суткам с момента моделирования экссудативного и гнойного среднего отита в региональных лимфатических узлах шеи групп экспериментальных животных сохраняются реактивные явления поверхностных, лицевых и глубоких лимфоузлов. При моделировании экссудативного среднего отита (серозного выпота) в структуре поверхностных и глубоких лимфатических узлов более отчетливо наблюдается перестройка компонентов узловых структур, отражающих расстройство протекторной и дренажной функции, что может пролонгировать явления лимфостаза и отека тканей в зоне первичного очага. При экспериментальном гнойном среднем отите наряду с расстройствами лимфодренажа имеет место угнетение внутриузловых структур, преимущественно глубоких лимфоузлов, что является следствием инфекционно-токсической нагрузки на зону лимфатического региона среднего уха.

Выводы. Необходимо учитывать полученные экспериментальные данные о реакции лимфатических узлов в лечении пациентов с экссудативным и гнойным средним отитом в клинической практике.

Ключевые слова: экссудативный отит, острый средний отит, перфорация барабанной перепонки, лимфатические узлы, среднее ухо.

Abstract

Purpose. Study of the morphofunctional features of the reaction of the regional lymph nodes of the middle ear in serous and purulent processes in the area of the primary focus.

Materials and methods. The study was carried out in the form of an experiment on models of exudative and purulent otitis media in laboratory animals (30 male Wister rats). Comparative morphological and morphometric studies of lymph nodes were carried out on the 12th day from the beginning of otitis media modeling and were assessed according to 19 criteria.

Results. By the 12th day from the moment of modeling of exudative and purulent otitis media, in the regional lymph nodes of the neck of the groups of experimental animals, the reactive phenomena of superficial, facial, and deep lymph nodes persist. When modeling exudative otitis media (serous effusion) in the structure of superficial and deep lymph nodes, the restructuring of the components of the nodal structures, reflecting the disorder of the protective and drainage function, is more clearly observed, which can prolong the phenomena of lymphostasis and tissue edema in the area of the primary focus. In experimental purulent otitis media, along with disorders of lymphatic drainage, there is inhibition of intra-nodal structures, mainly deep lymph nodes, which is a consequence of the infectious-toxic load on the zone of the lymphatic region of the middle ear.

Conclusions. It is necessary to take into account the experimental data obtained on the reaction of lymph nodes in the treatment of patients with exudative and purulent otitis media in clinical practice.

Keywords: exudative otitis media, acute otitis media, perforation of the tympanic membrane, lymph nodes, middle ear.

■ ВВЕДЕНИЕ

С морфологической точки зрения серозный выпот и гнойный экссудат могут быть охарактеризованы как последовательные стадии течения единого воспалительного процесса в тканях. В клинической же практике данные состояния разделяются, так как каждое из них с позиции нозологии, как правило, имеет отдельные этиологические факторы, особенности патогенеза, клинического течения, методы лечения и разный набор медикаментозных средств для купирования возникшей патологии.

В оториноларингологии к серозной форме воспаления среднего уха относится одно из наиболее распространенных заболеваний, которое различными авторами условно обозначается как «экссудативный средний отит», «серозный отит», «острый средний отит с экссудатом», «затянувшийся острый средний отит с экссудатом», «секреторный отит», «тубоотит», «туботимпанит», «клейкое ухо» и т. п. Это связано с полиэтиологичностью данного заболевания, отсутствием единого мнения о механизме выпота в барабанной полости, пестротой клинических проявлений. Часто название зависит от точки зрения автора на преобладание того или иного фактора в развитии болезни. Одни подчеркивают роль обструкции слуховой трубы и применяют соответствующие термины, другие придерживаются роли вакуума в образовании жидкости среднего уха, третьи подчеркивают секреторную активность слизистых желез слизистой оболочки среднего уха. Но большинство специалистов, исследующих данное заболевание, сходятся в том, что оно протекает без видимых признаков активного воспаления, сопровождается стойкой дисфункцией слуховой трубы, при этом в полостях среднего уха скапливается жидкость негнойного характера, которая длительно не рассасывается и может трансформироваться в желеобразную массу и рубцовую ткань [1, 2].

Под гнойной формой воспаления подразумеваются такие не менее распространенные заболевания, как острый и хронический гнойный средний отит, которые характеризуются вовлечением в патологический

процесс слизистой оболочки и кариесом костных стенок воздухоносных полостей среднего уха, скоплением в них жидкого гнойного содержимого в результате инфицирования высокопатогенной и вирулентной бактериальной микрофлорой на фоне очагов гнойной инфекции верхних дыхательных путей [3].

В последние годы при лечении обеих форм патологии уха некоторые клиницисты стали использовать методику региональной лимфотропной терапии, ориентированную на лимфатический регион среднего уха (лимфатические сосуды, узлы, регионарные скопления лимфоидной ткани). Она стимулирует дренаж, детоксикацию межклеточного пространства, снижает уровень антигенной нагрузки на ткани первичного очага [4].

Вместе с тем вопросы особенностей тканевых реакций региональных лимфоузлов при серозном и гнойном воспалении среднего уха остаются пока не изученными, требуют дальнейших исследований в плане адекватного использования различных медикаментозных средств, соответствующих тканевому ответу структур лимфоидной ткани.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение морфофункциональных особенностей реакции региональных лимфатических узлов среднего уха при серозном и гнойном процессе в области первичного очага.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на экспериментальных моделях экссудативного и гнойного среднего отита у лабораторных животных (30 крыс-самцов породы Wister, массой 180–250 г). По характеру эксперимента было сформировано 3 группы животных: 1-я группа – 10 здоровых особей, 2-я группа – 10 животных, которым моделировали экссудативный средний отит, 3-я группа – 10 животных, которым моделировали гнойный средний отит.

Моделирование негнойного выпота в полостях среднего уха крыс осуществлялось путем механического перекрытия носоглоточного устья слуховой трубы с помощью стерильного марлевого тампона, подведенного к нему через полость носа. Тампон удерживался в течение 3 суток. Для профилактики гнойного воспаления в течение этого времени крысе вводился антибиотик широкого спектра действия.

Моделирование гнойного процесса проводилось путем создания бактериального воспаления. Для этого с помощью парацентезной иглы перфорировалась барабанная перепонка, затем в барабанную полость через наружный слуховой проход устанавливался марлевый тампон, смоченный культурой *Staphylococcus aureus* концентрацией 1×10^9 микробных тел в 1 мл. Доза для смачивания тампона составляла 10 млрд микробных тел (1 мл) на одно животное. Тампон удерживался в наружном слуховом проходе в течение 3 дней.

Уход, кормление, содержание и эвтаназия животных осуществлялись согласно нормативным документам. Объектом исследования были поверхностные, лицевые и глубокие лимфатические узлы, относящиеся к зоне лимфатического региона среднего уха.

Забор материала на морфологическое и морфометрическое исследование лимфатических узлов во 2-й и 3-й группе осуществлялся на 12-е сутки. Срезы изучали в световом микроскопе МБС-10 при увеличении в 32 раза и микроскопе Микмед-2 при увеличении 60, 150, 600 раз. Для морфометрии структурных компонентов лимфатических узлов применяли морфометрическую сетку Г.Г. Авандилова.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты оценивали при сравнении параметров лимфатических узлов, где в качестве критерия оценки определяли: общую площадь среза (S общая), площади капсулы (S капсул.), краевого синуса (S к. с.), межузелковой части (МЧ), паракортикальной области (ПО), мозговых синусов (МС), мозговых тяжей (МТ), количество и площадь первичных (N1, S1) и вторичных (N2, S2) лимфоидных узелков, площадь герминативных центров (S г. ц.). Рассчитывали удельные площади коркового и мозгового вещества (К в-в, М в-в), синусной системы (S син. с-м), значения корково-мозгового индекса (К/М индекс), Т- и В-зависимых зон (Т-зона, В-зона). Суммарный объем преимущественно Т-зависимой зоны лимфатического узла определяли как сумму площадей межузелковой части и паракортикальной области. Суммарный объем преимущественно В-зависимых зон лимфатического узла – как сумму площадей герминативных центров и мозговых тяжей.

Биометрический анализ количественных данных осуществляли с использованием пакетов STATISTICA 10,0, возможностей программы Microsoft Excel 2007. Для проверки статистических гипотез применяли t-критерий Стьюдента и непараметрические методы исследования с использованием U-критерия Манна – Уитни. Проверка нормальности распределения производилась с использованием теста Левина, W-критерия Шапиро – Уилка. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимали равным 0,05.

Динамика структурных компонентов лимфатических узлов экспериментальных животных в условиях физиологической нормы и на 12-й день при моделировании экссудативного и гнойного среднего отита представлена в трех таблицах.

Структурные компоненты поверхностных лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного и гнойного среднего отита

На 12-е сутки с момента моделирования экссудативного отита в структуре поверхностных лимфатических узлов, в сравнении с интактной группой, отмечено увеличение общей площади среза ($139,78 \pm 34,69$ у. е.) и капсулы с $5,88 \pm 2,77$ ($4,87 \pm 3,58\%$) до $10,78 \pm 4,35$ у. е. ($7,71 \pm 3,60\%$). Площадь краевого синуса была $7,00 \pm 3,28$ у. е. ($5,01 \pm 2,11\%$) и существенно не отличалась от такового интактной группы. Отмечено преобладание коркового вещества, площадь которого увеличивается с $59 \pm 8,57$ у. е. ($49,58 \pm 3,56\%$) до $80,56 \pm 24,55$ у. е. ($57,63 \pm 11,99\%$). Корково-мозговой индекс возрастает с $1,21 \pm 0,57$ до $1,94 \pm 0,67$.

Количество и площадь первичных лимфоидных узелков в корковом веществе составляет $5,44 \pm 1,33$ и соответственно $2,78 \pm 1,48$

у. е. ($1,99 \pm 0,87\%$). Количество вторичных узелков в сравнении с поверхностными узлами интактной группы увеличивается с $13,6 \pm 6,26$ до $22,67 \pm 11,72$, их площадь $26,22 \pm 18,94$ у. е. ($18,76 \pm 13,35\%$) от общей площади среза. Площадь герминативных центров возрастает с $7,80 \pm 6,45$ у. е. ($6,55 \pm 2,37\%$) до $11,33 \pm 8,29$ у. е. ($8,11 \pm 6,71\%$). Площадь межузелковой части в сравнении с интактной группой существенно не меняется и составляет $13,89 \pm 7,62$ у. е. ($9,94 \pm 5,78\%$). Площадь мозгового вещества при моделировании экссудативного отита составляет $41,44 \pm 18,54$ у. е. ($29,65 \pm 10,24\%$). В структуре мозгового вещества преобладают мозговые тяжи площадью $23,78 \pm 9,51$ у. е. ($17,01 \pm 6,33\%$). Площадь мозговых синусов – $17,67 \pm 11,91$ у. е. ($12,64 \pm 7,15\%$) от общей площади среза.

В структуре поверхностных лимфатических узлов при моделировании экссудативного отита сохраняется преобладание Т-зависимой зоны, однако в сравнении с интактными лимфоузлами она уменьшается, что влечет за собой снижение Т/В коэффициента с $1,52 \pm 0,48$ до $1,02 \pm 0,46$.

Общая площадь среза поверхностных лимфатических узлов к 12-м суткам при моделировании перфоративного отита по сравнению с интактной группой увеличивается с $119 \pm 66,18$ до $167,50 \pm 48,52$ у. е. В структуре поверхностных лимфоузлов площадь капсулы возрастает с $5,88 \pm 2,77$ у. е. ($4,87 \pm 3,58\%$) до $8,25 \pm 4,20$ ($4,93 \pm 2,27\%$), площадь краевого синуса составляет $6,25 \pm 3,20$ у. е. ($3,73 \pm 3,89\%$). Начинает преобладать корковое вещество, его площадь в сравнении с интактной группой увеличивается с $59,00 \pm 8,57$ у. е. ($49,58 \pm 3,56\%$) до $95,75 \pm 35,38$ у. е. ($57,16 \pm 20,21\%$). В кортикальной структуре возрастает количество первичных и вторичных лимфоидных узелков, первичных с $5,00 \pm 2,12$ (интактная группа) до $8,63 \pm 3,58$ (перфоративный отит), вторичных с $13,6 \pm 6,26$ (интактная группа) до $24,25 \pm 9,07$ (перфоративный отит). Площадь вторичных узелков по сравнению с интактной группой увеличивается с $17,40 \pm 12,30$ у. е. ($14,66 \pm 6,76\%$) до $28,38 \pm 12,16$ у. е. ($18,38 \pm 6,83\%$), первичных узелков и герминативных центров в сравнении с интактной группой статистически значимо не меняется. Происходит увеличение межузелковой части с $9,20 \pm 4,02$ у. е. ($7,73 \pm 3,46\%$) до $14,50 \pm 4,81$ у. е. ($8,66 \pm 5,26\%$), паракортикальной области с $29,20 \pm 20,36$ у. е. ($24,54 \pm 10,05\%$) до $49,13 \pm 26,42$ у. е. ($29,33 \pm 15,42\%$).

В структуре мозгового вещества при моделировании гнойного отита статистически значимых изменений в сравнении с интактной группой не отмечается. Его площадь составляет $57,25 \pm 42,73$ у. е. ($34,18 \pm 19,57\%$) с преобладанием мозговых тяжей площадью $34,13 \pm 26,34$ у. е. ($20,37 \pm 12,26\%$). Площадь мозговых синусов – $23,13 \pm 16,55$ у. е. ($13,81 \pm 7,41\%$).

Сохраняется преобладание Т-зависимой зоны, которая составляет $49,13 \pm 26,42$ у. е. ($29,33 \pm 15,42\%$), В-зона – $44,88 \pm 25,48$ у. е. ($26,79 \pm 10,03\%$). Т/В коэффициент уменьшается от $1,52 \pm 0,48$ до $1,09 \pm 0,50$. Площадь синусов в структуре поверхностных лимфатических узлов при моделировании перфоративного отита существенно не меняется и составляет $29,38 \pm 6,28$ у. е. ($17,54 \pm 3,90\%$).

Таблица 1

Структурные компоненты поверхностных регионарных лимфатических узлов шеи у экспериментальных животных в норме и при моделировании экссудативного и гнойного среднего отита

Table 1
Structural components of the superficial regional lymph nodes of the neck in experimental animals in normal conditions and during modeling of exudative and purulent otitis media

Признак / Sign		Норма / Norm	Экссудативный средний отит / Exudative otitis media	Гнойный средний отит / Purulent otitis media			
		Поверхностные лимфатические узлы (M±δ) / Superficial lymph nodes (M±δ)					
S капсулы / capsula	у. е. / s. u.	5,88±2,77	10,78±4,35	*	8,25±4,20	*	
	%	4,87±3,58	7,71±3,60	*	4,93±2,27		
S к. с. / sinus subcapsularis	у. е. / s. u.	5,60±1,67	7,00±3,28		6,25±3,20		
	%	4,71±2,73	5,01±2,11		3,73±3,89		
N1 / noduli lymphoidei (primary)	к-во / quantity	5,00±2,12	5,44±1,33		8,63±3,58	*	#
S1 / noduli lymphoidei (primary)	у. е. / s. u.	3,20±1,48	2,78±1,48		3,75±1,98		
	%	2,69±2,10	1,99±0,87		2,24±1,54		
N2 / noduli lymphoidei (secondary)	к-во / quantity	13,60±6,26	22,67±11,7	*	24,25±9,07	*	
S г. ц. / germinative centers	у. е. / s. u.	7,80±6,45	11,33±8,29	*	10,75±5,60		
	%	6,55±2,37	8,11±6,71		6,42±2,66		
S2 noduli lymphoidei (secondary)	у. е. / s. u.	17,40±12,3	26,22±18,9	*	28,38±12,16	*	
	%	14,66±6,76	18,76± 13,35	*	18,38±6,83	*	
MЧ / transnodular part	у. е. / s. u.	9,20±4,02	13,89±7,62		14,50±4,81	*	
	%	7,73±3,46	9,94±5,78		8,66±5,26		
ПО / paracortical region	у. е. / s. u.	29,20±20,36	37,67±17,6	*	49,13±26,42	*	
	%	24,54±10,05	26,95±9,85	*	29,33±15,42		
К в-в / cortex	у. е. / s. u.	59,00±8,57	80,56±24,55	*	95,75±35,38	*	
	%	49,58±3,56	57,63± 11,99	*	57,16±20,21	*	
M в-в / medulla	у. е. / s. u.	48,60±7,76	41,44±18,54		57,25±42,73		
	%	40,84±9,67	29,65± 10,2	*	34,18±19,57		
MT / cords medullares	у. е. / s. u.	30,60±23,83	23,78±9,51		34,13±26,34		
	%	25,71±5,28	17,01±6,33		20,37±12,26		
MC / sinus medullares	у. е. / s. u.	18±12,86	17,67± 11,9		23,13±16,55		
	%	15,13±5,47	12,64± 7,15		13,81±7,41		
K/M индекс / K/M index		1,21±0,57	1,94±0,67	*	1,67±0,47	*	
Т-зона / T-zone	у. е. / s. u.	29,20±11,55	37,67±17,6	*	49,13±26,42	*	
	%	24,54±4,66	26,95±9,71		29,33±15,42		
В-зона / B-zone	у. е. / s. u.	19,20±12,29	36,83± 12,30	*	44,88±25,48	*	
	%	16,13±2,05	26,35±6,53	*	26,79±10,03	*	
T/B коэффициент T/B ratio		1,52±0,48	1,02±0,46		1,09±0,50		
S син. с-м / S sinus system	у. е. / s. u.	23,60±7,91	24,67±13,2		29,38±6,28		
	%	19,83±1,94	17,65±8,19		17,54±3,90		
S общая / S general	у. е. / s. u.	119±66,18	139,78±34,69	*	167,50±48,52	*	

Примечания: * статистически значимые различия при сравнении структурных компонентов лимфатических узлов при моделировании экссудативного и гнойного отита в сравнении с нормой; # статистически значимые различия при сравнении структурных компонентов лимфатических узлов при моделировании экссудативного и гнойного среднего отита.

Notes: * statistically significant differences when comparing the structural components of the lymph nodes in modeling exudative and purulent otitis media in comparison with the norm; # statistically significant differences when comparing the structural components of the lymph nodes in modeling exudative and purulent otitis media.

Структурные компоненты лицевых лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного и гнойного среднего отита

Структурные компоненты лицевых лимфатических узлов при моделировании экссудативного отита: общая площадь среза лицевых лимфатических узлов при моделировании экссудативного отита к 12-м суткам составляет $106,00 \pm 55,16$ у. е. При сравнении с интактной группой отмечается увеличение площади капсулы с $5,20 \pm 2,77$ ($4,30 \pm 1,47\%$) до $7,13 \pm 5,11$ у. е. ($6,72 \pm 3,60\%$). Площадь краевого синуса – $4,50 \pm 1,69$ у. е. ($4,25 \pm 3,41\%$), остается на прежнем уровне.

При моделировании экссудативного отита сохраняется преобладание коркового вещества – $54,13 \pm 30,86$ у. е. ($51,06 \pm 10,14\%$). Количество первичных лимфоидных узелков в его структуре $7,50 \pm 2,98$, площадью $3,25 \pm 2,55$ у. е., $3,07 \pm 2,74\%$. Вторичных лимфоидных узелков – $9,88 \pm 5,54$ у. е., площадью $8,00 \pm 4,21$ ($7,55 \pm 4,97\%$). Площадь центров размножения – $3,63 \pm 3,20$ у. е. ($3,42 \pm 1,94\%$). Корово-мозговой индекс $1,34 \pm 0,78$. В сравнении с лицевыми лимфоузлами интактной группы отмечается увеличение межузелковой части с $8,20 \pm 6,14$ у. е. ($6,79 \pm 2,02\%$) до $10,87 \pm 5,57$ у. е. ($10,26 \pm 3,00\%$). Площадь паракортикальной области существенно не меняется и составляет $32 \pm 24,08$ у. е., $30,19 \pm 10,50\%$ от общей площади среза. Площадь мозгового вещества $40,25 \pm 23,27$ у. е. ($37,97 \pm 9,04\%$), площадь мозговых тяжей $25,50 \pm 14,40$ у. е. ($24,06 \pm 5,46\%$). Т-зависимая зона – $32,00 \pm 24,08$ у. е. ($30,19 \pm 10,50\%$), В-зависимая зона – $29,13 \pm 16,92$ у. е. ($27,48 \pm 5,58\%$). Т/В коэффициент $1,10 \pm 0,52$. В сравнении с лицевыми лимфатическими узлами интактной группы при моделировании экссудативного отита данные показатели статистически значимо не отличаются.

