

5. Detection of postoperative residual cholesteatoma with delayed contrast-enhanced MR imaging: initial findings / M. T. Williams [et al.] // Eur. Radiol. — 2003. — Vol. 13. — P. 169–174.

6. Detection of postoperative residual cholesteatoma with non-echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging / B. De Foer [et al.] // Otol Neurotol. — 2008. — Vol. 29. — P. 513–517.

7. Diffusion-weighted MR imaging for evaluation of pediatric recurrent cholesteatomas / I. Plouin-Gaudon [et al.] // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2010. — Vol. 74. — P. 22–26.

8. Middle ear cholesteatoma: non-echo-planar diffusion-weighted MR imaging versus delayed gadolinium-enhanced T1-weighted MR imaging-value in detection / B. De Foer [et al.] // Radiology. — 2010. — Vol. 255. — P. 866–872.

9. The value of diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis of primary acquired and residual cholesteatoma: a surgical verified study of 100 patients / J. P. Vercrusse [et al.] // Eur. Radiol. — 2006. — Vol. 16. — P. 1461–1467.

СТЕПАНОВА Елена Александровна, кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог отделения рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии рентгенологического отделения.

САМБУЛОВ Вячеслав Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии факультета усовершенствования врачей, ведущий научный сотрудник лор-отделения.

ВИШНЯКОВА Мария Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей, руководитель рентгенологического отделения.

Адрес для переписки: stepanova-moniki@mail.ru

Статья поступила в редакцию 08.07.2014 г.

© Е. А. Степанова, В. И. Самбулов, М. В. Вишнякова

УДК 616.28-002:616-097.001

**Н. В. ЩЕРБИК
Р. Ш. ЮНУСОВ
А. В. СТАРОХА
Р. И. ПЛЕШКО
Е. Н. КОЛОГРИВОВА
М. М. ЛИТВАК
Э. ЧИЧИНСКАС**

Сибирский государственный
медицинский университет, г. Томск

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ИММУНОКОРРЕКЦИИ

Проанализированы результаты консервативного лечения 42 детей, страдающих экссудативным средним отитом. Все пациенты получали комплексное лечение, включающее медикаментозную и механотерапию. Пациентам группы наблюдения ($n = 20$) дополнительно проводилась иммунокоррекция интраназальным спреем Имунофан согласно разработанной схеме (заявка № 2014114122 на патент РФ). Пациентам группы сравнения ($n = 22$) иммунокоррекцию не проводили. На фоне приема Имунофана клинический результат, оцененный в баллах по результатам анкетирования, оказался через месяц — в 1,6 раза, а через 3 месяца — в 2,2 раза лучше, чем у детей группы сравнения. Активность миелопероксидазы нейтрофилов при иммунокоррекции была достоверно выше и к концу 1-го месяца (2,2 против 1,8) и к 3-му месяцу (2,9 против 1,5) и достигала уровня физиологической нормы.

Ключевые слова: экссудативный средний отит, тугоухость, миелопероксидаза, Имунофан.

Проблема тугоухости в педиатрической практике в настоящее время остается по-прежнему актуальной и приобретает не только медицинское, но и социально-экономическое значение, поскольку снижение слуха в детском возрасте может быть причиной нарушения слухоречевого и интеллектуального развития, трудностей в обучении и может привести к социальной дезадаптации ребенка [1–4].

В структуре детской тугоухости, как известно, наибольший удельный вес принадлежит кондуктивной форме, представленной, главным образом, дисфункцией слуховой трубы и экссудативным средним отитом [5, 6]. За последние двадцать лет число детей с экссудативным средним отитом выросло в 2,5 раза [7, 8].

Экссудативный средний отит (ЭСО) — полиэтиологичное негнойное воспалительное заболевание

среднего уха, сопровождающееся накоплением экссудата в его полостях и симметрически проявляющееся снижением слуха по кондуктивному или смешанному типу.