Общая площадь среза лицевого лимфатического узла при моделировании гнойного среднего отита к 12-м суткам составляет $106,13 \pm 44,95$ у. е. В сравнении с интактной группой статистически значимые изменения происходят в площади капсулы. Она увеличивается с $5,20 \pm 2,77$ у. е. ($4,30 \pm 1,47\%$) до $7,88 \pm 3,23$ у. е. ($7,43 \pm 3,27\%$). Сохраняется преобладание коркового вещества площадью $48,00 \pm 16,19$ у. е. ($45,28 \pm 12,55\%$). Корово-мозговой индекс $1,09 \pm 0,86$. В структуре коркового вещества при моделировании перфоративного отита количество первичных лимфоидных узелков составляет $6,50 \pm 2,39$, их площадь $3,63 \pm 2,26$ у. е. ($3,42 \pm 2,23\%$), вторичных узелков $10,75 \pm 4,95$ у. е., площадью $10 \pm 7,23$ у. е. ($9,43 \pm 1,99\%$). Площадь центров размножения – $3,38 \pm 2,20$ у. е. ($3,18 \pm 2,10\%$). В сравнении с интактной группой при моделировании перфоративного отита несколько увеличивается площадь коркового вещества с $6,79 \pm 2,02\%$ до $8,14 \pm 2,74\%$. Площадь паракортикальной области составляет $25,88 \pm 13,62$ у. е. ($24,41 \pm 11,41\%$), имеет некоторую статистически незначимую тенденцию к уменьшению. Площадь мозгового вещества – $43,88 \pm 34,62$ у. е. ($41,39 \pm 14,82\%$), в ее структуре преобладают мозговые тяжи площадью $24,17 \pm 7,58\%$, площадь мозговых синусов $17,22 \pm 8,58\%$. В структуре лицевых лимфатических узлов преобладает В-зависимая зона, Т/В коэффициент равен $0,89 \pm 0,67$. Общая площадь синусов в сравнении с интактной группой статистически значимо не меняется и составляет $24,50 \pm 5,72$ у. е. ($23,11 \pm 5,53\%$). Таким образом, в лицевых лимфатических узлах при моделировании перфоративного отита структурных изменений большей частью не наблюдается.

Таблица 2

Структурные компоненты лицевых регионарных лимфатических узлов шеи у экспериментальных животных в норме и при моделировании экссудативного и гнойного среднего отита

Table 2
Structural components of the facial regional lymph nodes of the neck in experimental animals in normal conditions and during modeling of exudative and purulent otitis media

Признак / Sign		Норма / Norm	Экссудативный средний отит / Exudative otitis media	Гнойный средний отит / Purulent otitis media		
		Лицевые лимфатические узлы (M±δ) / Facial lymph nodes (M±δ)				
S капсул. / capsula	y. e. / s. u.	5,20±2,77	7,13±5,11		7,88±3,23	*
	%	4,30±1,47	6,72±3,60	*	7,43±3,27	*
S к. с. / sinus subcapsularis	y. e. / s. u.	6,00±3,32	4,50±1,69		6,25±2,76	
	%	4,97±2,37	4,25±3,41		5,90±3,17	
N1 / noduli lymphoidei (primary)	к-во / quantity	10,60±7,27	7,50±2,98		6,50±2,39	
S1 / noduli lymphoidei (primary)	y. e. / s. u.	4,80±3,90	3,25±2,55		3,63±2,26	
	%	3,97±1,15	3,07±2,74		3,42±2,23	
N2 / noduli lymphoidei (secondary)	к-во / quantity	9,20±4,87	9,88±5,54		10,75±4,95	
S г. ц. / germinative centers	y. e. / s. u.	3,20±2,28	3,63±3,20		3,38±2,20	
	%	2,65±1,33	3,42±1,94		3,18±2,10	
S2 / noduli lymphoidei (secondary)	y. e. / s. u.	8,40±5,68	8,00±4,21		10±7,23	
	%	6,95±2,65	7,55±4,97		9,43±1,99	
MЧ / transnodular part	y. e. / s. u.	8,20±6,14	10,87±5,57	*	8,63±2,56	#
	%	6,79±2,02	10,26±3,00	*	8,14±2,74	* #
ПО / paracortical region	y. e. / s. u.	38,20±20,75	32±24,08		25,88±13,62	
	%	31,62±8,78	30,19±10,50		24,41±11,41	
К в-в / cortex	y. e. / s. u.	59,60±31,55	54,13±30,86		48,00±16,19	
	%	49,34±9,72	51,06±10,14		45,28±12,55	
M в-в / medulla	y. e. / s. u.	50,00±28,21	40,25±23,27		43,88±34,62	
	%	41,39±9,44	37,97±9,04		41,39±14,82	
MT / cords medullares	y. e. / s. u.	30,20±16,63	25,50±14,40		25,63±19,53	
	%	25,00±5,31	24,06±5,46		24,17±7,5	
MC / sinus medullares	y. e. / s. u.	19,80±12,19	14,75±9,16		18,25±16,31	
	%	16,39±5,96	13,92±4,17		17,22±8,58	
К/М индекс / K/M index		1,19±0,51	1,34± 0,78		1,09±0,86	
Т-зона / T-zone	y. e. / s. u.	38,20±10,33	32,00±24,08		25,88±13,62	
	%	31,62±8,78	30,19±10,5		24,41±11,41	
В-зона / B-zone	y. e. / s. u.	38±20,10	29,13±16,92		29,00±20,26	
	%	31,46±5,93	27,48±5,58		27,36±7,35	
T/B коэффициент / T/B ratio		1±0,49	1,10± 0,52		0,89±0,67	
S син. с-м / S sinus system	y. e. / s. u.	25,8±6,28	19,25±10,21		24,50±5,72	
	%	21,36±7,69	18,16±4,24		23,11±5,53	
S общая / S general	y. e. / s. u.	120,80±59,55	106,0±55,16		106,13±44,95	

Примечания: * статистически значимые различия при сравнении структурных компонентов лимфатических узлов при моделировании экссудативного и гнойного отита в сравнении с нормой; # статистически значимые различия при сравнении структурных компонентов лимфатических узлов при моделировании экссудативного и гнойного среднего отита.

Notes: * statistically significant differences when comparing the structural components of the lymph nodes in modeling exudative and purulent otitis media in comparison with the norm; # statistically significant differences when comparing the structural components of the lymph nodes in modeling exudative and purulent otitis media.

Структурные компоненты глубоких лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного и гнойного среднего отита

При моделировании экссудативного среднего отита общая площадь глубокого лимфатического узла к 12-м суткам составляла $185,50 \pm 83,23$ у. е., что в 2,7 раза больше в сравнении с интактной группой. Площадь капсулы ($9,63 \pm 4,93$ у. е.) увеличивается в 3,2 раза и составляет $5,19 \pm 2,76\%$ от общей площади среза. Площадь краевого синуса увеличивается в 2 раза (с $3,2 \pm 1,30$ у. е. до $6,75 \pm 2,91$ у. е.), однако в общей структуре лимфатического узла статистически значимо не меняется и находится на уровне $3,64 \pm 1,90\%$ от общей площади среза.

В структуре глубоких лимфатических узлов при моделировании экссудативного отита происходит функциональная перестройка. В сравнении с интактной группой наблюдается увеличение мозгового вещества. Его площадь увеличивается от $26 \pm 2,21$ у. е. до $97,12 \pm 67,89$ у. е., с $38,58 \pm 2,59\%$ до $52,36 \pm 17,21\%$. В структуре сохраняется преобладание мозговых тяжей над мозговыми синусами. В сравнении с интактной группой площадь мозговых тяжей возрастает с $15,40 \pm 8,44$ у. е. ($22,85 \pm 8,75\%$) до $60,63 \pm 49,80$ у. е. ($32,68 \pm 12,78\%$), площадь мозговых синусов – с $10,60 \pm 5,31$ у. е. ($15,73 \pm 5,09\%$) до $36,5 \pm 21,93$ у. е. ($19,68 \pm 7,27\%$). Площадь коркового вещества увеличивается с $35,2 \pm 6,57$ у. е. до $72 \pm 33,69$ у. е., однако в процентном отношении она уменьшается с $52,23 \pm 13,37\%$ до $38,81 \pm 13,48\%$.

Количество первичных лимфоидных узелков увеличивается с $2,80 \pm 1,48$ (интактная группа) до $5 \pm 2,13$. Площадь первичных лимфоидных узелков существенно не меняется и составляет $2,62 \pm 0,74$ у. е. ($1,41 \pm 1,25\%$). Количество вторичных лимфоидных узелков увеличивается с $7,4 \pm 3,57$ до $14,13 \pm 12,90$. Площадь вторичных лимфоидных узелков увеличивается с $7,40 \pm 2,97$ у. е. до $15 \pm 13,45$ у. е. и составляет $8,09 \pm 5,62\%$ от общей площади среза. Площадь герминативных центров составляет $5,38 \pm 4,29$ у. е. ($2,90 \pm 2,47\%$). Таким образом, в сравнении с лимфоузлами интактной группы, при моделировании экссудативного отита в процентном отношении статистически значимых изменений не происходит, но при измерении в структуре коркового вещества площади лимфатических узлов в у. е. они присутствуют.

В структуре глубоких лимфатических узлов при моделировании экссудативного отита в сравнении с интактной группой начинает преобладать В-зависимая зона. Ее площадь увеличивается с $17,6 \pm 8,53$ у. е. ($26,11 \pm 7,89\%$) до $65,83 \pm 49,92$ у. е. ($35,49 \pm 11,80\%$). Т/В коэффициент соответственно уменьшается с $1,14 \pm 0,44$ до $0,64 \pm 0,59$. Увеличиваются площадь синусов с $13,8 \pm 6,34$ у. е. ($20,47 \pm 6,14\%$) до $43,25 \pm 22,18$ у. е. ($23,32 \pm 6,65\%$).

Общая площадь среза глубокого лимфатического узла при моделировании гнойного отита к 12-м суткам составляет $97,57 \pm 51,74$ у. е. В их структуре в сравнении с интактными отмечается увеличение капсулы с $3,00 \pm 1,22$ у. е. ($4,45 \pm 2,10\%$) до $5,86 \pm 3,85$ у. е. ($6,00 \pm 2,69\%$) и площади краевого синуса $3,20 \pm 1,30$ у. е. ($4,75 \pm 1,66$) до $5,14 \pm 3,18$ у. е. ($5,27 \pm 2,22\%$). Сохраняется преобладание коркового вещества площадью $44,00 \pm 29,18$ у. е. ($45,10 \pm 17,01\%$). Количество первичных лимфоидных узелков в его структуре составляет $3,57 \pm 2,64$, их площадь $1,43 \pm 0,79$ ($1,46 \pm 0,87\%$),

Таблица 3

Структурные компоненты глубоких регионарных лимфатических узлов шеи у экспериментальных животных в норме и при моделировании экссудативного и гнойного среднего отита

Table 3
Structural components of deep regional lymph nodes of the neck in experimental animals in normal conditions and during modeling of exudative and purulent otitis media

Признак / Sign		Норма / Norm	Экссудативный средний отит / Exudative otitis media		Гнойный средний отит / Purulent otitis media	
		Глубокие лимфатические узлы (M±δ) / Lymph nodes are deep (M±δ)				
S капсул. / capsula	y. e. / s. u.	3±1,22	9,63±4,93	*	5,86±3,85	* #
	%	4,45±2,10	5,19±2,76	*	6,00±2,69	
S к. с. / sinus subcapsularis	y. e. / s. u.	3,2±1,30	6,75±2,91	*	5,14±3,18	* #
	%	4,75±1,66	3,64±1,90		5,27±2,22	
N1 / noduli lymphoidei (primary)	к-во / quantity	2,80±1,48	5±2,13	*	3,57±2,64	
S1 / noduli lymphoidei (primary)	y. e. / s. u.	2,2±1,30	2,62±0,74		1,43±0,79	
	%	3,26±1,58	1,41±1,25		1,46±0,87	
N2 / noduli lymphoidei (secondary)	к-во / quantity	7,4±3,57	14,13±12,9	*	9,00±4,97	
S г. ц. / germinative centers	y. e. / s. u.	2,2±0,83	5,38±4,29		4,43±4,47	
	%	3,26±1,41	2,90±2,47		4,54±3,81	
S2 noduli lymphoidei (secondary)	y. e. / s. u.	7,40±2,97	15±13,45	*	9,57±9,52	#
	%	10,98±6,07	8,09± 5,62		9,81±7,44	
MЧ / transnodular part	y. e. / s. u.	5,4±2,30	12,50±6,35	*	7,43±4,08	#
	%	8,01±2,10	6,74±3,42		7,61±2,84	
ПО / paracortical region	y. e. / s. u.	20,2±3,83	41,88±20,3	*	25,57±20,12	#
	%	29,97±9,86	22,57±7,30		26,21±14,44	
К в-в / cortex	y. e. / s. u.	35,2±6,57	72±33,69	*	44,00±29,18	#
	%	52,23±13,3	38,8± 13,4	*	45,10±17,01	
M в-в / medulla	y. e. / s. u.	26±2,21	97,1± 67,89	*	42,57±22,13	* #
	%	38,58±2,59	52,3±17,21	*	43,63±14,64	
MT / cords medullares	y. e. / s. u.	15,40±8,44	60,63±49,8	*	22,86±15,76	#
	%	22,85±8,75	32,6±12,78	*	23,43±9,77	#
MC / sinus medullares	y. e. / s. u.	10,6±5,31	36,50± 21,9	*	19,71±7,16	* #
	%	15,73±5,09	19,68±7,27	*	20,20±8,71	*
K/M индекс / K/M index		1,35±0,81	0,74±0,37	*	1,03±0,72	
Т-зона / T-zone	y. e. / s. u.	20,20±3,83	41,88±20,36	*	25,57±20,12	#
	%	29,97±9,86	22,57± 7,30		26,21±14,44	
В-зона / B-zone	y. e. / s. u.	17,6±8,53	65,8± 49,9	*	27,29±16,99	#
	%	26,11±7,89	35,49±11,8	*	27,96±9,20	#
T/B коэффициент / T/B ratio		1,14±0,44	0,64±0,59	*	0,94±0,80	
S син. с-м / S sinus system	y. e. / s. u.	13,8±6,34	43,2±22,1	*	24,86±6,98	#
	%	20,47±6,14	23,32±6,65	*	25,48±4,80	
S общая / S general	y. e. / s. u.	67,4±15,61	185,5±83,2	*	97,57±51,74	#

Примечания: * статистически значимые различия при сравнении структурных компонентов лимфатических узлов при моделировании экссудативного и гнойного отита в сравнении с нормой; # статистически значимые различия при сравнении структурных компонентов лимфатических узлов при моделировании экссудативного и гнойного среднего отита.

Notes: * statistically significant differences when comparing the structural components of the lymph nodes in modeling exudative and purulent otitis media in comparison with the norm; # statistically significant differences when comparing the structural components of the lymph nodes in modeling exudative and purulent otitis media.

количество вторичных узелков в 2,5 раза больше, чем первичных ($9,00 \pm 4,97$), их площадь $9,57 \pm 9,52$ у. е. ($9,81 \pm 7,44\%$), площадь центров размножения $4,43 \pm 4,47$ у. е. ($4,54 \pm 3,81\%$). К/М индекс $1,03 \pm 0,72$. Площадь коркового вещества и паракортикальной области в сравнении с интактной группой существенно не меняется. Площадь коркового плато составляет $7,43 \pm 4,08$ у. е. ($7,61 \pm 2,84\%$), площадь паракортикальной области $25,57 \pm 20,12$ у. е. ($26,21 \pm 14,44\%$). Площадь мозгового вещества в сравнении с интактной группой увеличивается с $26 \pm 2,21$ у. е. до $42,57 \pm 22,13$ у. е., но в процентном отношении статистически значимых изменений не происходит, она составляет $43,63 \pm 14,64\%$ от общей площади среза. Имеет место тенденция к увеличению В-зависимой зоны, ее площадь $27,29 \pm 16,99$ у. е. ($27,96 \pm 9,20\%$). Т/В коэффициент $0,94 \pm 0,80$. Идет увеличение площади синусной системы, с $13,8 \pm 6,34$ у. е. ($20,47 \pm 6,14\%$) до $24,86 \pm 6,98$ у. е. ($25,48 \pm 4,80\%$).

Сравнительная оценка лимфатических узлов шеи животных при моделировании экссудативного и гнойного среднего отита

При сравнении поверхностных лимфоузлов общая площадь среза статистически значимо не меняется. Статистически значимые изменения касаются только количества первичных лимфоидных узелков.

При сравнении лицевых лимфоузлов структурные изменения также минимальны. Статистически значимые различия отмечаются только в площади коркового плато: экссудативный отит – $8,63 \pm 2,56$ у. е. ($8,14 \pm 2,74\%$); гнойный отит – $10,87 \pm 5,57$ у. е. ($10,26 \pm 3,00\%$).

В глубоких лимфатических узлах общая площадь среза при гнойном отите по сравнению с экссудативным уменьшается в 1,9 раза, площадь коркового вещества – в 1,6 раза, площадь паракортикальной области и межузелковой части также в 1,6 раза. В процентном отношении данные показатели статистически значимо не меняются. Площадь мозгового вещества уменьшается в 2,2 раза, мозговых тяжей – в 2,6 раза, площадь мозговых синусов – в 1,8 раза. Соотношение коркового и мозгового вещества при сравнении данных групп статистически значимо не меняется, но последнее имеет тенденцию к преобладанию при экссудативном отите. К/М индекс при экссудативном и гнойном отите составляет 0,74 и 1,03. В структуре лимфатического узла площадь Т-зависимой зоны при серозном выпоте в 1,6 раза больше, чем при гнойном процессе, хотя в процентном соотношении статистически значимых различий нет. В-зависимая зона больше в процентном отношении (в 1,2 раза), в у. е. (в 2,6 раза). Т/В коэффициент при моделировании экссудативного отита меньше, составляет 0,64. Площадь капсулы при экссудативном и гнойном отите статистически значимо не меняется.

■ ВЫВОДЫ

1. К 12-м суткам с момента моделирования экссудативного и гнойного среднего отита в региональных лимфатических узлах шеи групп экспериментальных животных сохраняются реактивные явления поверхностных, лицевых и глубоких лимфоузлов, однако характер и степень выраженности их морфофункциональных реакций различны.

2. При моделировании экссудативного среднего отита (серозного выпота) в структуре поверхностных и глубоких лимфатических узлов более отчетливо наблюдается перестройка компонентов узловых структур, отражающих расстройство протекторной и дренажной функции, что может пролонгировать явления лимфостаза и отека тканей в зоне первичного очага.
3. При экспериментальном гнойном среднем отите наряду с расстройствами лимфодренажа имеет место угнетение внутриузловых структур, преимущественно глубоких лимфоузлов, что является следствием инфекционно-токсической нагрузки на зону лимфатического региона среднего уха.
4. Экстраполируя полученные экспериментальные данные в клинику, необходимо регулировать объем региональной лимфотропной терапии для экссудативного (коррекция протекторной функции и лимфодренажа) и гнойного среднего отита (местная детоксикационная, антибактериальная терапия) лимфатического региона среднего уха.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, написание текста – Кротов С.Ю.; концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Путалова И.Н.; концепция и дизайн исследования, написание текста – Кротов Ю.А., сбор материала, обработка, написание текста – Наумкина Е.В.

Authors' contribution: concept and design of the study, collection of material, writing the text – Krotov S.; concept and design of the study, collection of material, processing, text writing – Putalova I.; research concept and design, text writing – Krotov Yu., collecting material, processing, writing the text – Naumkina E.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Savenko I., Boboshko M. (2016) *Exudative otitis media* [Exudative otitis media]. St. Petersburg: Dialogue. (in Russian)
2. Kunel'skaya N., Ivoilov A., Pakina V., Yanovsky V. (2015) *Exudative otitis media in the childhood* [Exudative otitis media in the childhood]. *Vestnik otorinolaringologii*, vol. 80, no 1, pp. 75–79. doi: 10.17116/otorino201580175-79
3. Babaev S., Novozhilov A., Abubakirov T., Mitrofanova N., Kozarenko E., Shakhov A. (2019) *Microbiota of the tympanic cavity in the patients with chronic suppurative otitis media* [Microbiota of the tympanic cavity in the patients with chronic suppurative otitis media]. *Russian Otorhinolaryngology*, vol. 18, no 3, pp. 22–26. doi: 10.18692/1810-4800-2019-3-22-26
4. Krotov S., Putalova I., Krotov Yu., Pavlov A. (2012) *Morphofunctional state of the lymphatic system of the middle ear with experimental acute otitis media and regional lymphotropic treatment*. *Vestnik Novykh Medicinskih Tekhnologii*, vol. 19, no 2, pp. 305–308.

Подана/Submitted: 24.05.2021

Принята/Accepted: 14.06.2021

Контакты/Contacts: krtvs@mail.ru, ogma.ray@rambler.ru, profkrotov@mail.ru, evn04@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.2.046>
УДК 616.216.1-002

Насретдинова М.Т., Хайитов А.А., Нормурадов Н.А.
Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Nasretdinova M., Hayitov A., Normuradov N.
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Состояние микробиоциноза у пациентов с кистозным поражением верхнечелюстных синусов

The State of Microbiocinosis in Patients with Cystic Lesions of the Maxillary Sinuses

Резюме

Введение. Проблема выбора своевременной диагностики и адекватного лечения хронических кистозных верхнечелюстных синуситов остается актуальной в современной оториноларингологии. Своевременное диагностирование и лечение кистозных процессов околоносовых синусов носа является одной из приоритетных задач оториноларингологии вследствие роста заболеваемости данной патологией.

Цель. Изучение спектра микробного пейзажа верхнечелюстных синусов у пациентов с хроническим кистозным верхнечелюстным синуситом.

Материалы и методы. Обследовано 35 человек с диагнозом «хронический кистозный верхнечелюстной синусит», которым проведено микробиологическое исследование операционного материала из верхнечелюстного синуса. Рост микрофлоры выявлен у 32 (92,5%), из них у 3 (3,75%) – дрожжеподобные грибы рода *Candida*, стерильные посевы только у 3 (8,5%) пациентов, аэробные микроорганизмы преобладали над анаэробными.

Результаты. Результат нашего исследования говорит об уровне изменения нормального микробного пейзажа верхнечелюстных синусов, и определение значения уровня дисбиоза верхнечелюстных синусов рекомендовано для оценки тяжести течения патологического процесса.

Заключение. Определение значения уровня дисбиоза верхнечелюстных синусов в качестве тест-контроля рекомендовано для оценки характера течения патологического процесса.

Ключевые слова: хронический кистозный верхнечелюстной синусит, околоносовые синусы, микробный пейзаж, анаэробы, дисбиоз.

Abstract

Introduction. The problem of choosing timely diagnostics and adequate treatment of chronic cystic sinusitis remains relevant in modern otorhinolaryngology. Timely diagnostics and treatment of cystic processes of the paranasal sinus is one of the priority tasks of otorhinolaryngology due to increase of the incidence of this pathology.

Purpose. The aim of research was to study the spectrum of the microbial landscape of the maxillary sinuses in patients with chronic cystic maxillary sinusitis.

Materials and methods. A total of 35 people were examined with the diagnosis of chronic cystic sinusitis, who underwent a microbiological study of surgical material from the maxillary sinus.

Microflora growth was detected in 32 (92.5%) patients, of which in 3 cases (3.75%), the yeast-like fungi of the genus *Candida* were observed; sterile cultures were revealed in only 3 (8.5%) patients; aerobic microorganisms prevailed over anaerobic ones.

Results. The result of our study indicates the level of changes of the normal microbial landscape of the maxillary sinuses. Determination of the level of dysbiosis of the maxillary sinuses is recommended for assessing the severity of the pathological process.

Conclusion. Determination of the level of dysbiosis of the maxillary sinuses as a test control is recommended to assess the nature of the course of the pathological process.

Keywords: chronic cystic sinusitis, paranasal sinuses, microbial landscape, anaerobes, dysbiosis.

■ ВВЕДЕНИЕ

В современной оториноларингологии остается актуальной проблема диагностики и выбор адекватного лечения хронических кистозных верхнечелюстных синуситов. В медицине известно большое количество заболеваний, связанных с развитием воспалительных процессов в полости носа. Немаловажной проблемой ринологии является воспалительный процесс околоносовых синусов, который занимает одно из ведущих мест в структуре патологий всех лор-органов. Из всех синуситов воспалительному процессу наиболее подвержены верхнечелюстные синусы, отличающиеся высокой распространенностью и тенденцией к хроническому рецидивирующему течению. В практике оториноларинголога весьма часто встречается хронический кистозный верхнечелюстной синусит, занимающий одно из ведущих мест в списке хронических патологий органов уха, горла и носа [1, 5]. В 93,3% случаев кистозному поражению подвержены верхнечелюстной (гайморовый) синус. Кисты верхнечелюстных синусов, будучи распространенной патологией во всех возрастных группах, порой представляют собой клинические находки-случаи во время рентгенографии и компьютерной томографии околоносовых синусов [5, 7]. Своевременное диагностирование и лечение кистозных процессов верхнечелюстных пазух являются одной из приоритетных задач оториноларингологии вследствие роста заболеваемости данной патологией.

Основным фактором в патогенезе развития синуситов является не только анатомическая особенность строения носовой полости, но и бактериальный фактор. Микрофлора как причина возникновения синусита иногда представлена разными видами микроорганизмов, что требует регулярного изучения ее видового состава, и сейчас во всем мире распространена проблема резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Широкое использование антибиотиков в борьбе с бактериальными инфекциями привело к селекции и выраженной диссеминации антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, а также появлению различных эволюционно обусловленных приспособительных факторов, проявляющихся в различных механизмах передачи генов резистентности между бактериями в определенных условиях окружающей среды [1, 3]. Массовое, нередко бесконтрольное и неадекватное назначение и применение антибиотиков, в том числе широкого спектра действия, приводит к приобретению патогенности микроорганизмами, ранее представляющих сапрофитную флору, повышению

вирулентности условно-патогенных бактерий и возникновению дисбактериозов различной степени тяжести.

Главная задача медикаментозной терапии – эрадикация возбудителя и восстановление биоценоза околоносовых синусов [1, 6]. Но возникающие сложности в получении достоверных данных о характере истинных возбудителей кистозного синусита и их антибиотикочувствительности в большинстве случаев связаны с отсутствием необходимого оборудования в стационарах и поликлиниках [5]. Даже при современном оснащении бактериологической службы лечебных учреждений точная идентификация возбудителя оказывается возможной лишь к 5–7-му дню после направления материала на исследование [4]. Поэтому назначение антибактериальных препаратов на амбулаторном приеме и в начальном периоде пребывания пациентов в специализированных отделениях чаще проводится эмпирически [3, 4]. Таким образом, появление дисбиотических нарушений аутофлоры тесно ассоциировано с формированием эндогенных источников потенциальных патогенов, что еще раз подчеркивает значимость проведения профилактических мероприятий, нацеленных на их устранение или предотвращение их образования [6, 7]. К сожалению, традиционные схемы терапии, десятилетиями применяющиеся врачами, не всегда отвечают современным требованиям клинической микробиологии, не учитывают данных о природной чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, не предупреждают и не останавливают развитие дисбактериозов у пациентов. Следствием этого является формирование затяжных хронических форм верхнечелюстных синуситов, рецидивирующее течение заболевания, лечение которых крайне затруднено.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение спектра микробного пейзажа верхнечелюстных синусов у пациентов с хроническим кистозным верхнечелюстным синуситом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике Самаркандского медицинского института с 2017 по 2019 год обследовано 75 человек, из них 51 мужчина и 24 женщины, с диагнозом «хронический кистозный верхнечелюстной синусит» в возрасте 15–70 лет. Диагноз был подтвержден рентгенологическими исследованиями (КТ, МСКТ). Все они имели признаки кистозного поражения верхнечелюстного синуса, но ранее не находились на амбулаторном приеме у оториноларинголога. У всех пациентов кроме общеклинического было проведено микробиологическое исследование операционного материала из верхнечелюстного синуса. Предметом микробиологического исследования послужил материал слизистой оболочки верхнечелюстного синуса во время операционного вмешательства. Забор материала для микробиологического исследования проводили со стенок верхнечелюстного синуса стерильными турундами стандартных пробирок для посева. Для получения информации о количественном содержании микроорганизмов в отобранном материале использовали метод посева. Для выделения анаэробов – кровяной агар, для аэробов – среда Эндо, Чистовича. Культивирование проводили в термостате при 37 °С в аэробных и анаэробных условиях с подсчетом

колоний. Идентификацию выделенных культур проводили с использованием бактериологического анализатора [3]. Для культивирования стафилококков использовался желточно-солевой агар, с последующим изучением культуральных, морфологических свойств, лецитиназной и плазмокоагуляционной активности. Определение антибиотикорезистентности *S. aureus* проводили на микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact (Biomérieux). Чувствительность к антибиотикам части исследуемых культур проводили диско-диффузионным методом с использованием дисков фирмы «Himedia» (Индия). Учет результатов производили, измеряя диаметр (с учетом диаметра диска) задержки роста. Для интерпретации полученных результатов использовали таблицы путем сопоставления диаметра зон задержки роста исследуемой культуры с пограничными значениями диаметра зоны в таблице. Микробиологический мониторинг антибиотикорезистентности проводился с помощью аналитической компьютерной программы WHONET (США), рекомендованной ВОЗ. Статистическая обработка полученных цифровых данных производилась с использованием программ Statistica 6.0, Excel 2007. В качестве уровня статистической значимости принято значение $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При бактериологическом обследовании у 75 пациентов с диагнозом «хронический кистозный верхнечелюстной синусит» рост микрофлоры выявлен у 32 (42,6%), из них в 13 случаях (17,3%) – дрожжеподобные грибы рода *Candida*, стерильные посеы только у 30 (40,0%) пациентов (см. таблицу).

Частота встречаемости микрофлоры верхнечелюстного синуса у пациентов

Микрофлора верхнечелюстного синуса	Частота обнаружения микроорганизма		Чувствительность к антибиотикам
	абс.	%	
АНАЭРОБЫ			
<i>Bacteroides</i>	14	18,6	цефопиразон, цефипим, гентамицин
<i>Peptococcus</i>	3	4,0	цефопиразон, цефипим, амикацин, оксациллин
<i>Peptostreptococcus</i>	3	4,0	цефопиразон, цефипим, тетрациклин
<i>Str. parvulus</i>	2	2,6	цефопиразон, цефипим, оксациллин, цефазолин
<i>Str. morbillorum</i>	2	2,6	амикацин, гентамицин, цефазолин
<i>B. fragilis</i>	1	1,3	линкомицин, цiproфлоксацин
АЭРОБЫ			
а-гемолитический стрептококк	5	6,7	левофлоксацин, цефалексин, оксациллин, ампициллин
<i>S. epidermis</i>	3	4,0	цефатоксим, тетрациклин, линкомицин
<i>Acinetobacter</i>	4	4,0	гентамицин, цiproфлоксацин
<i>Ps. aeruginosa</i>	2	2,6	амикацин, цiproфлоксацин
<i>S. aureus</i>	4	4,0	амоксциклин, доксициклин, левофлоксацин, гентамицин, цiproфлоксацин, оксациллин
<i>H. influenzae</i>	2	2,6	амоксциклин
Нет роста	30	40,0	
Всего	75	100	

The frequency of occurrence of microflora of the maxillary sinus in patients

Microflora of the maxillary sinus	Microorganism detection frequency		Antibiotic sensitivity
	abs.	%	
ANAEROBES			
Bacteroides	14	18.6	cefopyrazone, cefipim, gentamicin
Peptococcus	3	4.0	cefopyrazone, cefipim, amikacin, oxacillin
Peptostreptococcus	3	4.0	cefopyrazone, cefipim, tetracycline
Str. parvulus	2	2.6	cefopyrazone, cefipim, oxacillin, cefazolin
Str. morbillorum	2	2.6	amikacin, gentamicin, cefazolin
B. fragilis	1	1.3	lincomycin, ciprofloxacin
AEROBES			
a-hemolytic streptococcus	5	6.7	levofloxacin, cephalexin, oxacillin, ampicillin
S. epidermis	3	4.0	cefotaxime, tetracycline, lincomycin
acinetobacter	4	4.0	gentamicin, ciprofloxacin
Ps. aeruginosa	2	2.6	amikacin, ciprofloxacin
S. aureus	4	4.0	amoxicillin, doxycycline, levofloxacin, gentamicin, ciprofloxacin, oxacillin
H. influenzae	2	2.6	amoxicillin
No growth	30	40.0	
Total	75	100	

Таким образом, из анаэробов наиболее часто встречались Bacteroides (18,4%), Peptococcus (6,6%), Peptostreptococcus (6,6%), а из аэробов – гемолитический стрептококк (9,3%), S. Epidermis (4,1%), Acinetobacter (5,4%). Аэробные микроорганизмы преобладали над анаэробными у пациентов с хроническим кистозным верхнечелюстным синуситом. Чистые культуры получены у 40,0% обследованных, ассоциации – у 11,8%. Среди смешанных культур ассоциации двух микроорганизмов обнаружены в содержимом верхнечелюстных синусов у 81,8%, трех – у 13,6% и четырех – у 4,6%. Всем пациентам проводилась антибактериальная терапия с учетом чувствительности микроорганизмов.

К гентамицину чувствительность обнаруживалась у 65,6% стрептококков, 32,75% палочек семейства Enterobacteriaceae и 57,7% S. aureus, преобладающий среди выделенных стафилококков. К эритромицину чувствительными оказались 48,8% стрептококков, к цефоперазону – 32,7% палочек семейства Enterobacteriaceae. P. aeruginosa в 64,5% случаев была чувствительна к ципрофлоксацину. Бактерии рода Proteus в 57,8% были чувствительны к амикацину. S. aureus был чувствителен к тетрациклину в 50%, доксациклину – в 61%. К гентамицину чувствительны 65% стафилококков, 84% стрептококков, а наименее чувствительными к нему оказались палочки семейства Enterobacteriaceae – всего 9%. К эритромицину чувствительными были половина исследуемых микроорганизмов: 57% стрептококков, 41% стафилококков и 52% палочек семейства Enterobacteriaceae. Высокочувствительными к цефалоспорином III поколения и фторхинолонам были стрептококки, стафилококки – к ванкомицину. Наиболее активным антибактериальным препаратом в отношении грамотрицательных палочек семейства Enterobacteria был амикацин. Цефалоспорины I и II поколений, гентамицин, тетрациклины снизили свою активность на исследуемые микроорганизмы.

При анализе частоты выделения *S. aureus* из биологического материала пациентов установлено, что удельный вес изоляции данного возбудителя из крови был относительно небольшим и составил 1,8% от всех выделенных штаммов. Вместе с тем следует отметить, что стафилококковый сепсис может явиться следствием заболеваний, вызванных *S. aureus*, любой локализации и характеризуется тяжелым течением и высокой летальностью. Поэтому необходим непрерывный микробиологический мониторинг за данным возбудителем, в особенности при инвазивных инфекциях, в стационарах различного профиля.

Также мы можем констатировать, что чаще выселяны патогенные микроорганизмы. Это связано с резистентностью ряда микроорганизмов к некоторым антибиотикам и, следовательно, нерациональным выбором антибиотикотерапии в процессе лечения в некоторых случаях.

Исходные микробиологические исследования секрета верхнечелюстных синусов у пациентов выявили преобладание анаэробной флоры на 57,1% и аэробной – на 42,9%.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результат нашего исследования свидетельствует о взаимосвязи уровней изменения нормального микробного пейзажа верхнечелюстных синусов при кистозном поражении верхнечелюстных синусов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Guriev I.S., Dolzhikov A.A. (2002) Osobennosti pato- i morfogeneza kist okolonosovyh sinusov [Features of pathogenesis and morphogenesis of the cysts of paranasal sinuses]. *Ros. Rinologiya*, no 2, pp. 53–54.
2. Kartashova O.L., Boklin A.K., Kirgizova S.B., Pashkova T.M. (2005) Harakteristika mikroflory, vydelennoj pri hronicheskikh i ostryh gnoynyh sinusitah [Characteristics of microflora isolated in chronic and acute purulent sinusitis]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, no 2, pp. 36–37.
3. Mihaleva L.M., Palchun V.T., Gurov A.B., Muzhichkova A.B. (2011) Vliyaniye biologicheskikh svoystv vozbuditelya hronicheskogo vospaleniya na formirovaniye morfologicheskikh izmeneniy v slizistoy obolochke verhnelyustnoy sinusov [Influence of biological properties of the pathogen of chronic inflammation on the formation of morphological changes in the mucous membrane of the maxillary sinuses]. *Arhiv patologii*. Moskva, no 5, pp. 34–36.
4. Mihaleva L.M., Palchun V.T., Gurov A.B., Muzhichkova A.B. (2011) Kliniko-morfologicheskie aspekty hronicheskogo gajmorita i osnovnye podhody k lecheniyu [Clinical-morphological aspects of chronic sinusitis and main approaches to treatment]. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii (prilozhenie)*. Sankt-Peterburg., no 1(33), pp. 422.
5. Nasretdinova M.T., Hajitov A.A., Salimova S.H.S. (2016) Sovershenstvovaniye diagnostiki razlichnyh form gribovyyh rinosinusitov [Improvement of diagnostics of different forms of fungal rhinosinusitis]. *Vestnik vracha*, no 4, pp. 27.
6. Nasretdinova M.T., Hajitov A.A. (2020) Nasha taktika pri hirurgicheskom lechenii kistoznyh porazheniy gajmorovyh pazuh [Our tactics in surgical treatment of cystic lesions of maxillary sinuses]. *Vestnik vracha*, no 2 (94)–pp. 71–75
7. Hajitov A. A., Hushvakova N. ZH., Nasretdinova M. T. (2017) Diagnostika pokazatelej klyucheovyh citokinov u pacientov s ostrym bakterial'nyim rinosinitom [Diagnostics of indicators of the key cytokines in patients with acute bacterial rhinosinusitis]. *Innovacionnye tekhnologii v medicene detskogo vozrasta Severo-Kavkazskogo federal'nogo okruga*, pp. 93–95.
8. Hrustaleva E.V. Nesterenko T.G., Chanceva T.I. (2009) Rol' slizistoy obolochki v formirovanih hronicheskogo ochaga vospaleniya v verhnelyustnyh sinusov. *Materialy VIII nauchno-prakticheskoy konferencii* [Role of mucous membrane in the formation of chronic focus of inflammation of the maxillary sinuses. Materials of the VIII scientific-practical conference]. Moskva, pp. 210–211.
9. Xayitov A.A. (2020) Immunological parameters in patients with chronic cystic sinusitis. *Journal of critical reviews*, vol. 7, Issue 17.

Подана/Submitted: 13.01.2021

Принята/Accepted: 14.06.2021

Контакты/Contacts: luna1088@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.2.047>
УДК 616.28-008.14:616.831-075.97-08

Шидловская Т.А., Козак Н.С., Овсяник Е.В., Петрук Л.Г.
Институт отоларингологии имени проф. А.И. Коломийченко Национальной академии
медицинских наук Украины, Киев, Украина

Shydlovska T., Kozak N., Ovsyanik K., Petruk L.
Institute of Otolaryngology named after Prof. O.S. Kolomiychenko of the National Academy of
Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Показатели реоэнцефалографии в динамике лечения сенсоневральной тугоухости при акутравме

Rheoencephalography Indices in the Dynamics of Treatment
of Sensorineural Hearing Loss in Acutrauma

Резюме

Введение. Акутравма оказывает влияние не только на слуховую, но и на сердечно-сосудистую и центральную нервную системы. Слуховой анализатор чрезвычайно чувствителен к сосудистым нарушениям.

Цель. Исследование количественных и качественных показателей реоэнцефалографии (РЭГ) до и после лечения сенсоневральной тугоухости у военнослужащих, получивших акутравму в реальных боевых условиях.

Материалы и методы. Обследовано 52 пациента с акутравмой и 15 здоровых человек с помощью компьютерного реографа фирмы «ДХ-системы». Проанализированы 119 реоэнцефалограмм.

Результаты. До лечения нормальные показатели состояния мозгового кровообращения по данным РЭГ не регистрировались ни у одного пациента с акутравмой. Имеют место выраженные нарушения в состоянии мозгового кровообращения, особенно в вертебрально-базилярном бассейне. У бойцов отмечались: затруднение венозного оттока в 69,0% случаев в каротидной системе и в 87,0% – в вертебрально-базилярной, снижение тонуса мозговых сосудов (15,0%) и случаи атонической кривой (23,0%), неустойчивый сосудистый тонус со склонностью к его повышению (41,0%) или снижению (18,0%) в обеих системах мозгового кровообращения, снижение пульсового кровенаполнения в каротидной системе (51,0%) и в вертебрально-базилярной (77,0%), повышение тонуса мозговых сосудов с явлениями ангиоспазма у 16,0%, асимметрия (13,0%) в вертебрально-базилярной системе.

В процессе проведенного нами лечения происходит улучшение церебральной гемодинамики, о чем свидетельствуют изменения качественных количественных показателей РЭГ. Так, например, в вертебрально-базилярной системе до лечения показатель R_i , характеризующий пульсовое кровенаполнение, был $0,66 \pm 0,04$ ($t=6,74$; $P<0,01$) при норме $1,19 \pm 0,03$, а после лечения он равнялся $0,73 \pm 0,03$ ($t=6,41$; $P<0,01$) соответственно. Снизился процент регистрации неустойчивого сосудистого тонуса со склонностью к его снижению в каротидной системе (12,0%) и случаев атонической кривой (3,0%), снижения пульсового кровенаполнения в каротидной системе (33,0%), асимметрии РЭГ-кривых (3,0%) в обеих системах мозгового кровообращения.

Выводы. По данным РЭГ у бойцов, получивших акутравму в боевых условиях, наиболее информативными показателями являются ДКИ, ДСИ и Ри, которые отражают: тенденцию к снижению – атонический либо нестойкий тонус мозговых сосудов, затруднение венозного оттока, снижение пульсового кровенаполнения соответственно. Среднестатистические значения таких показателей достоверно ($P < 0,01$) отличались от контроля.

Ключевые слова: слуховой анализатор, сенсоневральная тугоухость, акутравма, церебральная гемодинамика.

Abstract

Introduction. Acutrauma affects not only the auditory, but also the cardiovascular and central nervous systems. The auditory analyzer is extremely sensitive to vascular disorders.

Purpose. To study the quantitative and qualitative indicators of rheoencephalography (REG) before and after treatment for sensorineural hearing loss (SNT) in military personnel, who received acutrauma in real combat conditions.

Materials and methods. 52 patients with acutrauma and 15 healthy people were examined using a computer rheograph of the "DX-system" company; 119 rheoencephalograms were analyzed.

Results. Before treatment, the normal parameters of the state of cerebral circulation according to the REG data were not recorded in any patient with acutrauma. There are pronounced disorders in the state of cerebral circulation, especially in the vertebrobasilar basin. The fighters showed the following: difficulty in venous outflow in 69.0% of cases in the carotid system and in 87.0% of cases in the vertebrobasilar system; decreased tone of cerebral vessels (15.0%) and cases of atonic curve (23.0%); unstable vascular tone with the tendency to increase (41.0%) or decrease (18.0%) in both cerebral circulation systems; decrease of pulse volume in the carotid system (51.0%) and in the vertebrobasilar system (77.0%); increased tone of cerebral vessels with the symptoms of angiospasm in 16.0% of cases; asymmetry in the vertebrobasilar system (13.0%).

In the course of our treatment, there is an improvement of cerebral hemodynamics, as evidenced by changes of the qualitative quantitative indicators of REG. So, for example, in the vertebrobasilar system before treatment, the Pp index, which characterizes the pulse blood filling, was 0.66 ± 0.04 ($t = 6.74$; $P < 0.01$) with the norm of 1.19 ± 0.03 ; after treatment, it was equal to 0.73 ± 0.03 ($t = 6.41$; $P < 0.01$), respectively. The percentage of registration of unstable vascular tone decreased with the tendency to decrease in the carotid system (12.0%) and cases of the atonic curve (3.0%), decrease of pulse blood filling in the carotid system (33.0%), asymmetry of the REG curves (3.0%) in both cerebral circulation systems.

Conclusions. Thus, according to the REG data, in the fighters who received acutrauma in combat conditions, the most informative indicators are DKI, DSI, and Ri, which reflect the following: the tendency to decrease – atonic or unstable tone of cerebral vessels, difficulty in venous outflow, decreased pulse blood filling, respectively. The average values of such indicators significantly ($P < 0.01$) differed from the control.

Keywords: auditory analyzer, sensorineural hearing loss, acutrauma, cerebral hemodynamics.

■ ВВЕДЕНИЕ

Импульсные звуки высокой интенсивности оказывают значительное негативное воздействие на слуховую систему – акутравму [1–9]. Акубаротравматическое поражения слуховой системы является профессиональной патологией военнослужащих [1, 3, 7, 11]. При акутравме в реальных боевых условиях происходят нарушения не только в

слуховой системе, но и в других органах и системах [11]. Это прежде всего касается состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Диагностика и лечение сенсоневральных нарушений слуха при акутравме должны быть как можно более полными, с учетом информации о состоянии не только различных структур слухового анализатора, но экстрауральных проявлений. Слуховой анализатор чрезвычайно чувствителен к сосудистым нарушениям. Именно расстройства кровоснабжения зачастую являются ведущими этиологическими факторами сенсоневральных нарушений слуховой функции.

Существуют исследования [10], которые подтверждают взаимосвязь между состоянием стволомозговых структур слухового анализатора и мозгового кровообращения, особенно в вертебрально-базилярной системе.

Среди пациентов с акутравмой, в т. ч. полученной в реальных боевых условиях, была выявлена довольно значительная часть пациентов, имеющих пониженный или нестойкий тонус мозговых сосудов, резкое снижение пульсового кровенаполнения, причем не только в вертебрально-базилярной системе [9–11]. Эти признаки существенно отличаются таких пациентов от пациентов с сенсоневральной тугоухостью (СНТ) другого генеза, в том числе и в случае длительного воздействия производственного шума. Поэтому оценка церебральной гемодинамики у пациентов с боевой акутравмой способствует повышению эффективности дальнейших лечебно-профилактических мероприятий.

Реоэнцефалография (РЭГ) позволяет диагностировать характер и локализацию сосудистых нарушений методом регистрации изменений электрического сопротивления головного мозга и мягких тканей черепа во время прохождения через них слабого переменного тока высокой частоты, дает информацию о величине пульсового кровенаполнения в отдельных сосудистых бассейнах, состоянии сосудистой стенки (тонус, эластичность), относительной скорости кровообращения, а также о взаимоотношении артериального и венозного уровней кровообращения [12]. Методика является объективной, неинвазивной и доступной.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование количественных и качественных показателей реоэнцефалографии до и после лечения сенсоневральной тугоухости, сопровождающейся нарушениями в центральных отделах слухового анализатора, у военнослужащих, получивших акутравму в реальных боевых условиях.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 52 военнослужащих с акутравмой. По данным субъективной аудиометрии у обследованных лиц выявлены нарушения по типу звуковосприятия, двустороннее поражение базальных или медиобазальных отделов улитки. Для исследования мозгового кровообращения применяли реоэнцефалографию в фронтотемпоральном и окципитотемпоральном отведениях, отражающих состояние мозгового кровообращения соответственно в каротидной и вертебрально-базилярной системах. Исследование проводили с помощью компьютерного реографа фирмы «ДХ-системы». Фоновые реоэнцефалограммы

обследуемых записывали в положении сидя. Кожа обследуемых в местах прикрепления электродов обрабатывалась 96-градусным спиртом. Контролем служили 15 здоровых нормально слышащих человек. Всего нами было проанализировано 67 реоэнцефалограмм.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами было проведено комплексное лечение пациентов с акутравмой, полученной в реальных боевых условиях. Лечение включало в себя кортикостероиды, ноотропы, адаптогены, метаболические препараты, успокаивающие средства, препараты сосудистого действия. Все пациенты были обследованы до и после лечения с применением комплекса диагностических, в т. ч. объективных, методик: субъективная аудиометрия в полном объеме (пороговая тональная, в т. ч. в расширенном диапазоне частот, речевая, надпороговая, камертональные тесты, акуметрия), акустическая импедансометрия, регистрация ОАЭ на частоте продуктов искажения, коротко- и длиннотентные слуховые вызванные потенциалы (КСВП и ДСВП), вестибулометрия, реоэнцефалография, ультразвуковая доплерография сосудов головы и шеи, электроэнцефалография, при необходимости – МРТ головного мозга. Данные, позволяющие оценить состояние сердечно-сосудистой системы, прежде всего мозгового кровообращения, при лечении сенсоневральных нарушений слуха, в т. ч. при боевой акутравме, имеют очень важное значение – именно они имеют определяющее значение в выборе, какие конкретно препараты используются в лечении каждого пациента. Очевидно, что при наличии спазма сосудов используются спазмолитические препараты, а при сниженном тоне такие средства противопоказаны и не используются. При наличии выраженного затруднения венозного оттока мы использовали препараты, улучшающие отток (например, сермион или кавинтон), в дозировке, отвечающей степени нарушений. В каждом конкретном случае лечение было скорректировано согласно данным комплексного обследования и было индивидуальным. В результате проведенного лечения мы получили позитивный результат не только в плане улучшения слуховой функции, но и улучшения функционального состояния центральных отделов слухового анализатора, мозгового кровообращения, биоэлектрической активности головного мозга, вестибулярной функции, общего состояния пациентов. После лечения у военнослужащих с акутравмой отмечалось уменьшение порогов слуха на тоны как конвенционального, так и расширенного диапазонов частот, достоверное ($P < 0,01$), начиная с 3 кГц. Так, на частотах 4, 6 и 8 кГц (эти частоты в наибольшей степени страдают при боевой акутравме) соответствующие величины составили: $35,26 \pm 1,92$ и $25,20 \pm 1,60$; $43,98 \pm 2,58$ и $34,29 \pm 2,02$, а также $45,94 \pm 2,99$ и $36,41 \pm 2,29$ дБ до и после лечения соответственно. В данной работе представлены результаты лечения пациентов с акутравмой по данным РЭГ.

Анализируя реоэнцефалографические кривые качественно, мы принимали во внимание выраженность и количество дополнительных зубцов, их расположение относительно вершины, выразительность инцизуры или ее отсутствие, наличие венозной волны в пресистоле и форму катакроды, наличие признаков ангиоспазма и др. Статистическую

обработку полученных результатов проводили по общепринятым методам математической статистики с применением персонального компьютера.

Вероятность изменений и различий между сравнительными величинами оценивали по критерию достоверности разницы (t) по таблице Стьюдента.

При количественной характеристике мы оценивали следующие показатели:

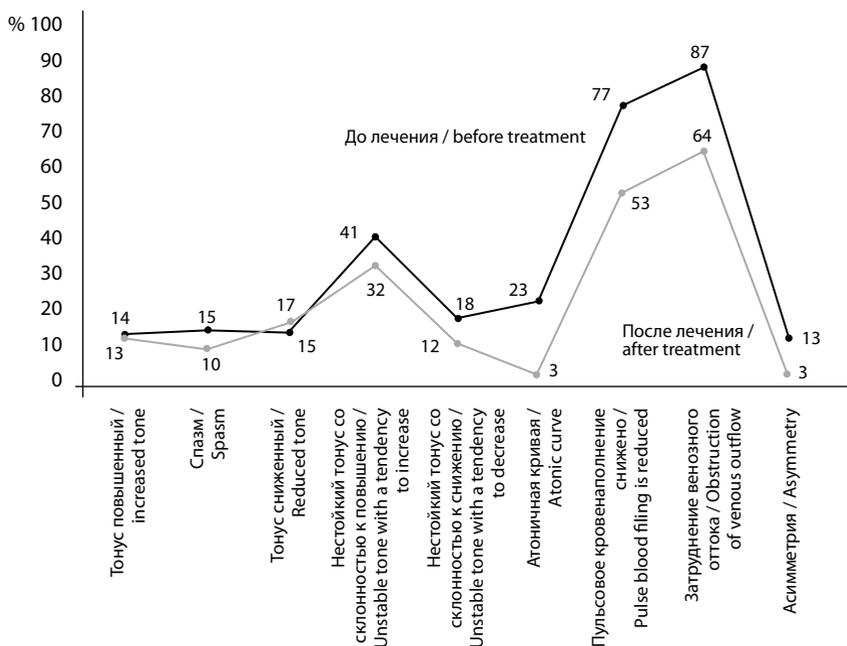
- α – время от начала реографической волны к ее вершущке (в секундах);
- дикротический индекс (ДКИ) – отношение амплитуды на уровне инцизуры до максимальной амплитуды (в процентах);
- диастолический индекс (ДСИ) – отношение амплитуды на уровне вершущки дикротического зубца до максимальной амплитуды (в процентах);
- реографический индекс (Ри) – отношение амплитуды реографической волны до величины стандартного калибровочного сигнала (в относительных единицах).

При визуальном анализе РЭГ-кривой у контрольной группы вершущка волны имела острую вершину. На нисходящей катакротической части РЭГ-кривой отмечалась преимущественно одна дополнительная волна и инцизура, которая размещалась на уровне верхней и средней трети катакротической части РЭГ-кривой.

Проведенные методом РЭГ исследования у лиц, получивших акутравму в зоне боевых действий, позволили выявить следующее.

При качественной оценке реограммы обследованных пациентов нами были выявлены нарушения кровообращения головного мозга как в каротидной, так и в вертебрально-базиллярной системах. До начала лечения нормальные показатели состояния мозгового кровообращения по данным РЭГ не регистрировались ни у одного пациента с акутравмой. Затруднение венозного оттока имело место в 69,0% случаев в каротидной системе и в 87,0% – в вертебрально-базиллярной. Среди исследуемых пациентов мы также регистрировали снижение тонуса мозговых сосудов (15,0%) и случаи атонической кривой (23,0%). Лишь у 14,0% обследованных бойцов ООС (Операции объединенных сил) мы наблюдали повышение тонуса мозговых сосудов с явлениями ангиоспазма. Значительной была доля пациентов с неустойчивым сосудистым тонусом со склонностью к его повышению (41,0%) или снижению (18,0%) в обеих системах мозгового кровообращения. Что касается пульсового кровенаполнения, то у пациентов с акутравмой было зафиксировано более половины (51,0%) случаев его снижения в каротидной системе и в вертебрально-базиллярном бассейне (77,0%). В вертебрально-базиллярной системе у пациентов с акутравмой также отмечалась асимметрия РЭГ-кривых (13%).

После лечения было отмечено улучшение качественных показателей РЭГ. В каротидной системе снизился процент регистрации неустойчивого сосудистого тонуса со склонностью к его снижению и случаев атонической кривой. Соответствующие значения после лечения составляли 12 и 3% соответственно. У пациентов с акутравмой после лечения было зафиксировано также меньшее количество случаев (33%)



Качественные показатели реографической кривой у обследуемых пациентов до и после лечения

Qualitative indicators of the rheographic curve in the examined patients before and after treatment

снижения пульсового кровенаполнения в каротидной системе. Также уменьшился процент асимметрии РЭГ-кривых (3%) в обеих системах мозгового кровообращения.

В связи с тем, что у обследованных пациентов регистрировались показатели РЭГ, характерные как для повышенного, так и пониженного тонуса мозговых сосудов, их сравнительный анализ невозможен. Обследованные больные были разделены на две подгруппы. Подгруппа А: 21 человек имел повышенный тонус мозговых сосудов, подгруппа Б: 31 человек – сниженный (см. рисунок).

Наличие изменений в мозговом кровообращении обследованных было подтверждено и при анализе количественных показателей РЭГ до и после лечения у лиц исследуемых групп по сравнению с контрольной группой (К) (табл. 1, 2).

Как уже было отмечено, у обследованных пациентов имели место изменения тонуса мозговых сосудов и затруднение венозного оттока, а также снижение пульсового кровенаполнения, как в каротидной, так и в вертебрально-базилярной системах. Это получило свое отражение в количественных показателях РЭГ: изменении показателей α , диастолического (ДКИ), диастолического (ДСИ) и реографического (Ри) индексов РЭГ-кривой в обеих системах мозгового кровоснабжения (табл. 1, 2).

При сравнении между собой показателей РЭГ до и после лечения у пациентов с повышенным тонусом мозговых сосудов (подгруппа А) выявлено следующее (табл. 1, 2).

Таблица 1

Количественные показатели реоэнцефалографии у пациентов обследуемых групп до и после лечения и лиц контрольной (К) группы в каротидной системе, (M±m)

Группы пациентов	Каротидная система				
	Показатели РЭГ				
	α, с	β, с	ДКИ,%	ДСИ,%	РИ, ус-лов. ед.
До лечения с повышенным тонусом (А) n=42	0,112±0,002**	0,578±0,004**	58,03±1,01**	63,30±1,04*	0,81±0,03**
До лечения со сниженным тонусом (Б) n=62	0,096±0,001*	0,555±0,003**	49,19±0,26	50,28±0,28**	0,89±0,02**
После лечения с повышенным тонусом (А) n=42	0,105±0,001	0,580±0,004**	50,39±0,40	52,68±1,15**	0,88±0,03**
После лечения со сниженным тонусом (Б) n=62	0,096±0,001*	0,558±0,003**	48,15±0,17*	49,11±0,22**	0,95±0,02**
К n=15	0,102±0,002	0,46±0,02	51,4±1,3	59,3±1,8	1,21±0,03
До – после с повышенным тонусом t/p	3,13 P<0,01	0,09 P>0,05	6,99 P<0,01	6,82 P<0,01	1,20 P>0,05
До – после со сниженным тонусом t/p	0,36 P>0,05	0,49 P>0,05	3,25 P<0,01	3,19 P<0,01	1,71 P>0,05

Примечания:

p<0,05; p<0,01 – величины достоверно отличаются между собой;

* t<0,05;

** t<0,01 – величины достоверно отличаются от таковых в контрольной группе.

Table 1

Quantitative indicators of rheoencephalography in patients of the examined groups before and after treatment and persons of the control group in the carotid system, (M±m)

Groups of patients	Carotid system				
	REG indicators				
	α, s	β, s	DKI,%	DSI,%	RI, condition. units
Before treatment with increased tone (A) n=42	0.112±0.002**	0.578±0.004**	58.03±1.01**	63.30±1.04*	0.81±0.03**
Before treatment with reduced tone (B) n=62	0.096±0.001*	0.555±0.003**	49.19±0.26	50.28±0.28**	0.89±0.02**
After treatment with increased tone (A) n=42	0.105±0.001	0.580±0.004**	50.39±0.40	52.68±1.15**	0.88±0.03**
After treatment with reduced tone (B) n=62	0.096±0.001*	0.558±0.003**	48.15±0.17*	49.11±0.22**	0.95±0.02**
K n=15	0.102±0.002	0.46±0.02	51.4±1.3	59.3±1.8	1.21±0.03
Before – after with increased tone t/p	3.13 P<0.01	0.09 P>0.05	6.99 P<0.01	6.82 P<0.01	1.20 P>0.05
Before – after with reduced tone t/p	0.36 P>0.05	0.49 P>0.05	3.25 P<0.01	3.19 P<0.01	1.71 P>0.05

Notes:

p<0,05; p<0,01 – values significantly differ from each other;

* t<0,05;

** t<0,01 – values significantly differ from those in the control group.

У пациентов с повышенным тонусом мозговых сосудов (гр. А) в каротидной системе при сравнении между собой РЭГ-показателей, полученных до и после лечения, достоверно (P<0,01) улучшились показатели

ДКИ, ДСИ, характеризующие тонус сосудов и венозный отток. У пациентов со сниженным тонусом (гр. Б) после лечения в каротидной системе также регистрировалось достоверное ($P < 0,01$) улучшение этих же показателей РЭГ, но в несколько меньшей степени (табл. 1).

В вертебрально-базилярной системе у бойцов как с повышенным, так и пониженным тонусом мозговых сосудов регистрировались достоверные ($P < 0,01$) позитивные изменения среднестатистических показателей ДКИ, ДСИ и Ри еще более выраженные, чем в каротидной (табл. 2).

Значения Ри, полученные как до, так и после лечения в обеих подгруппах, свидетельствуют о сниженном кровенаполнении сосудов головного мозга у обследованных бойцов с акутравмой, полученной в зоне боевых действий, особенно в вертебрально-базилярной системе. Таким образом, у пациентов с акутравмой имеют место выраженные нарушения в состоянии мозгового кровообращения, особенно в вертебрально-базилярном бассейне (табл. 1, 2).

Таблица 2
Количественные показатели реоэнцефалографии у пациентов обследуемых групп до и после лечения и контрольной (К) группе в вертебрально-базилярной системе, ($M \pm m$)

Группы пациентов	Вертебрально-базилярная система				
	Показатели РЭГ				
	а, с	β, с	ДКИ, %	ДСИ, %	РИ, услов. ед.
До лечения с повышенным тонусом (А) n=42	0,120±0,002*	0,580±0,004	62,60±0,96**	67,00±0,91	0,66±0,04**
До лечения со сниженным тонусом (Б) n=62	0,098±0,001	0,555±0,003	51,22±0,36	52,35±0,38**	0,71±0,03**
После лечения с повышенным тонусом (А) n=42	0,110±0,001	0,580±0,004	53,45±0,46	55,31±0,49*	0,73±0,03**
После лечения со сниженным тонусом (Б) n=62	0,096±0,001	0,558±0,003	49,75±0,26	50,84±0,28**	0,80±0,02**
К n=15	0,105±0,005	0,48±0,04	51,2±1,4	61,20±2,08	1,19±0,03
До – после с повышенным тонусом t/p	4,47 P<0,01	0,09 P>0,05	8,53 P<0,01	11,25 P<0,01	1,11 P>0,05
До – после со сниженным тонусом t/p	0,99 P>0,05	0,56 P>0,05	3,20 P<0,01	3,15 P<0,01	2,02 P<0,05

Примечания:

p<0,05; p<0,01 – величины достоверно отличаются между собой;

* t<0,05;

** t<0,01 – величины достоверно отличаются от таковых в контрольной группе.

Table 2

Quantitative indicators of rheoencephalography in patients of the examined groups before and after treatment and in the control group in the vertebral-basilar system, (M ± m)

Groups of patients	Vertebral-basilar system				
	REG indicators				
	α , s	β , s	DKI,%	DSI,%	Rl, condition. units
Before treatment with increased tone (A) n=42	0.120±0.002*	0.580±0.004	62.60±0.96**	67.00±0.91	0.66±0.04**
Before treatment with reduced tone (B) n=62	0.098±0.001	0.555±0.003	51.22±0.36	52.35±0.38**	0.71±0.03**
After treatment with increased tone (A) n=42	0.110±0.001	0.580±0.004	53.45±0.46	55.31±0.49*	0.73±0.03**
After treatment with reduced tone (B) n=62	0.096±0.001	0.558±0.003	49.75±0.26	50.84±0.28**	0.80±0.02**
K n=15	0.105±0.005	0.48±0.04	51.2±1.4	61.20±2.08	1.19±0.03
Before – after with increased tone t/p	4.47 P<0.01	0.09 P>0.05	8.53 P<0.01	11.25 P<0.01	1.11 P>0.05
Before – after with reduced tone t/p	0.99 P>0.05	0.56 P>0.05	3.20 P<0.01	3.15 P<0.01	2.02 P<0.05

Notes:

p<0.05; p<0.01 – values significantly differ from each other;

* t<0.05;

** t<0.01 – values significantly differ from those in the control group.

Результаты проведенной работы свидетельствуют о важности исследования показателей реоэнцефалографии у пациентов с акутравмой, полученной в боевых условиях. Исследование основных показателей церебральной гемодинамики может способствовать разработке критериев для диагностики и лечения пациентов с акутравмой, а также раннего выявления у них сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой системы. Изменения церебральной гемодинамики при акутравме, полученной в боевых условиях, нужно использовать для профилактики и экспертизы слуховых нарушений у данного контингента.

■ ВЫВОДЫ

1. По данным реоэнцефалографии у бойцов, получивших акутравму в зоне проведения боевых действий, наиболее информативными показателями являются ДКИ, ДСИ и Ри, которые отражают наличие у них таких изменений церебральной гемодинамики, как затруднение венозного оттока, снижение пульсового кровенаполнения, тенденцию к снижению – атонический либо нестойкий тонус мозговых сосудов. Значительной была доля реографических кривых, характеризующих пониженный тонус мозговых сосудов.
2. У пациентов с акутравматическим поражением слуховой системы регистрируются достоверные (P<0,01) изменения среднестатистических показателей ДКИ, ДСИ и Ри до и после лечения в подгруппах бойцов как с повышенным, так и с пониженным тонусом мозговых сосудов.
3. Применение метода реоэнцефалографии при исследовании нарушений церебральной гемодинамики у пациентов с акутравмой, полученной в боевых условиях, позволяет детально характеризовать состояние церебральной гемодинамики для оптимизации лечения данной патологии, способствует усовершенствованию лечения сенсоневральной тугоухости на ранних этапах и сердечно-сосудистых нарушений у таких пациентов.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Шидловская Т.А.; руководство реализацией и организация исследования, редактирование – Козак Н.С.; проведение инструментального обследования, сбор клинического материала, статистическая обработка, написание текста, оформление статьи – Овсяник Е.В.; концепция и дизайн исследования, сбор клинического материала, обработка данных, написание текста – Петрук Л.Г.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing – Shydlovska T.; management of implementation and organization of research, editing – Kozak N.; instrumental examination, collection of clinical material, statistical processing, text writing, article design – Ovsyanik K.; research concept and design, collection of clinical material, data processing, text writing – Petruk L.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Berezniuk V.V., Zaitsev A.V., Lipuchenko D.V. (2015) Osoblyvosti nadannya dopomohy u razi poshkodzhennya orhanu slukhu vnaslidok baroakustychnoyi travmy [Peculiarities of rendering assistance in case of damage to the hearing organ due to baroacoustic trauma]. *ZhVNHKH*, no 5-p, pp. 8–9.
2. Gapnoeva E.T., Kirsanova D.B. (2006) Osoblyvosti urazhennya slukhovoho analizatora pry vybukhoviy travmi [Features of the lesion of the auditory analyzer in blast trauma]. *Vestn. Otorinolar.*, no 1, pp. 51–54.
3. Glaznikov L.A., Mironov V.G., Panevin P.A. (2014) Poshkodzhennya slukhovoho ta vestybulyarnoho analizatoriv pry vybukhoviykh travmakh u viyskovosluzhbovtiv [Damages of the auditory and vestibular analyzers in blast injuries in servicemen]. *Materials of the 3rd Petersburg Forum of Russian Otolaryngologists*, St. Petersburg, pp. 143–144.
4. Honeth L., Strom P., Ploner A. (2015) Shooting history and presence of high-frequency hearing impairment in Swedish hunters: A cross-sectional internet – based observational study. *Noise Health*, no 17(78), pp. 273–281.
5. Jain S., Dwarkanath V.M. (2016) Effect of tinnitus lokationon the psychoacoustic measures of hearing. *Hear Bal Commun*, no 14 (1), pp. 8–19.
6. Komarov M.V., Khozin R.Sh. (2017) Osobennosti taktiki pri minno-vzryvnoy travme srednego i vnutrennego ukha v usloviyakh mnogoprofil'nogo stacionara [Features of tactics for mine and explosive trauma of the middle and inner ear in a multidisciplinary hospital]. *Modern medicine*, no 3(7), pp. 41–43.
7. Kuznetsov M.S., Logatkin S.M., Ryzhikov M.A. (2017) Akusticheskaya travma u voyennosluzhashchikh posle provedeniya uchebnykh strel'b i yeye lecheniye [Acoustic trauma in military personnel after shooting practice and its treatment]. *Tavrichesky medical and biological bulletin*, no 20(3), pp. 111–116.
8. Palchun V.T., Kunelskaya N.L., Polyakova E.M. (2006) Stan slukhovoij ta vestybulyarnoj analizatoriv u khvorykh z blastnoy travmoyu [State of auditory and vestibular analyzers in patients with blast injury]. *Vestn. Otorinolar.*, no 4, pp. 24–26.
9. Petruk L.G. (2014) *Sensonevralni ta hemodynamichni porushennya pry akutravmi: an abstract. diss. for the sciences. degree of cand. honey. of sciences* [Sensorineural and hemodynamic disorders in acutrauma]. K., 20 p. (in Russian)
10. Shydlovska T.A., Shydlovska T.V., Petruk L.G. (2019) Korelyatsiyna zalezhnist mizh osnovnyimi pokaznykamy TSNS ta reoentsefalohrafiyeyu u patsiyentiv z akutravmoy [Correlation between the main indicators of the CNS and rheoencephalography in patients with acutrauma]. *Otorhinolaryngology*, no 2–3 (2), pp. 4–11.
11. Shydlovska T.A., Kozak M.S., Ovsyanik K.V., Petruk L.G. (2017) Stan mozkovoho krovoobihu u osob, yaki otrymaly akutravmu u rayoni provedeniya antyterrorystychnoy operatsiyi [The state of cerebral circulation in persons, who received acutrauma in the area of anti-terrorist operations]. *Environment & Health. Environment and wellness*, no 1, pp. 34–37.
12. Zenkov L.R., Ronkin M.A. (2004) *Funktsional'naya diagnostika nervnykh boleznej* [Functional diagnostics of nervous diseases]. M.: Medpress-inform, 488 p. (in Russian)

Подана/Submitted: 07.12.2020

Принята/Accepted: 14.06.2021

Контакты/Contacts: doctor_sh@ukr.net

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.2.048>
УДК 616.28-008.2-08

Хоров О.Г., Бондарчук Ю.М.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Khorov O., Bondarchuk Yu.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Обзор методов лечения тиннитуса

Review of Tinnitus Treatments

Резюме

Тиннитус (шум в ушах) – ощущение пациентом различных звуковых эффектов, не имеющих реальных источников происхождения во внешней среде. Шум в ушах является проявлением самых разнообразных заболеваний и патологических состояний. Кроме того, субъективный тиннитус может быть и самостоятельным диагнозом. В статье представлен обзор литературных данных и современные тенденции методов лечения ушного шума у пациентов. Рассмотрены медикаментозные и немедикаментозные методы лечения, в связи с многообразием подходов в обзор включены наиболее распространенные и клинически достоверные методы лечения. В настоящее время данная тема остается одной из самых актуальных в оториноларингологии, а также в других областях медицины. Проводится большое количество исследований, посвященных этой проблеме. На сегодняшний день отсутствуют единые подходы к лечению тиннитуса. Шум в ушах представляет собой сложную мультидисциплинарную проблему как для врача любой специальности, так и для пациента. Несмотря на многочисленные исследования, выполненные в нашей стране и за рубежом, нет общепринятого алгоритма диагностики и лечения тиннитуса. Необходимо выполнение дальнейших исследований в этом направлении. **Ключевые слова:** шум в ушах, тиннитус, субъективный шум, объективный шум, фармакотерапия, рефлексотерапия, маскировка, хирургическое лечение ушного шума.

Abstract

Tinnitus (sonitus) is hearing various noises by a patient that don't have real sources in the environment. Tinnitus is a symptom of a wide range of diseases and pathological states. Moreover, subjective tinnitus can be considered as a separate disease. The article contains the review of research data and modern methods of treatment of tinnitus. Drug and non-drug treatment methods are analyzed. Due to the wide range of approaches, the review includes the most popular and clinically credible treatment methods. Nowadays, this topic is one of the most relevant and important ones both in otolaryngology and in other medical fields. A lot of researches on this issue are performed. Today, there are no unified methods of tinnitus treatment. Tinnitus is a complex multidisciplinary problem for doctors of any specialization and for patients. Despite numerous studies performed in our country and abroad, there are no commonly approved diagnosis and treatment algorithms addressing tinnitus. Further studies in this direction are needed.

Keywords: tympanophonia, tinnitus, subjective noise, objective noise, pharmacotherapy, reflexotherapy, masking, surgical treatment of tinnitus.

■ ВВЕДЕНИЕ

Тиннитус, или шум в ушах, приводит к частым и мучительным страданиям пациента, значительно нарушает не только слуховую функцию, но и общее состояние человека. Его влияние на качество жизни индивидуально, но в среднем каждый пятый случай требует медицинского вмешательства (J.A. Henry, 2008).

Несмотря на множество разнообразных методов лечения, их результаты часто оказываются малоэффективными.

Понятие тиннитуса определяется как ощущение пациентом различных звуковых эффектов, не имеющих реальных источников происхождения во внешней среде [1, 2]. По-другому, тиннитус – это ощущение звука без его очевидного источника, которое длится более пяти минут и не следует сразу после воздействия интенсивного шума (по R. Coles; A. Davis, 1989) [1, 3, 4], или слуховые ощущения, являющиеся исключительно результатом активности нервной системы и не связанные с механическими и колебательными процессами в улитке (по P. Jastreboff, 1990) [1, 5].

Распространенность тиннитуса велика, поэтому заболевание считается социальной проблемой. До 15% человеческой популяции страдает тиннитусом, и не менее чем у 1% ушной шум значительно снижает качество жизни [1, 6, 7]. В структуре пациентов сурдологического профиля ушной шум встречается у 67–93% [2, 8].

Частота тиннитуса у отоларингологических пациентов (тугоухость, отосклероз, невралгия слуховых нервов, болезнь Меньера, острые и хронические отиты и т. д.), по данным разных авторов, представляет разброс статистики от 0,4 до 100%, частота выявления шума в ушах увеличивается после 30 лет и достигает максимума в пожилом возрасте [2, 9–11]. Постоянно шум в ушах ощущают примерно 8% взрослого населения [11–14].

Ушной шум может быть объективным, если он воспринимается как пациентом, так и окружающими людьми. Как правило, он встречается редко, и источник его возникновения находится обычно не в слуховой системе, а в органах, имеющих с ней анатомическую близость [2]. Патогенетические причины объективного тиннитуса: 1) новообразования (гломерулы опухоли, менингиома, аденома, гемангиома); 2) сосудистые поражения: приобретенные повреждения сонной и позвоночной артерий (стенозы, разрезы, сдавления, аневризмы); врожденные аномалии (персистирующая стапедальная артерия, внутричерепные и шейные артериовенозные уродства); внутричерепные аномалии крупных вен шеи и черепа (луковицы яремной вены, самой яремной вены, яремные дивертикулы, распространенные дегисценции яремной луковичи); приобретенные повреждения магистральных вен шеи и черепа (артериовенозная фистула, стеноз поперечного синуса); развитие интракраниальной гипертензии (сосудистые шумы, высокий сердечный выброс); 3) клонус и спазм *m. tensoris tympani*; 4) клонус глоточных мышц; 5) дисфункция височно-нижнечелюстного сустава [11, 15].

Чаще всего за медицинской помощью обращаются пациенты по поводу субъективного тиннитуса, когда ощущение шума беспокоит лишь самого пациента, а окружающие его не слышат. Данный шум имеет множество возможных причин (метаболические процессы, заболевания

наружного, среднего, внутреннего уха, интоксикация, артериальная гипертензия, патология шейного отдела позвоночника, профессиональные факторы, психоневрологические заболевания и т. д.) [2].

Субъективный ушной шум может быть как симптомом различных заболеваний, так и самостоятельным заболеванием. По Международной классификации болезней 10-го пересмотра самостоятельный диагноз определяется как класс: болезни уха и сосцевидного отростка, блок: другие болезни уха, код: H93.1 Шум в ушах (субъективный), а в МКБ-11 – класс: болезни уха и сосцевидного отростка, код: AV37 Шум для внутреннего уха.

Лечение субъективного тиннитуса привлекает внимание исследователей в течение многих лет (P.P. Вреден, 1868; Jelle, 1894; Polizer, 1908; Г.С. Билинкис, 1926; Meyer, 1927; Nager, 1939; Н.В. Белоголовов, 1947; А.Р. Ханамиров, 1952; А.П. Велицкий, 1955, 1962, 1978; Nevberger, 1956; И.И. Потапов, 1960; А.И. Цыганов, 1962, 1967; Н.А. Преображенский, 1973; А.И. Лопотко, 1974, 1984, 2006; Zuniga Cara, 1975; J.W. Hazell, 1981, 1990; P.J. Jastreboff, 1990, 1994, 1995, 2000, 2015; B.P. Perry, 2000; B.J. Gantz, 2000; H.J. Hoffman, 2004; J.A. Henry, 2005, 2008; H. Hesser, 2010; N. Nyenhuis, 2013; G.S. Shekhawat, 2013; M. Wegger, 2017; T. Ovesen, 2017; R.F.F. Cima, 2019; B. Mazurek, 2019; H. Haider, 2019; D. Kikidis, 2019; A. Lapira, 2019; A. Noreña, 2019; D.J. Hoare, 2019 и др.). Это связано с отсутствием убедительных данных об этиологии и патогенезе ушного шума, что затрудняет разработку общепринятого алгоритма диагностики и лечения этого недуга.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести литературный обзор методов лечения тиннитуса на современном этапе.

■ ОБСУЖДАЕМЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ

Для лечения объективного ушного шума во многих случаях прибегают к хирургическим методам лечения. В таких случаях показанием к операции служит не столько сам шум, сколько основное заболевание. Ряд причин «выходит» за рамки общепринятой в нашей стране сферы интересов оториноларингологов и подлежит лечению врачами другой специальности. Внутрочерепные поражения внутренней сонной артерии и обширные гломус-югулярные опухоли основания черепа оперируются в нейрохирургических стационарах. Шум, связанный с вывихом и артрозом височно-нижнечелюстного сустава, требует специализированного стоматологического, в том числе ортопедического, вмешательства. Хирургические вмешательства, включая санлирующие и реставрационные операции при воспалительных и онкологических заболеваниях уха, могут способствовать не только улучшению кохlearной и вестибулярной функций, но и снижению тиннитуса [8].

Субъективный тиннитус лечат консервативным и хирургическим способами. В широкой медицинской практике преимущества имеют консервативные методы терапии, но эффективность многих из них неоднозначна.

Варианты консервативных методов лечения субъективного тиннитуса

1. Медикаментозная терапия (средства, улучшающие лабиринтную и церебральную гемодинамику; седативные препараты; лекарства метаболического действия; препараты, повышающие нейромедиаторные реакции; нетоксические диуретики; ноотропные и противосудорожные средства; антидепрессанты и т. д.). Все эти препараты должны назначаться строго по показаниям с учетом, прежде всего, основного и сопутствующих заболеваний, а также характера субъективного ушного шума [1, 2, 8].

Для лечения шума в ушах использовались или опробовались многие классы лекарств, включая различные антиаритмические средства, противосудорожные препараты, анксиолитики, антагонисты рецепторов глутамата, антидепрессанты, мышечные релаксанты и другие, с большими доказательствами преимущества над вредом [16].

Согласно ряду рекомендаций по лечению ушного шума, большинство методов медикаментозной терапии при данной патологии являются малоэффективными и используются в качестве препаратов для лечения коморбидных состояний, таких как депрессия, тревожные расстройства и т. д. [16–22].

К примеру, ряд авторов указывают на положительное влияние экстракта листьев гинкго билоба EGb 761 на процессы нейропластичности в структурах гиппокампа, а также на положительный эффект бетагистина на интенсивность субъективного шума в ушах. Но, с другой стороны, результаты ряда других исследований говорят об обратном, то есть об отсутствии доказанного лечебного эффекта [21, 22].

Психофармакотерапевтические препараты непосредственно не влияют на тиннитус, а, наоборот, могут вызывать у пациента дополнительные побочные эффекты в виде головокружения или появления «новых шумов» [22, 23].

Анализ публикаций по лечению ушного шума показывает, что, несмотря на обширное представительство источников по проблеме, есть указания на отсутствие убедительного доказательства об эффективности какого-либо психотропного препарата. Для лечения субъективного тиннитуса нельзя рекомендовать ни один препарат. Однако сопутствующие психические расстройства, связанные с шумом в ушах (тревожность, депрессия), могут потребовать медикаментозного лечения. Антидепрессанты нельзя назначать пациентам с шумом в ушах без диагноза депрессии.

2. Физиотерапевтические методы, предлагаемые для лечения ушного шума, включают в себя тепловые процедуры, электрические (электрофорез эндоурально или на область сосцевидных отростков); метод гальванизации по А.Е. Щербак на воротниковую область; ионофорез различных лекарственных препаратов (И.Г. Самойлова, В.И. Пудов, 1993; И.В. Атаманова, 1997) лечение флюктуирующими токами (В.А. Рябинин, 1998), механотерапевтические процедуры (ручной массаж по И.В. Белоголовому области сосцевидного отростка, затылочных мышц и заднебоковых отделов шеи, вибраторный массаж козелка); метод гипербарической оксигенации применяется с целью улучшения тканевого и лабиринтного

кровообращения (И.А. Склют, 1984; Г.Э. Тимен, 1989; И.Н. Никифоров, 1994; В.А. Рябинин, 1998). Несмотря на положительные отзывы авторов, методики не привели на практике к очевидным положительным результатам. Не было получено достоверных научных обоснований для этих методов лечения [2, 8, 24].

Из физиотерапевтических методов в мультидисциплинарных европейских рекомендациях по тиннитусу (диагностика, оценка и лечение (2019)) представлены: 1) транскраниальная электростимуляция и стимуляция блуждающего нерва, имеются доказательства безопасности, но нет доказательств эффективности при тиннитусе; 2) повторяющиеся транскраниальные магнитные стимуляции, нет убедительных доказательств того, что данные стимуляции эффективны при тиннитусе, и нет доказательств того, что они безопасны; 3) инвазивная нейростимуляция – является экспериментальным методом и охватывает блуждающий нерв. Стимуляция нервов с помощью имплантированного устройства. Нет доказательств высокого уровня эффективности или безопасности инвазивных методов лечения шума в ушах [22].

3. Обширна коллекция методик рефлексотерапии (акупунктура, электропунктура, лазеротерапия); блокады: шейные (вагосимпатическая, верхнего шейного симпатического ганглия, звездчатого ганглия); внутриносые (по О.Г. Агеевой – Майковой (1946), по Я.С. Темкину (1954), по Л.Е. Комендантову); заушные (внутрикожные, поднадкостничные, парамеатальные, меатотимпанальные по И.Б. Солдатову, введение лекарств в биологически активные точки). Как исторический факт следует отметить, что внутриносая новокаиновая блокада, которую в свое время предложил профессор Л.Е. Комендантов (1937), широко применялась в лечении тиннитуса и получила широкое распространение. В современной литературе нет данных об эффективности внутриносых новокаиновых блокад, так как в данный период времени они не используются [1, 2, 8, 22, 24].
4. Гирудотерапия и апитерапия. Гирудотерапия – метод лечения с использованием медицинских пиявок. Апитерапия – метод лечения с использованием пчел. Считается, что секрет слюнных желез медицинских пиявок и пчелиного яда обладает общеизвестными положительными свойствами. Доказательная база эффективности данного метода в лечении пациентов с субъективным тиннитусом недостаточна [1, 2, 8, 22, 24].
5. Психотерапевтические методы. Гипнотерапия, улучшающая способность организма к саморегуляции, у одной трети пациентов хорошо себя зарекомендовала. Метод биологической обратной связи (тренировки способности пациента сознательно управлять вегетативными функциями своего организма) показал эффективность у 70–90% пациентов [1, 2, 8, 22, 25].

Таким образом, работы различных исследователей о медикаментозной терапии, физиотерапевтических методах, рефлексотерапии и психотерапевтических методах, которые широко применялись и до сих пор применяются, не показывают убедительных данных об их эффективности в лечении тиннитуса.

6. Когнитивно-поведенческая терапия изначально была разработана для лечения депрессии и тревоги, но было доказано, что она может быть эффективной в снижении стресса у пациента, связанного с тиннитусом. Ее основная идея основана на попытке пациента смириться с шумом в ушах с помощью контроля над своими эмоциями и реакциями. Подходы когнитивно-поведенческой терапии исходят из того, что человеческие страдания (психологический дистресс) и возникающие в результате проблемы основаны на неправильной обработке информации, эмоциональной реактивности и поведенческих механизмах. Существуют убедительные доказательства эффективности и безопасности данного метода при тиннитусе [21–23].
7. Звукотерапия. Принцип действия метода основан на четырех механизмах. Первый – маскировка, то есть воздействие на пациента внешним шумом с громкостью, частично или полностью перекрывающей его тиннитус. Второй – отвлечение, что значит использование внешних звуков, чтобы отвлечь внимание пациента от его тиннитуса. Третий – привыкание, что создает возможность помощи мозгу пациента переклассифицировать звук тиннитуса с важного на незначительный, который можно сознательно игнорировать. И четвертый принцип – нейромодуляция, при котором используются специализированные звуки, чтобы минимизировать нейронную гиперактивность, которая считается основной причиной тиннитуса. В свое время Lusaе (1884) применял звучание камертона и отмечал исчезновение ушных шумов. Автор использовал звучание камертона, причем он рекомендовал при тиннитусе высокой частоты воздействовать басовым камертоном, а при тиннитусе низкой тональности – дискантовым камертоном. Звуковая терапия подразумевает использование внешних звуков с целью маскирования тиннитуса или отвлечения от него внимания пациента. Специфические параметры звукотерапии для оптимального клинического эффекта не определены, поэтому вид и форма вмешательства подбираются индивидуально. Для звукотерапии применяются различные устройства: настольные и портативные музыкальные проигрыватели с записями звуков природы (дождя, ветра, водопада и т. п.), релаксирующей музыки, комнатные фонтаны, телевизор, радио; звуковые генераторы, производящие фоновый широкополосный шум. Специальные устройства, такие как ушные маскиры, или маскиры шума, используются для внутриушного ношения или с креплением за ушной раковиной. Это комбинированные устройства, состоящие из слухового усилителя и генератора фонового шума в одном корпусе. Кроме того, специально для терапии тиннитуса разрабатываются звукогенерирующие приложения для смартфонов и планшетных компьютеров. Эффективность данного метода была отмечена достаточно давно (Н.В. Белоголовов, 1933; Я.С. Темкин, 1957; М.А. Ратенберг, 1957; Courtois, 1972 и др.). Полагается, что под влиянием воздействия звука в акустическом анализаторе наступает снятие торможения, способствующее прекращению или уменьшению интенсивности тиннитуса и повышению слуховой чувствительности. Имеются доказательства безопасности, но мало доказательств высокого уровня эффективности звуковой терапии [1, 2, 8, 22, 24].

В настоящее время развитие электронных технологий прибавляет достоинств методу возможностью для пациента применять его самостоятельно, используя различные звуковые устройства, включая мобильные телефоны.

Стоит отметить, что в основе различных стратегий лечения пациентов, страдающих ушным шумом, лежит разработанная P. Jastreboff терапия переучивания при тиннитусе (Tinnitus retraining therapy – TRT) – модификация терапии привыкания, включающая два основных компонента: маскировка шума на уровне, совпадающем по интенсивности с субъективным тиннитусом или немного ниже его, и необходимое консультирование и обучение пациента. Опыт применения TRT показал значительные положительные результаты в лечении ушного шума. Модификацией протокола TRT является «нейромоническая» терапия тиннитуса (NTT), заключающаяся в представлении специально обработанного музыкального стимула в комбинации с шумом, который также показал эффективность [21, 26, 27].

Нами проведено изучение отобранных по результату профосмотра в медицинских учреждениях города 54 пациентов с жалобами на ушной шум. С целью маскировки субъективного тиннитуса 38 (70,4±6,2%) пациентами были использованы бесплатные мобильные приложения для смартфонов, располагающиеся в каталоге Play Market (Tinnitus Sound Therapy; Beltone Tinnitus Calmer; Tinnitus Therapy Lite; Tinnitus Therapy Pro; Tinnitus Therapy и т. д.). Согласно анализу полученных отзывов от пациентов, следует, что минусами данных приложений является то, что многие приложения на английском языке, а отечественные пациенты не владеют иностранным языком; многие из них платные; пациентам трудно и невозможно подобрать индивидуальный для себя masker; все приложения содержат одинаковые (розовые, коричневые, синие, фиолетовые, серые, белые шумы, звуки животных, звуки окружающей среды), разные обои для каждого цветового шума. Плюсы данных приложений: удобство в использовании, «сокрытие от чужих глаз» страданий пациента. Анализ приложений, тем не менее, показывает, что поиск идеального мобильного приложения для смартфона, направленного на диагностику с последующим подбором индивидуализированного комплекса (акустических и визуальных стимуляций) для пациентов с субъективным тиннитусом, следует продолжить [28].

Хирургические методы

Хотя попытки хирургического лечения тиннитуса относятся к XVIII столетию [2] до настоящего времени, специфического хирургического лечения не существует.

Современные методы хирургического лечения тиннитуса могут быть разделены на две группы:

- 1) вмешательства на шейных симпатических узлах, паравертебральных нервных образованиях, малом поверхностном каменистом нерве и нервах барабанной полости;
- 2) воздействие непосредственно на различные структуры органа слуха.

Объем предложенных хирургических вмешательств с целью борьбы с тиннитусом весьма различен и включает в себя оперативные вмешательства, начиная от блокады нервных элементов органа слуха и смежных областей и до полного удаления ушного лабиринта или пересечения слухового нерва, кохлеарной имплантации, выполнения слухулучшающих операций (тимпанопластика при хроническом среднем отите, стапедопластика при отосклерозе) [1, 2, 8, 24, 29–32].

Наиболее эффективное симптоматическое лечение ушного шума хирургического плана – стапедопластика при отосклерозе. Примером этого послужило изучение результатов лечения отосклероза в УЗ «Гродненская университетская клиника» (Гродно, Республика Беларусь). Были отобраны для анализа 215 пациентов из числа оперированных в последние 10 лет с диагнозом «H80. Отосклероз», где в жалобах до операции присутствовал субъективный шум в ушах. На операцию отбирали пациентов с порогами, по костной проводимости не превышающими 30 дБ, по воздушной – до 60 дБ. После операции субъективный шум в ушах перестал беспокоить $94,6 \pm 1,6\%$ пациентов, что говорит об эффективности слухулучшающей операции (стапедопластики) при лечении пациентов с жалобой на субъективный тиннитус при отосклерозе [33].

При безуспешности слуховосстанавливающих хирургических вмешательств у этих лиц возникает необходимость для улучшения слуховой способности назначать им слухопротезирование. Использование маскира шума, заблокированного в одном устройстве со слуховым аппаратом, дает обнадеживающие данные [22]. Можно сказать, что слуховые аппараты представляют собой одну из форм звукотерапии, которые направлены на коррекцию шума у пациентов со сниженным слухом. Слуховые аппараты были разработаны для улучшения восприятия речи и усиления звуков окружающей среды у пациентов с тугоухостью. Усиление речи отвлекает внимание пациента от тиннитуса, а окружающих звуков – помогает частично его маскировать. Использование слуховых аппаратов может на длительное время подавить активность нейронов, ответственных за образование и восприятие шума. Слуховые аппараты рекомендуются для лечения потери слуха и должны рассматриваться как вариант для пациентов с тиннитусом и потерей слуха. Данный метод эффективен и безопасен при тугоухости и тиннитусе [1, 2, 8, 22, 24, 34, 35].

Кохлеарные имплантаты (КИ). Несмотря на относительно ограниченное количество пользователей кохлеарных имплантатов, есть много исследований их влияния на шум в ушах. Данный метод рекомендуется только пациентам, которые отвечают всем критериям и являются кандидатами на КИ. Рекомендации КИ при тиннитусе основаны на доказательствах безопасности, но низком уровне доказательств эффективности [22].

■ ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В данной статье мы не касаемся проблемы механизма появления и существования ушного шума. На наш взгляд, у части пациентов, у которых мы находим очевидную причину ушного шума, эффективность лечения, в первую очередь хирургического, высока. Это касается как прямой причины ушного шума, находящейся в сущности установленного заболевания или проявляющейся, как при отосклерозе, в опосредованном результате операции.

Гораздо меньший положительный результат, а иногда и вообще его отсутствие от консервативных методов лечения обусловлен незнанием точной причины появления ушного шума у конкретного пациента. На практике ему назначаются приблизительно одинаковые методы лечения, хотя природа заболевания так и не установлена. У части пациентов в обычной практике врач и не стремится ее установить в силу отсутствия как опыта работы с такими пациентами, так и необходимых методов диагностики и лечения. У другой части пациентов сделать это невозможно ввиду отсутствия какого-либо ясного фактора этиологии заболевания. Поэтому лечение назначается схематично, без понимания механизма шума у того или иного пациента.

На наш взгляд, хорошей альтернативой такому подходу является применение нейрофизиологической модели ушного шума и предложение P. Jastreboff, так как в нем присутствует обоснование терапии на основе понимания природы субъекта лечения. Поэтому и есть надежда на развитие методов лечения в этом направлении.

В связи с тем, что этиопатогенез субъективного тиннитуса, а также характер и локализация патологического процесса часто остаются неизвестными, назначение этиопатогенетического лечения оказывается невозможным.

Трудно, пожалуй, назвать еще один вид оториноларингологической патологии, при котором бы использовался такой разнообразный комплекс лечебных мероприятий – значительный арсенал медикаментозных средств, физических методов, психотерапевтических воздействий, хирургических вмешательств, которые далеко не универсальные и часто малоэффективные.

Лечебная тактика при тиннитусе должна определяться характером основного заболевания. При патологии звукопроведения, сопровождающейся тиннитусом, эффективным является хирургическое лечение, медикаментозное лечение целесообразно при острой нейросенсорной патологии. В остальных случаях следует рекомендовать терапию, направленную на выработку у пациента привыкания к ушному шуму, маскировку тиннитуса с использованием различных современных технологий, которые включают в себя модель P. Jastreboff.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение научных публикаций по проблеме лечения тиннитуса показывает ее сложность, подходы к лечению этого недуга весьма различны и во многих случаях недостаточно эффективны. Несмотря на пристальный интерес специалистов в течение многих лет к решению этой проблемы, она не решена. Отсутствие единых общепризнанных стандартов лечения ушного шума, доказавших высокую эффективность, служит побудительным мотивом к продолжению исследований в этой области.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. (2016) *Shum v ushah. Klinicheskie rekomendacii* [Tinnitus. Clinical recommendations]. M. – SPb.: Ministerstvo zdoravoohraneniya Rossijskoj Federacii. (In Russian)
2. Soldatov I.B., Mirkina A.Ya., Hrappo N.S. (1984) Tinnitus as a symptom of ear pathology, p. 231.
3. Coles R. (1984) Epidemiology of tinnitus: (1) prevalence. *J Laryngol Otol Suppl.*, vol. 9, pp. 7–15.
4. Davis A. (1989) The prevalence of hearing impairment and reported hearing disability among adults in Great Britain. *Int J Epidemiol.*, vol. 18(4), p. 7.
5. Jastreboff P.J. (1990) Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *J Neurosci Res.*, vol. 8(4), pp. 221–254.
6. Baguley D.M., Andersson G., Audiol Am. J. (2003) Factor analysis of the Tinnitus Handicap Inventory, vol. 12(1), pp. 31–34.
7. Noell C., Meyerhoff W. (2003) Tinnitus. *Diagnosis and treatment of this elusive symptom*, vol. 58(2), pp. 28–34.
8. Lopatko A.I., Prichodko E.A., Melnik A.M. *Ushnye shumy* [Ear noises]. Leningrad: Medicina: 2006. (In Russian)
9. Nodar R.H. (1996) Tinnitus reclassified: a new oil in old lamp. *Otolaryngol. Head. Nesc surg.*, vol. 114 (4), pp. 582–585.
10. Salah R.S., Dequardo J.R., Jibson M.D., Carli T., Tandon R. (1995) Tinnitus and ECT. *Convulsive Therapy*, vol. 11 (2), pp. 122–125.
11. Petrova L.G., Hammuda Z.A. (2006) Therapeutic tactics for ear noise. Present and future of postgraduate education: collection of materials of the scientific-practical conference dedicated to the 75th anniversary of BelMAPO. Minsk, vol. 2, pp. 334–337.
12. Mullers B. (2000) Tinnitus. Ein Leben ohne Stille? GERMA PRESS: Hamburg, p. 125.
13. Schaaf H., Holtmann H. (2002) Psychotherapie bei Tinnitus. Schattauer: Stuttgart, p. 123.
14. Ross U.H. (2006) Tinnitus. So finden Sie wieder Ruhe. GRDFE UND UNZER: Munchen, p. 126.
15. Perry P.B., Gantz B.J. (2000) Medical and surgical evaluation and management of tinnitus. In: *Tinnitus Handbook* (R.S. Tyler ed.), Singular, Thomson Learning, pp. 221–238.
16. Tunkel D.E., Bauer C.A., Sun G.H., Rosenfeld R.M., Chandrasekhar S.S., Cunningham E.R. (2014) Clinical Practice Guideline: Tinnitus. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, pp. 1–40. Available at: <https://doi.org/10.1177/0194599814545325>
17. Savage J., Waddell A. (2014) Tinnitus. *BMJ Clinical Evidence*.
18. Moller A.R. (2010) Textbook of Tinnitus. New York. Available at: <https://doi.org/10.1007/978-1-60761-145-5>.
19. Fuller T.E., Haider H.F., Kikidis D., Lapira A., Mazurek B., Norena A. (2017) Different Teams, Same Conclusions? A Systematic Review of Existing Clinical Guidelines for the Assessment and Treatment of Tinnitus in Adults. *Frontiers in Psychology*, p. 206. Available at: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00206>
20. Gunenkov A.V., Kosyakov S.Ya. (2014) Subjective tympanophonia. The current concepts of therapy. *Vestnik Otorinolaringologii*, vol. 3, pp. 72–75. (In Russian)
21. Kunelskaya N.L., Levina Yu.V., Baibakova E.V., Shurpo V.I. (2019) Tinnitus – current trends and prospects. *Vestnik Otorinolaringologii*, vol. 84(6), pp. 54–60. Available at: <https://doi.org/10.17116/otorino20198406154>
22. Cima R.F., Mazurek B., Haider H. (2019) A multidisciplinary European guideline for tinnitus: diagnostics, assessment, and treatment. *HNO*, vol. 67(10–42).
23. (2011) Textbook of Tinnitus. Ed Aage R. Moller, Berthold Langguth, Dirk De Ridder. NY: Springer, 762 p.
24. Velickij A.P. (1978) *Ushnye shumy* [Ear noises]. Leningrad: Medicina: 1978. (In Russian)
25. Hazell J.W. (1990) Tinnitus II: Surgical management of conditions associated with tinnitus and somatosounds. *J Otolaryngol*, vol. 19, pp. 6–10.
26. Davis P. (2006) Music and the acoustic desensitization protocol for tinnitus. In: Tyler R.S. *Tinnitus Treatment: Clinical Protocols*. San Diego, CA: Thieme.
27. Jastreboff P.J., Jastreboff M.M. (2000) Tinnitus Retraining Therapy (TRT) as a method for treatment of tinnitus and hyperacusis patients. *Journal of the American Academy of Audiology*, vol. 11, pp. 162–177.
28. Bondarchuk Y., Khorov O., Urbanovich A. (2020) The diagnosis of subjective tinnitus and early hearing loss in patients using mobile app for smartphone. *BSMU at the forefront of medical science and practice*. Issue 10, pp. 71–76.
29. Hazell J.W. (1990) Tinnitus III: The practical management of sensorineural tinnitus. *J Otolaryngol*, vol. 19, pp. 11–18.
30. Jastreboff P.J., Sasaki C.T. (1994) An animal model of tinnitus: a decade of development. *Am J Otol*, vol. 15, pp. 19–27.
31. Levine S.B., Snow J.B. (1987) Pulsatile tinnitus. *Laryngoscope*, vol. 97, pp. 401–406.
32. Murai K., Tyler R.S., Harker L.A., Stouffer J.L. (1992) Review of pharmacologic treatment of tinnitus. *Am J Otol*, vol. 13, pp. 454–464.
33. Bondarchuk Y., Khorov O. (2020) The relationship of otosclerosis with subjective tinnitus. The effectiveness of the use of surgical treatment (according to the materials of the clinic). *Collection of actual problems of medicine, Gomel*, pp. 10–13.
34. Searchfield G.D. (2006) Hearing aids and tinnitus. In: Tyler R. S. *Tinnitus treatment*. New York: Thieme, pp. 161–175.
35. Folmer R.L. (2006) Tinnitus sound therapy. In: Tyler R. S. *Tinnitus treatment*. New York: Thieme, pp. 176–186.

Подана/Submitted: 25.03.2021

Принята/Accepted: 14.06.2021

Контакты/Contacts: khorov@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.34883/Pl.2021.11.2.049>
УДК [616.13-031.63-002]-06:616.21

Затолюка П.А.¹, Родько С.С.¹, Рожкова А.В.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко, Минск, Беларусь

Zatoloka P.¹, Radzko S.¹, Razhkova A.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² 4th City Clinical Hospital named after Mikalaj Saŭčanka, Minsk, Belarus

Гранулематоз Вегенера в практике врача-оториноларинголога. Клинический случай

Wegener's Granulomatosis in the Practice of
Otorhinolaryngologist. Clinical Case

Резюме

Приводятся данные авторов по клиническому наблюдению болезни Вегенера. Особенностью данного наблюдения является то, что манифестацией заболевания было поражение уха, которое длительное время было единственным симптомом болезни, что затруднило постановку основного диагноза. Признаки генерализации процесса проявили себя через 2 месяца. Потребовались многочисленные обследования, а также проведение дифференциального диагноза с рядом заболеваний. Несмотря на то что гранулематоз Вегенера встречается редко, врачу-оториноларингологу необходимо знание клинической картины, особенностей течения болезни, поскольку при первичном локальном развитии гранулематозного процесса в лор-органах диагностика заболевания представляет трудности. Учитывая системный характер заболевания, сложность диагностики на ранних этапах, высокую летальность в отсутствие адекватной и своевременной начатой терапии, данный клинический случай заслуживает особого внимания. Лечение данной категории пациентов должно проходить при участии ревматолога. **Ключевые слова:** гранулематоз Вегенера (синонимы: болезнь Вегенера, гранулематоз с полиангиитом, гранулематозно-некротизирующий васкулит, некротическая гранулема верхних дыхательных путей с нефритом, гранулематозный васкулит, ассоциированный с антителами к цитоплазме нейтрофилов), отит, мастоидит, парез лицевого нерва, лихорадка.

Abstract

The authors' data based on the clinical observation of Wegener's disease are provided. The unique feature of this observation is that the disease manifested itself as an ear lesion, which was the only symptom of the disease for a long time, making it difficult to establish the main diagnosis. Constitutional symptoms developed in 2 months. Numerous examinations as well as differential diagnosis were required. Despite the fact that Wegener's granulomatosis is a rare disease, an otorhinolaryngologist needs to understand the clinical presentation and the features of disease progression, since in case of primary local development of the granulomatous process in the ENT organs, the diagnosis becomes difficult. Taking into account the systemic nature of the disease, the complexity of early diagnostics, and high mortality in the absence of adequate and timely initiated therapy, this clinical case deserves special attention. A rheumatologist should be involved when treating this category of patients.

Keywords: Wegener's granulomatosis (synonyms: Wegener's disease, granulomatosis with polyangiitis, necrotizing vasculitis with granulomatosis, necrotizing granuloma of the respiratory tract with nephritis, granulomatous vasculitis associated with anti-neutrophil cytoplasmic antibodies), otitis, mastoiditis, facial nerve paresis, fever.

■ ВВЕДЕНИЕ

Гранулематоз Вегенера (ГВ) – гигантоклеточный гранулематозно-некротический системный васкулит с избирательным в начале заболевания поражением верхних и нижних дыхательных путей (васкулит, сопровождающийся гранулематозным воспалением), а в последующем – почек и легких. Кроме того, при гранулематозе Вегенера возможно поражение других мелких артерий и вен. Дебют заболевания возможен в любом возрасте, но чаще – в 40–65 лет, крайне редко данная патология встречается в детском возрасте. В европейской популяции заболевание встречается в 1,5 раза чаще у мужчин, чем у женщин [1].

Несмотря на многолетнее изучение этого заболевания, этиология гранулематозного полиангиита остается неизвестной. Иммунную аутоагрессию могут вызывать разные факторы. Пациенты в начале болезни часто обращаются к оториноларингологу с жалобами на ощущение заложенности носа, проявлениями синусита, болью в ухе и ухудшением слуха.

Для клинической картины ГВ характерна триада признаков: поражение верхних дыхательных путей и лор-органов, легких и почек. Однако дебют заболевания может быть разнообразным. У ряда пациентов отмечаются некротические изменения слизистых оболочек глотки, гортани, уха. Поражение среднего и внутреннего уха не являются специфическими, но нередко возникают у пациентов с гранулематозом Вегенера. К ним относят: снижение слуха за счет нарушения звукопроводения и звуковосприятия, адгезивные отиты. Особого внимания требуют острые гнойные средние отиты, не поддающиеся стандартному противовоспалительному лечению. На высоте активности основного заболевания гнойный средний отит может осложняться парезом лицевого нерва. Также осложнением среднего отита при ГВ может быть разрушение височных костей, развитие облитерирующего или оссифицирующего лабиринтита и потеря слуха [2].

Как правило, диагноз устанавливается достаточно поздно, что объясняется отсутствием специфических признаков на начальных этапах болезни. Постепенно заболевание переходит на стадию, когда присоединяются признаки генерализации процесса: поражение внутренних органов (легкие, печень, селезенка, почки), постоянная лихорадка, потеря массы тела. Терминальный этап характеризуется признаками легочно-сердечной и почечной недостаточности.

Диагноз ГВ устанавливают с использованием классификационных критериев Американской коллегии ревматологов (1990):

- воспаление носа и полости рта: язвы в полости рта, гнойные и/или кровянистые выделения из носа;
- изменения в легких при рентгенологическом исследовании: узелки, инфильтраты или полости в легких;

- изменения мочи: микрогематурия (>5 эритроцитов в поле зрения) или скопления эритроцитов в осадке мочи;
- биопсия: гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстравазальном пространстве.

Наличие у пациента двух и более критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 88% и специфичностью 92% [1].

Прогноз при ГВ зависит от своевременно установленного диагноза и раннего начала терапии. Основным критерием при прогнозировании течения заболевания служит прежде всего характер начала заболевания (острое, подострое, хроническое). Чем острее начинается гранулематоз Вегенера, тем агрессивнее дальнейшее течение. Острота начала заболевания и скорость прогрессирования могут являться объективными факторами, определяющими прогноз [3].

Приводим клинический случай собственного наблюдения за пациентом с гранулематозом Вегенера.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Г., 61 год, больна с начала июня 2019 г. На фоне полного здоровья стала отмечать образование сухих корок в преддверии носа, к вечеру появлялись заложенность и стреляющие боли в области правого уха, для купирования которых принимала нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) с хорошим эффектом. В конце июня 2019 г. в связи с сохранением заложенности уха обратилась на консультацию к оториноларингологу, выставлен диагноз: «Дисфункция слуховой трубы справа. Хроническая двусторонняя нейросенсорная тугоухость, легкой степени. Хронический атрофический ринит». Назначено лечение, соответствующее диагнозу.

В конце июля 2019 г. в связи с усилением болей в ухе, снижением слуха, появлением гнойных выделений из правого уха обратилась повторно к оториноларингологу в поликлинику по месту жительства. На фоне лечения в течение 7 дней – амоксициллин с клавулановой кислотой со сменой на кларитромицин, ушные капли (рифамцицин), капли в нос (ксилометазолин) – без улучшения, боль в ухе усиливалась, появились густые гнойные выделения из уха, при этом болевой синдром сохранялся и нарастал, прием НПВС – без эффекта. Направлена участковым терапевтом на консультацию в приемное отделение учреждения здравоохранения «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко».

При поступлении локальный статус пациента следующий: AS – норма, AD – наружный слуховой проход широкий, заполнен густым гнойным отделяемым, барабанная перепонка гиперемирована, перфорация в задне-нижнем квадранте, при продувании – густой гной из барабанной полости. Справа пальпация верхушки сосцевидного отростка незначительно болезненна. Шепотная речь AD – 1–2 м, AS – 4 м. Риноскопия: слизистая оболочка бледная, корки в передних отделах носовой полости, носовая перегородка по средней линии. Другие лор-органы без особенностей. Проведено дообследование: в общем анализе крови лейкоцитоз $12 \times 10^9/\text{л}$, на аудиограмме снижение слуха по смешанному типу справа, по нейросенсорному типу – слева, на рентгенограмме по Шюллеру пневматизация сосцевидных отростков сохранена.

Пациентка госпитализирована в оториноларингологическое отделение 30.07.2019 (история болезни № 18957) с диагнозом «острый гнойный средний отит справа, стадия перфорации, затяжное течение. Хроническая двусторонняя тугоухость смешанного типа 1–2 ст. справа, нейросенсорного типа 1 ст. слева по ВОЗ. Хронический атрофический ринит». Назначена антибактериальная (АБ) и противовоспалительная терапия. С учетом жалоб, анамнеза, данных объективного осмотра, локального статуса, отсутствия положительной динамики от консервативного лечения предложена антростома справа, от которой пациентка отказалась. Продолжено комплексное консервативное лечение. В течение 7 суток на фоне терапии количество гнойного отделяемого из уха уменьшилось, перфорация барабанной перепонки сохранялась, проведена смена АБ-терапии. Повторно предложена антростома, пациентка категорически отказалась. На 8-е сутки пребывания в стационаре у пациентки появились признаки периферического пареза лицевого нерва справа. Осмотрена врачом-неврологом, экстренно выполнена компьютерная томография (КТ) головного мозга и височных костей (рис. 1).

Выставлен диагноз «острый гнойный средний отит справа, стадия перфорации, затяжное течение. Острый правосторонний мастоидит. Инфекционно-токсическая невропатия правого лицевого нерва с умеренным прозопарезом. Хроническая двусторонняя тугоухость смешанного типа 1–2 ст. справа, нейросенсорного типа 1-й ст. слева по ВОЗ. Хронический атрофический ринит».

06.08.2019 выполнена правосторонняя антростома. Операционные находки: ячейки сосцевидного отростка заполнены

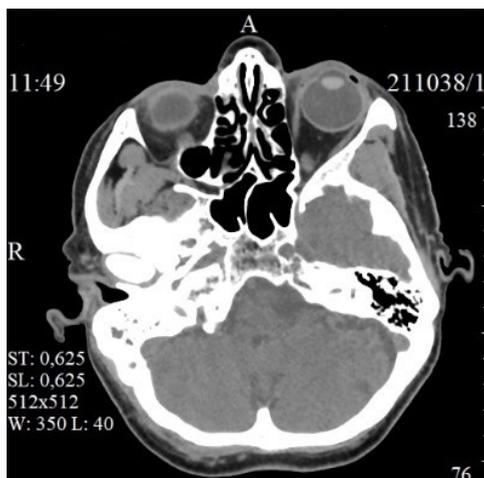


Рис. 1. Компьютерная томография пациентки Г. (8-е сутки стационарного лечения). Пирамиды височных костей обычно расположены, симметричные. Внутренние слуховые проходы не расширены, контуры стенок четкие и ровные. Отмечается снижение пневматизации сосцевидного отростка, среднего уха справа

Fig. 1. CT scan of patient G. (Day 8 of inpatient treatment). The petrous parts of temporal bone are normally positioned and symmetrical. The internal auditory canals are not dilated; the margins are sharp and smooth. Decreased pneumatization of the mastoid process and the middle ear on the right is observed

экссудатом, антрум частично заполнен грануляциями. В течение первых дней раннего послеоперационного периода отмечалась положительная динамика: уменьшились явления прозопареза, однако грануляционный процесс в мастоидальной полости протекал слабо выраженно. На 20-е сутки в стационаре появились жалобы на тошноту, слабость, ухудшение общего самочувствия. Отмечался вновь нарастающий лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и температуры тела. Выполнено дообследование: консультация офтальмолога (без патологии); повторно консультация невролога (выявлена сомнительная ригидность затылочных мышц, сомнительный симптом Кернига, рекомендована люмбальная пункция с общеклиническим исследованием цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) – цитоз $32,7 \times 10^6/\text{л}$, 80% лимфоцитов, 20% нейтрофилов, микробиологическое исследование и бактериоскопия ликвора с окраской по Граму (флора не обнаружена, посев роста не дал), исследование ликвора методом полимеразной цепной реакции (ДНК вирусов простого герпеса, вируса Эпштейна – Барр, цитомегаловируса, энтеровирусов не обнаружены), повторно выполнена КТ височных костей и головного мозга (рис. 2)); консультация нейрохирурга (с учетом результатов магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием (рис. 3) и КТ-цистернографии (ликворея исключена)); УЗИ органов брюшной полости и почек (без патологии); рентген органов грудной клетки (без патологии); посев крови на стерильность (посев роста не дал). По результатам консилиума в составе оториноларинголога, невролога, нейрохирурга принято решение о продолжении комплексного консервативного лечения, произведена коррекция антибактериальной терапии: левофлоксацин сменен на меропенем. Субъективно самочувствие пациента улучшилось, однако

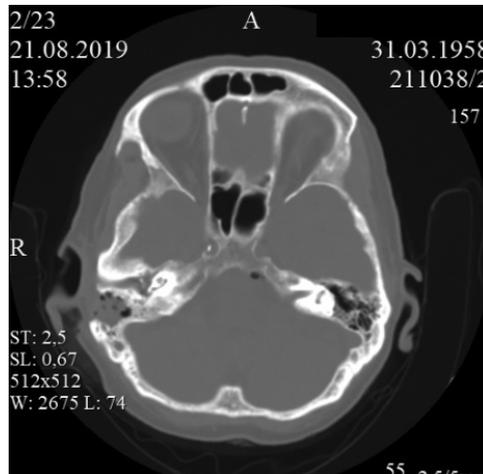


Рис. 2. Компьютерная томография пациентки Г. (20-е сутки в стационаре). Состояние после антростаимидотомии справа. Снижена пневматизация полости среднего уха справа. Послеоперационная полость выполнена неоднородным содержимым

Fig. 2. CT scan of patient G. (Day 20 of inpatient treatment). Condition after antromastoidotomy on the right. Pneumatization of tympanic cavity on the right is decreased. The postoperative cavity is filled with heterogeneous contents

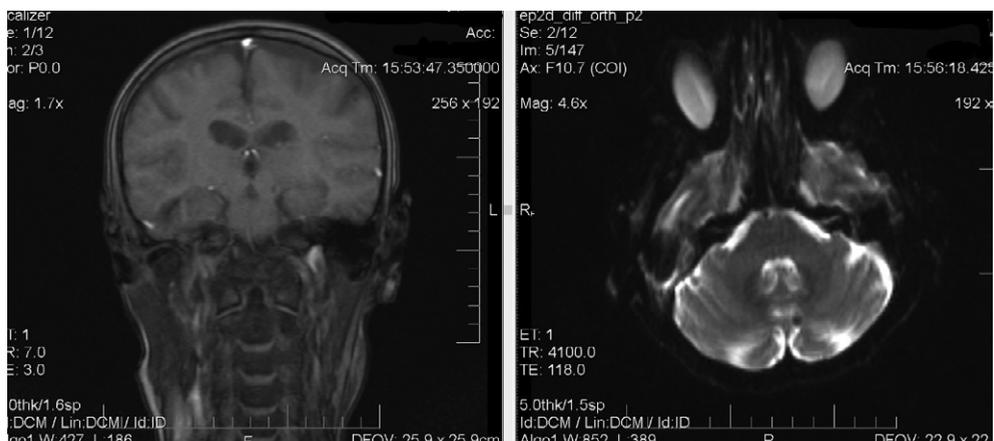


Рис. 3. МРТ головного мозга с контрастированием пациентки Г. (21-е сутки в стационаре). Правосторонний мастоидит, состояние после антростомастидотомии. Церебральная микроангиопатия, умеренно выраженные диффузно-атрофические изменения головного мозга

Fig. 3. Contrast-enhanced MRI scan of the brain of patient G. (Day 21 of inpatient treatment). Right-sided mastoiditis, condition after antromastoidotomy. Cerebral microangiopathy, moderately pronounced diffuse-atrophic changes of the brain

явления пареза лицевого нерва сохранялись. 25.08.2019 выполнена контрольная КТ головного мозга и височных костей (рис. 4).

В конце августа 2019 г. (30-е сутки в стационаре) у пациентки возникли жалобы на сонливость и вялость. Дообследование: осмотр невролога (назначен контроль исследования ЦСЖ: без патологических изменений), осмотр инфекциониста (заключение: клинические

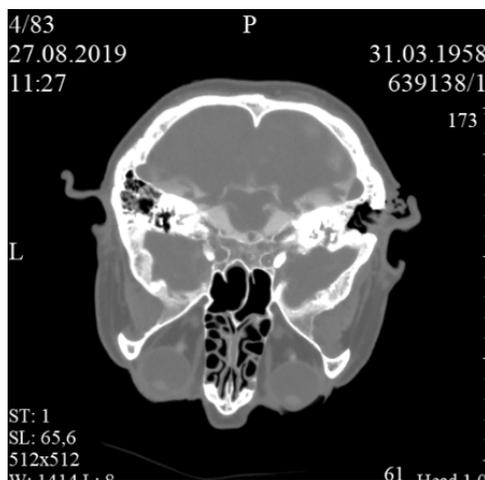


Рис. 4. КТ головного мозга пациентки Г. (27-е сутки в стационаре). Трепанационный дефект сосцевидного отростка правой височной кости. Состояние после антростомастидотомии

Fig. 4. CT scan of the brain of patient G. (Day 27 of inpatient treatment). Trepanation defect of the mastoid process of the right temporal bone. Condition after antromastoidotomy

и лабораторные данные за вторичный гнойный менингит и вирусный менингит отсутствуют). В лабораторных показателях в динамике отмечалось сохранение лейкоцитоза, нарастание анемического синдрома, С-реактивного белка (СРБ) (до 321 мг/л), высокий уровень СОЭ до 70 мм/час, прокальцитонин в норме. Исследования крови на маркеры вирусных гепатитов и ВИЧ (отрицательные). С учетом нарастания анемии, с целью исключения онкологического заболевания выполнена эзофагогастродуоденоскопия и колоноскопия (новообразования не обнаружены). Произведена коррекция АБ-терапии: смена на комбинацию моксифлоксацина с цефтриаксоном.

Через 4 суток (34-е сутки в стационаре) у пациентки возникла пастозность со стороны внутреннего угла обоих век, больше справа. С подозрением на флебит и тромбоз сигмовидного синуса выполнено УЗИ брахиоцеребральных сосудов, гемостазиограмма, КТ головного мозга с контрастированием, по результатам которых флеботромбоз исключен.

Организован повторный консилиум: с учетом жалоб пациента, динамики клинической картины, результатов клинических исследований (нарастает СРБ, СОЭ до 106 мм/ч, изменения в биохимическом анализе крови – гипоальбуминемия до 51 г/л, рост ревматоидного фактора до 46,9 МЕ/мл) нельзя исключить продолжения воспалительного процесса в трепанационной полости. Показано хирургическое вмешательство в объеме – ревизия трепанационной полости, общеполостная санирующая операция на правом ухе. Выявлены грануляционные изменения, все патологическое удалено и отправлено на гистологическое исследование (рис. 5).

После повторного оперативного вмешательства общее состояние пациента улучшилось, пастозность лица исчезла. Через 3 суток (37-е сутки в стационаре) возникла лихорадка до 38,5 °С. В контрольных лабораторных исследованиях: появление гематурии. Консультирована

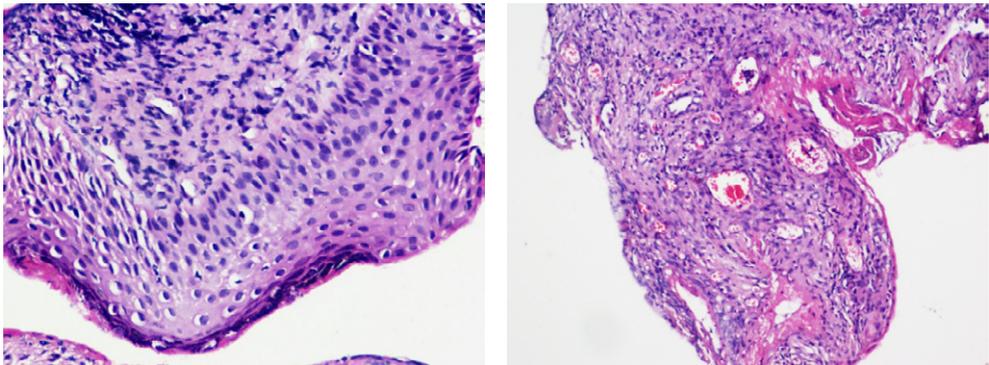


Рис. 5. Гистологическое исследование. Окраска гематоксилином и эозином. Материал представлен фрагментами ткани, покрытыми многослойным плоским эпителием с неравномерным фиброзом, единичными кальцинатами, признаками хронического воспаления с очаговым разрастанием периваскулярно грануляционной ткани

Fig. 5. Histopathological examination. Hematoxylin and eosin staining. The specimen is comprised of tissue fragments covered with stratified squamous epithelium with heterogeneous (uneven) fibrosis pattern, single calcifications, and signs of chronic inflammation with focal proliferation of perivascular granulation tissue

нефрологом, выставлен диагноз: инфекционно-токсическая нефропатия на фоне острого гнойного среднего отита без нарушения азотовыделительной функции почек. Повторно проведено исследование крови на маркеры сепсиса: прокальцитонин в норме. На повторной обзорной рентгенограмме грудной клетки без патологических изменений. Через 3 суток (40-е сутки в стационаре) на фоне сохраняющейся лихорадки появилось двоение в глазах, крупноразмашистый горизонтальный нистагм. Дообследование: осмотр невролога (для исключения стволового энцефалита аутоиммунной или инфекционной природы и острого нарушения мозгового кровообращения показано выполнение МРТ головного мозга с контрастированием: МРТ-картина церебральной микроангиопатии, нерезко выраженных диффузно-атрофических изменений головного мозга), КТ головного мозга (послеоперационные изменения сосцевидного отростка справа (рис. 6), КТ органов грудной клетки (КТ-картина больше в пользу двустороннего полисегментарного деструктивного воспалительного процесса), осмотр фтизиатра (с учетом результатов исследования ЦСЖ методом Genexpert, данных за туберкулез не обнаружено).

Учитывая полисиндромность клинико-лабораторных проявлений (длительная лихорадка, явления почечной недостаточности, поражение уха и носа) пациенту для исключения системных заболеваний соединительной ткани (заподозрен гранулематоз Вегенера) было выполнено иммунологическое исследование – анализ крови на аутоиммунные антитела, в результате которого выявлено повышение антипротеиназы-3 – 44 RU/ml (норма 0–5 RU/ml). Кроме того, проведен анализ крови на антитела к Sm (для диагностики системной красной волчанки) – не обнаружены. Что касается тактики лечения, отменена системная антибактериальная терапия с учетом отсутствия клинико-лабораторных



Рис. 6. КТ головного мозга и височных костей пациентки Г. (40-е сутки в стационаре). Состояние после общеполостной санирующей операции на правом ухе

Fig. 6. CT scan of the brain and temporal bones of patient G. (Day 40 of inpatient treatment). Condition after surgical sanitation of the right ear cavity

признаков бактериальной инфекции, начата пульс-терапия метилпреднизолоном, с началом которой отмечена нормализация температуры тела, снижение уровня СРБ (до 61,7 мг/л) и СОЭ (до 52 мм/ч).

Состоялся повторный консилиум с привлечением специалистов: невролог, нейрохирург, ревматолог, инфекционист, оториноларинголог, клинический фармаколог. С учетом клинической картины заболевания, данных лабораторных показателей, инструментальных обследований, иммунологического исследования выставлен диагноз «системный васкулит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (гранулематоз с полиангиитом Вегенера, подострое течение, с поражением легких (двусторонний полисегментарный воспалительный процесс), почек (гломерулонефрит), лор-органов (правосторонний гнойный средний отит, стадия перфорации, мастоидит, состояние после антромастоидотомии, общеполостной санирующей операции на правом ухе, хронический атрофический ринит), центральной нервной системы (аутоиммунный стволовой энцефалит), активность 3 ст.). Инфекционно-токсическая невропатия правого лицевого нерва с умеренным прозопарезом. Хроническая тугоухость смешанного типа 4 ст. справа, нейросенсорного типа 1 ст. слева по ВОЗ».

Пациентка переведена для дальнейшего лечения в отделение ревматологии (47-е сутки в лор-отделении), где одновременно с началом иммуносупрессивной терапии прогрессировала почечная недостаточность, активность болезни после первых сеансов пульс-терапии сохранялась. Проводилась терапия (метилпреднизолон с циклофосфамидом) со слабо положительной динамикой. В связи с тяжестью состояния, признаками поражения печени, гипокоагуляционными нарушениями, прогрессированием нефрита, недостаточной эффективностью циклофосфана начато введение ритуксимаба, что имело положительный эффект.

После компенсации общего состояния для дальнейшего амбулаторного лечения пациентка выписана с последующей запланированной госпитализацией в отделение ревматологии. Однако назначенную терапию пациентка регулярно не принимала, в связи с чем через 2 месяца поступила повторно с дыхательной и почечной недостаточностью. Несмотря на активную терапию, у пациента заболевание приобрело неконтролируемый характер, произошли значительные тяжелые изменения, спасти ее не удалось.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное наблюдение подтверждает многоликость клинических дебютов ГВ, что затрудняет раннюю диагностику и своевременное активное лечение, оказывающее значительное влияние на продолжительность и качество жизни пациентов. Необычность случая заключается в манифестации системного заболевания в виде локального проявления острого среднего отита. Течение острого среднего отита у пациентов, особенно резистентного к противовоспалительной терапии, должно вызывать подозрение на ГВ. Диагностика этого тяжелого системного васкулита зачастую представляет определенные трудности. Следует отметить, что диагностика ГВ в данном случае была сложна ввиду редкости заболевания, полиорганности патологии, отсутствия

специфических признаков в дебюте заболевания, что потребовало проведения многочисленных обследований, дифференциального диагноза между внутричерепными отогенными осложнениями, онкопатологией, неврологическими и инфекционными заболеваниями. Знание направлений диагностического поиска крайне важно для врачей различного профиля, поскольку ранняя диагностика ГВ и дальнейшее правильное ведение пациентов с этим заболеванием оказывают существенное влияние на его прогноз. Позднее выявление и начало лечения повышают риск генерализации болезни и значительно ухудшают прогноз.

Вклад авторов: редактирование – Затолока П.А.; обзор литературы – Родько С.С.; концепция и дизайн – Родько С.С., Рожкова А.В.

Authors' contribution: editing – Zatuloka P.; literature review – Radzko S., concept and design – Radzko S., Razhkova A.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Greco A., Marinelli C., Fusconi M. (2016) Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, vol. 29, no 2, pp. 151–159.
2. Rasmussen N. (2001) Management of the ear, nose, and throat manifestations of Wegener granulomatosis: an otorhinolaryngologist's perspective. *Curr. Opin. Rheumatol.*, vol. 13, no 1, pp. 3–11.
3. Pearce F.A., Grainge M.J., Lanyon P.C. (2017) The incidence, prevalence and mortality of granulomatosis with polyangiitis in the UK Clinical Practice Research. *Rheumatology*, vol. 56, no 4, pp. 589–596.

Подана/Submitted: 28.04.2021

Принята/Accepted: 14.06.2021

Контакты/Contacts: p.zatuloka@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.34883/Pl.2021.11.2.050>
УДК 615.235.035

Скепьян Е.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Skepyan E.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Основы рационального применения и обзор имеющихся на рынке отхаркивающих лекарственных средств*

Basics of Rational Use and Overview of the Expectorant Medicines
Available on the Market

Резюме

Кашель – один из самых частых симптомов острых респираторных инфекций. В статье рассмотрены патогенетические механизмы развития кашля, а также особенности применения, классификация отхаркивающих лекарственных средств. Описаны механизм действия и клинико-фармакологические особенности применения отдельных отхаркивающих лекарственных средств и даны рекомендации по их применению в клинической практике.

Ключевые слова: кашель, отхаркивающие лекарственные средства, ацетилцистеин, карбоцистеин, амброксол, бромгексин, ренгалин.

Abstract

Cough is one of the most common symptoms of acute respiratory infections. In the article, there are discussed the pathogenetic mechanisms of the development of cough, as well as the features of use and classification of expectorant drugs. The mechanism of action and clinical and pharmacological features of the use of certain expectorant drugs are described. The recommendations are given for their use in clinical practice.

Keywords: cough, expectorant drugs, acetylcysteine, carbocysteine, ambroxol, bromhexine, Rengalin.

Кашель – один из самых частых симптомов острых респираторных инфекций (ОРИ) – является многофакторной проблемой, среди жалоб родителей при обращении к педиатру он входит в число пяти самых распространенных [8, 9]. По данным литературы, примерно у 20% детей острый кашель на фоне ОРВИ принимает затяжной характер [1]. Этот симптом может существенно нарушать дневную активность и ночной

* На правах рекламы.

сон, сохраняться дольше других признаков воспаления [1]. При внедрении инфекционного агента (чаще вирусной этиологии) запускается сразу несколько путей формирования патологического кашля: продукты воспаления оказывают триггерное действие на хеморецепторы, одновременно повышая чувствительность всех кашлевых рецепторов. Нарушение мукоцилиарного клиренса наряду с изменениями объема и вязкости мокроты также участвует в патогенезе кашля [1, 6].

Одним из патогенетических механизмов развития кашля является образование вязкой трудноотделяемой мокроты. Несмотря на то что слизистый секрет дыхательных путей на 90–95% состоит из воды, его физико-химические свойства определяются растворенными ионами и макромолекулярными соединениями: гликопротеинами (муцинами), сложными белками плазмы, антипротеолитическими ферментами, фосфолипидами сурфактанта и др. Нарушение концентрации и баланса указанных компонентов приводит к изменению реологических свойств мокроты (вязкость, эластичность и текучесть), снижает эффективность кашлевого и мукоцилиарного клиренса [8, 9]. Если в физиологических условиях очищение происходит путем нормальной работы мукоцилиарного клиренса и перистальтики бронхов, то в условиях воспаления кашель становится экстренным механизмом очищения дыхательных путей. Следует учитывать также, что при ухудшении выведения бронхиального секрета нарушается не только дренажная функция бронхов, но и местные иммунные процессы: синтез секреторного иммуноглобулина А (IgA), интерферона, лактоферрина, лизоцима и других компонентов местного иммунитета, что также способствует повышению адгезии инфекционных агентов [8].

Адекватная терапия кашля для уменьшения его продолжительности и интенсивности имеет целью не только борьбу с симптомом, но и предотвращение осложнений и развития хронических заболеваний респираторной системы. В последнее время наряду с термином «лечение» все чаще используются термины «управление кашлем», «менеджмент кашля», подразумевающие сбалансированное использование средств, подавляющих кашель, и средств, направленных на оптимизацию кашля (в частности отхаркивающих и муколитических препаратов) [1]. В данной статье сделан акцент на особенности применения отхаркивающих лекарственных средств.

Отхаркивающая (прокашлевая) терапия. Многие лекарственные средства (ЛС), относящиеся к данной группе, способны изменять количественные и качественные характеристики бронхиального секрета, влиять на функцию мерцательного эпителия и легочный клиренс, улучшать бронхиальную проходимость. Это довольно гетерогенный фармакологический класс лекарственных средств с различными механизмами действия [2, 3].

Клинико-фармакологическая классификация отхаркивающих ЛС [4]

1. Стимулирующие отхаркивание:

- рефлекторного действия: трава термопсиса, корень алтея, мукалтин, корень солодки, корень и корневище девясила, корневище и корень синюхи, лист подорожника большого, лист

мать-и-мачехи, трава чабреца, багульника болотного, душицы, фиалки трехцветной, плюща, эвкалипта, тимьяна; гвайфенезин, пертуссин, плод аниса;

- резорбтивного (прямого) действия: калия йодид, натрия гидрокарбонат, натрия бензоат.

2. Муколитические средства:

- ферментные препараты: дорназа альфа (пульмозим), трипсин, химотрипсин;
- синтетические средства: ацетилцистеин (АЦЦ, АЦЦ лонг, ацецекс, мукобене, флуимуцил), карбоцистеин (муколосол, мукопронт, флудитек), месна (мистаброн);
- мукорегуляторы: бромгексин (бронхосан, солвин), амброксол (амброгексал, лазолван, флавамед, халиксол);
- ренгалин.

Средства, стимулирующие отхаркивание (резорбтивного, рефлекторного действия), вызывают усиление секреции и разжижение бронхиальной слизи, что облегчает ее отделение при кашле. Указанные лекарственные средства усиливают физиологическую активность мерцательного эпителия и перистальтические движения бронхиол, способствуя продвижению мокроты из нижних отделов в верхние отделы дыхательных путей и ее выведению. Их эффект обычно сочетается с усилением секреции бронхиальных желез и некоторым уменьшением вязкости мокроты, в этой связи эти ЛС еще называют муколитики-кинетики, или секретомоторные.

Секретомоторные ЛС рефлекторного действия (термопсис, истод, алтей и др., натрия бензоат, терпингидрат, корень солодки и др.) при приеме внутрь оказывают:

- умеренное раздражающее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка и рефлекторное влияние на бронхи и бронхиальные железы;
- стимулирующее воздействие на рвотный и дыхательный центры; преобладает рвотная активность у апоморфина, ликорина;
- противовоспалительное, обволакивающее действие за счет содержания эфирных масел (корень солодки).

Секретомоторные ЛС резорбтивного действия (йодид натрия и калия, аммония хлорид, натрия гидрокарбонат и др.) при приеме внутрь проникают в секрет мокроты дыхательных путей, стимулируют работу бронхиальных желез, разжижают мокроту, стимулируют моторную функцию мерцательного эпителия и бронхиол, уменьшают вязкость мокроты (препараты йода).

Нежелательные эффекты могут возникать в виде аллергических реакций у предрасположенных лиц, рвоты, в больших дозах стимулируют дыхание, а затем могут способствовать его угнетению (особенно у детей). При приеме препаратов йода может возникать йодизм (насморк, кашель, акне, боль в суставах). При приеме отхаркивающих препаратов рефлекторного действия возможно увеличение желудочной секреции, поэтому они не рекомендованы к приему лицам с заболеваниями ЖКТ.

Условия рационального использования отхаркивающих ЛС

На фоне приема отхаркивающих препаратов пациент должен выпивать дополнительно к физиологической норме 15–20% жидкости; ограничить прием или отменить обезвоживающие ЛС (мочегонные, слабительные и т. д.). Отхаркивающие препараты не назначают совместно с противокашлевыми, сгущающими мокроту препаратами (М-холиноблокаторы, антигистаминные ЛС 1-го поколения и т. п.) [7].

Муколитические ЛС (ферментные, синтетические, мукоурегиляторы) разжижают мокроту, способствуют усилению дренажной функции бронхов и, как результат, обладают выраженным противовоспалительным эффектом, отдельные ЛС увеличивают объем мокроты.

Муколитические средства назначают при нарушении образования бронхиального секрета для деполимеризации мукополисахаридов и гликопептидов бронхиального секрета, регидратации мокроты, стимуляции выведения мокроты из просвета трахеобронхиального дерева, стимуляции синтеза сурфактанта.

При приеме муколитических средств могут развиваться: «эффект мнимого ухудшения», за счет разжижения и увеличения объема бронхиального секрета (ацетилцистеин), «эффект затопления», более ярко проявляющийся при назначении лежачим больным. Прием отдельных муколитиков может провоцировать легочные кровотечения, бронхоспазм, нарушать функцию печени и почек, при этом недопустимо совместно их назначать с атропиноподобными, антигистаминными ЛС. Клинический эффект при приеме отхаркивающих и муколитических средств развивается, как правило, через 6–8 дней.

Ацетилцистеин (уровень доказательности А) [3]. Эффект препарата связан с наличием в его молекуле свободной сульфгидрильной группы, которая расщепляет дисульфидные связи гликопротеинов слизи. В результате образуются дисульфиды М-ацетилцистеина, имеющие значительно меньшую молекулярную массу, и снижается вязкость мокроты.

ЛС оказывает стимулирующее действие на мукозные клетки, секрет которых обладает способностью лизировать фибрин и кровяные сгустки, увеличивает синтез глутатиона, что используется при отравлении парацетамолом и бледной поганкой, уменьшает воздействие свободных радикалов, реактивных кислородных метаболитов.

Длительное применение ацетилцистеина нецелесообразно, так как в целом он подавляет мукоцилиарный транспорт и продукцию секреторного IgA. При назначении ацетилцистеина необходимо обеспечить условия для адекватного удаления мокроты: постуральный дренаж, вибромассаж.

При приеме внутрь препарат быстро и хорошо всасывается, в печени расщепляется до своего активного метаболита – цистеина. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–3 ч, период полувыведения препарата короткий – около 1 ч.

Взаимодействия

При пероральном приеме ацетилцистеин уменьшает всасывание пенициллинов, цефалоспоринов, тетрациклина, эритромицина, при совместном приеме необходим интервал между приемами

указанных ЛС не менее 2 ч. При ингаляциях препарат не смешивают с антибиотиками из-за взаимной инактивации друг друга (кроме специальной формы выпуска флуимуцила). Ацетилцистеин усиливает вазодилатационный эффект нитроглицерина (между приемами необходим интервал) и антиагрегантные свойства соответствующих ЛС. Препарат не следует комбинировать с противокашлевыми ЛС, М-холиноблокаторами, антигистаминными 1-го поколения из-за возможности сгущения мокроты [7].

Эффект другого муколитика – карбоцистеина (уровень доказательности А) [3] – связан с активацией сиаловой трансферазы – фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов, под влиянием которой замедляется продукция кислых муцинов, нормализуется соотношение нейтральных или кислых муцинов слизи, нормализуется эластичность и регенерация слизистой оболочки, уменьшается количество бокаловидных клеток, количество вырабатываемой слизи и уменьшается вязкость мокроты. Под влиянием сиаловой трансферазы восстанавливается секреция иммунологически активного IgA, число сульфгидрильных групп.

Действие карбоцистеина при приеме внутрь распространяется на верхние и нижние дыхательные пути, а также придаточные пазухи носа, среднее и внутреннее ухо.

Максимальная концентрация карбоцистеина в сыворотке крови и слизистой дыхательных путей достигается через 2–3 ч, сохраняется в слизистой оболочке 8 ч. Выводится преимущественно с мочой.

Нежелательно сочетание карбоцистеина с другими ЛС, подавляющими секреторную функцию бронхиальных желез (противокашлевыми препаратами центрального действия, макролидными антибиотиками, антигистаминными препаратами 1-го поколения и др.). Карбоцистеин может применяться у больных бронхиальной астмой, т. к. не провоцирует бронхоспазм (в отличие от ацетилцистеина) [5].

Бромгексин (уровень доказательности В) [3] оказывает муколитическое (секретолитическое) и отхаркивающее действие, что связано с деполимеризацией и разрушением мукопротеинов и мукополисахаридов, входящих в состав мокроты, кроме того, препарат обладает незначительным противокашлевым действием, а также более низким фармакологическим эффектом по сравнению с его активным метаболитом – амброксолом гидрохлоридом.

Биодоступность бромгексина – 80%, метаболизируется в печени. При приеме внутрь бромгексин всасывается в течение 30 мин., в плазме крови на 99% связан с белками, с мембраной эритроцитов, проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), элиминируется преимущественно почками, при многократном применении может кумулировать.

Бромгексин не назначают детям до 3 лет, беременным, лицам с заболеваниями печени. Бромгексин, амброксол обладают кислыми свойствами, не совместимы с ЛС, напитками, pH которых больше 6,3. Поэтому лучше запивать указанные ЛС фруктовыми соками.

Активный метаболит бромгексина – амброксол (уровень доказательности В) [3] существенно превосходит его по клинической эффективности. Амброксолом гидрохлорид стимулирует синтез сурфактанта, блокирует его распад, увеличивает мукоцилиарный клиренс,

усиливает секрецию гликопротеидов, стимулирует образование трахеобронхиального секрета пониженной вязкости за счет изменения соотношения мукополисахаридов в мокроте, усиливает местный иммунитет, активируя тканевые макрофаги и повышая продукцию секреторного IgA.

После приема внутрь амброксол быстро и полностью всасывается, но 20–30% препарата подвергается быстрому метаболизму в печени вследствие феномена «первого прохождения» через печень, образуются метаболиты – дибромантраниловая кислота и глюкуроновые конъюгаты. Продолжительность действия после приема одной дозы составляет 6–12 ч, проходит через плацентарный и ГЭБ, а также в грудное молоко.

Амброксол способствует повышению концентрации антибиотика в альвеолах и слизистой оболочке бронхов (амоксциллина, цефуроксима, эритромицина и доксициклина).

К препаратам с опосредованным мукоактивным действием относится Ренгалин. В состав препарата входят аффинно очищенные антитела к брадикинину, гистамину и морфину, подвергнутые технологической обработке (сверхвысокие разведения). Благодаря регулирующему влиянию на взаимодействие брадикинина, гистамина и эндогенных опиоидов с соответствующими рецепторами препарат оказывает противокашлевое, противовоспалительное, бронхолитическое действие. Наличие в составе Ренгалина технологически обработанных антител к гистамину и брадикинину позволяет влиять на синтез и высвобождение гистамина и брадикинина из тучных клеток, снижать выраженность системных и местных проявлений аллергических реакций. Данные активные компоненты препарата уменьшают гиперреактивность бронхов, оказывают бронхолитическое, анальгезирующее, противовоспалительное, противоотечное действие, что способствует устранению раздражения слизистой бронхов и снижению потока афферентной импульсации, вызывающей кашлевой рефлекс, а также улучшает дренажную функцию бронхов и отхождение мокроты, т. е. оказывает протуссивный эффект. Модулирующее влияние технологически обработанных антител к морфину на лиганд-рецепторное взаимодействие эндогенных опиатов с опиатными рецепторами проявляется в снижении возбудимости кашлевого центра (в продолговатом мозге) и периферических ирритантных рецепторов (в дыхательных путях). Регулирующее влияние на уровне рецепторов обеспечивает эффективность Ренгалина в лечении любого вида кашля (сухого, влажного) на всех стадиях инфекционно-воспалительного процесса при ОРВИ. Препарат не вызывает угнетения дыхания, привыкания, лекарственной зависимости, не обладает наркотическим и снотворным действием.

В 2016–2017 гг. на территории Российской Федерации была проведена Всероссийская неинтервенционная ретроспективная наблюдательная программа изучения применения Ренгалина в амбулаторном лечении кашля (РЕАЛ) у детей и взрослых. По итогам программы было показано, что у большинства пациентов с ОРВИ отмечается положительная динамика тяжести кашля в среднем с 3-го дня лечения.

Применение Ренгалина у детей способствует трансформации сухого кашля во влажный. У большинства взрослых в процессе лечения отмечается трансформация сухого кашля в остаточный или его купирование без развития продуктивного кашля [1, 6, 8].

Трансформация сухого кашля во влажный имеет клиническое значение преимущественно в педиатрической практике как показатель адекватной реализации воспалительного ответа [6]. У взрослых за счет менее выраженного экссудативного компонента воспаления в большей степени может быть значимой быстрая трансформация кашля в остаточный, в том числе без развития фазы влажного кашля, что может свидетельствовать о более легком течении ОРИ [9].

В целом ряде исследований было показано, что Ренгалин уменьшает тяжесть кашля с первых суток терапии у пациентов с ОРИ старше 3 лет, подходит для лечения любого типа кашля при ОРИ, при этом, как правило, клинический результат регистрировался уже к 3-му дню терапии, снижает потребность в дополнительной муколитической терапии, хорошо сочетается с другими препаратами для лечения ОРИ [1, 6, 8].

Ренгалин не вызывает побочных реакций, характерных для противокашлевых препаратов центрального действия: седативного и снотворного эффектов, угнетения дыхания, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, привыкания и лекарственной зависимости.

Протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза) уменьшают как вязкость, так и эластичность мокроты, обладают противоотечным и противовоспалительным действием. Практически не применяются в пульмонологии, так как могут спровоцировать повреждение легочного матрикса, бронхоспазм, кровохарканье, аллергические реакции (уровень доказательности D) [3].

Отхаркивающие средства растительного происхождения – эффективность не доказана клиническими исследованиями, при применении возможны аллергические реакции (уровень доказательности D). Лекарственные препараты этой группы при введении внутрь вызывают раздражение рецепторов желудка и рефлекторно увеличивают секрецию бронхиальных желез, повышают активность мерцательного эпителия [3].

Изотонические и гипертонические растворы поваренной соли относятся к мукогидратантам. Наибольшую популярность приобретают растворы поваренной соли с концентрацией от 3 до 7%, которые используют в виде ингаляций и распыляют с помощью небулайзера, более высокие концентрации могут вызывать гиперреактивность бронхов, кашель, развитие бронхообструкции, а низкие – менее эффективны (уровень доказательности A) [3]. Мукогидратанты способствуют гидратации секрета и разжижению мокроты. Важное практическое значение и достаточную рекомендательную базу имеет применение гипертонических растворов поваренной соли у больных с муковисцидозом и бронхоэктазами.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

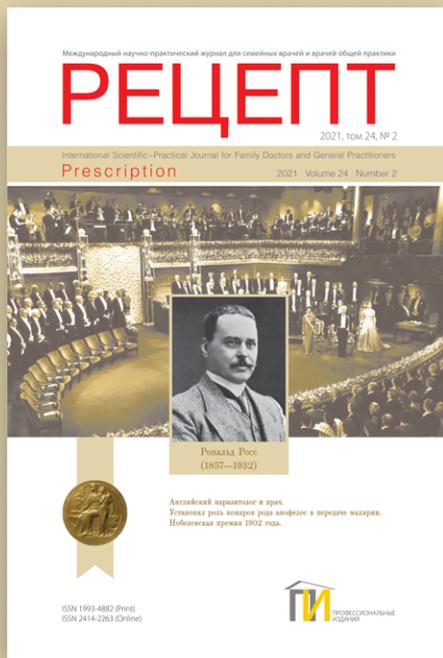
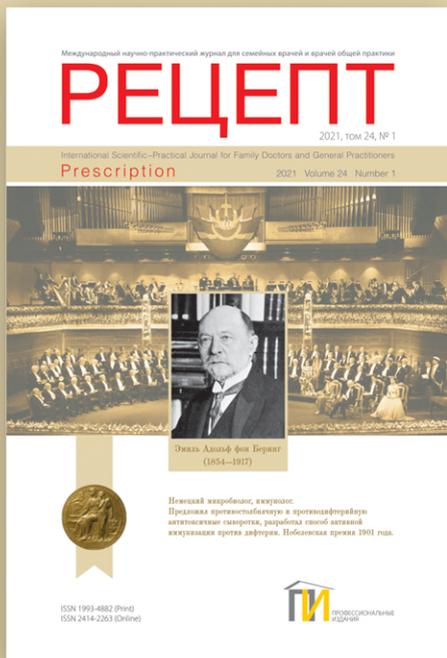
1. Geppe N.A., Spasskij A.A. (2018) Rezul'taty vserossijskoj nablyudatel'noj programmy izucheniya primeneniya rengalina v ambulatornom lechenii kashlya (REAL) [Results of the All-Russian observation program of the study of Rengalin use in outpatient treatment of cough (REAL)]. *Terapiya*, no 3 (21), pp. 134–143.
2. Zajcev A.A. (2019) *Kashel': po stranicam mezhdunarodnyh rekomendacij* [Cough: international recommendations]. *Effektivnaya farmakoterapiya*, vol. 15, no 27, pp. 38–48.
3. (2015) *Kashel'. Rukovodstvo dlya vrachej obshchej praktiki (semejnyh vrachej)* [Cough: guide for general practitioners (family doctors)]. Minzdrav RF. Associaciya vrachej obshchej praktiki (semejnyh vrachej). Rossijskoj Federacii. 30 p. https://www.volgmed.ru/uploads/files/2018-9/88994-kashel_2015.pdf.
4. Kevra M.K., Vasilevskij I.V., Kozhanova I.N., Maksimenya G.G., Romanova I.S., Sidenko V.M., Skepiyan E.N., Taganovich N.D., Shishko E.I. (2020) *Kliniko-farmakologicheskaya klassifikaciya lekarstvennyh sredstv: uch. metod. posobie* [Clinical-pharmacological classification of medicines: teaching aid]. Minsk: BGMU, 95 p. (in Russian)
5. Skepiyan E.N. (2015) *Klinicheskaya farmakologiya lekarstvennyh sredstv dlya bazisnoj protivovospalitel'noj terapii bronhial'noj astmy u detej: ucheb. metod. posobie* [Clinical pharmacology of medicines for basic anti-inflammatory therapy of bronchial asthma in children: teaching aid]. Minsk: BGMU, 52 p. (in Russian)
6. Samsygina G.A. (2016) *Kashel' u detej (patofiziologiya, klinicheskaya interpretaciya, lechenie)* [Cough in children (pathophysiology, clinical interpretation, treatment)]. M., 240 p. (in Russian)
7. Skepiyan E.N., Kevra M.K. (2015) *Antigistaminnye lekarstvennye sredstva. Klinicheskaya farmakologiya: ucheb.posobie* [Antihistamines. Clinical pharmacology: study guide]. Minsk: "Vyshejschaya shkola", pp. 293–307. (in Russian)
8. Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Bitkova O.S. (2020) *Sovremennye podhody k terapii ostrogo kashlya u detej* [Modern approaches to therapy of acute cough in children]. *Praktika pediatra*, no 1, pp. 8–13.
9. Chuchalin A.G., Abrosimov V.N. (2016) *Kashel'* [Cough]. Moskva: GEOTAR-Media, 160 p. (in Russian)

Подана/Submitted: 10.05.2021

Принята/Accepted: 14.06.2021

Контакты/Contacts: lor@recipe.by

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ И ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ



Новый номер журнала можно бесплатно
скачать на сайтах recipe.by и recipe.com.ua

ОТИС® - когда ухо болит

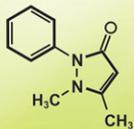


ОТИС®

капли ушные

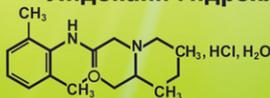
Противовоспалительное
и анальгезирующее
действие

- Местное симптоматическое лечение среднего уха
- Острый средний отит с застойными явлениями
- Баротравматический отит



Феназон 40,0 мг

Обладает противовоспалительным действием



Лидокаин гидрохлорид 10,0 мг

Обладает местным анальгезирующим действием

Способ применения:



2-3 раза
в день

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

Перед применением ознакомьтесь с инструкцией и проконсультируйтесь с врачом.

ИМЕЕТ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА НЕ БОЛЕЕ 10 ДНЕЙ. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ ОТСУТСТВУЮТ ПРИ УСЛОВИИ НЕПОВРЕЖДЕННОЙ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ.

Производитель ООО «ФАРМТЕХНОЛОГИЯ» имеет сертификат GMP за № 002/2021/GMP, соответствующий международным стандартам PIC/S. 220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22, тел./факс: (017) 309 44 09, www.ft.by. На правах рекламы. УНП 100048311