Несмотря на успехи в изучении этиологии и патогенеза заболевания, проблемы, связанные с лечением ЭСО, на сегодняшний день остаются весьма актуальными.

В настоящее время активно дискутируется вопрос о роли хронического воспаления глоточной миндалины и сниженной активности местного мукозального иммунитета, как запускающих факторов в развитии ЭСО у детей [9]. Состоятельность мукозального иммунитета во многом определяется структурной организацией и функциональными возможностями подэпителиальной лимфоидной ткани, а также состоянием неспецифических факторов защиты (эпителиального покрова, функциональных свойств макрофагов и нейтрофилов). Известно, что одними из основных участников неспецифической защиты организма, реализующейся в детском возрасте, являются нейтрофильные гранулоциты (Нф). Функциональные возможности этих клеток крови определяют защиту слизистых оболочек и адекватный воспалительный ответ. В связи с этим для оценки состояния врожденного иммунитета нами был выбран один из основных лизосомальных ферментов нейтрофилов — миелопероксидаза (МПО), вызывающий окисление аниона хлора перекисью водорода до гипохлорита — вещества, обладающего сильным антибактериальным действием. Содержание миелопероксидазы является адекватным показателем функциональных возможностей нейтрофилов и состояния неспецифической защиты организма.

Цель исследования — изучение показателей врожденного звена иммунитета и оценка эффективности лечения экссудативного среднего отита у детей на фоне применения иммуномодулирующего препарата.

Задачи исследования:

1. Изучить целесообразность применения анкетирования для диагностики экссудативного среднего отита и оценки эффективности лечения.

2. Исследовать особенности функционального состояния нейтрофильного звена врожденного иммунитета у детей с экссудативным средним отитом.

3. Оценить эффективность консервативного лечения экссудативного среднего отита при включении в схему лечения иммуномодулирующего препарата.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 42 ребенка (25 мальчиков и 17 девочек), больных ЭСО в возрасте от 3 до 7 лет, проходивших курс лечения в Томском филиале ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России». В качестве группы контроля были обследованы 16 практически здоровых детей (8 мальчиков и 8 девочек) в возрасте от 3 до 7 лет. Обследование всех пациентов включало анкетирование, оториноларингологический осмотр, инструментальные (тимпанометрия и тональная аудиометрия), цитохимические (определение активности миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови) методики.

Критериями отбора пациентов служили: одно- или двустороннее снижение слуха, отоскопически — экссудат в барабанной полости без признаков острого воспаления, тимпанограмма типа «В», по данным пороговой и игровой аудиометрии — нарушение

слуха по кондуктивному типу, костно-воздушный интервал в зоне речевых частот ≥ 20 дБ, информированное согласие законного представителя.

Среди сопутствующей патологии у обследованных детей в 100 % случаев диагностирована гипертрофия глоточной миндалины II или III степени. Все дети посещали дошкольные учреждения.

Путем рандомизации все пациенты были разделены на две группы: группу сравнения (22 ребенка, получавшие только традиционную терапию) и наблюдения (20 детей, которым дополнительно была проведена иммунокорректирующая терапия). Традиционное лечение включало: антигистаминные (дезлоратадин), муколитические (ацетилцистеин), сосудосуживающие (фенилэфрина гидрохлорид) средства, механотерапию (продувание слуховых труб по Политцеру, пневмомассаж барабанных перепонки), лазерную терапию в полость носа и эндоназальный электрофонофорез с 3%-м раствором калия йодида. Все препараты назначались в соответствующих возрастных дозах.

Пациентам группы наблюдения дополнительно к традиционному лечению согласно разработанной схеме (приоритетная справка № 2014114122 от 09.04.14) вводился интраназальный спрей Имунофан: 1 доза (50 мкг) в каждую половину носа 2 раза в день ежедневно в течение 7 дней, затем по 1 дозе (50 мкг) в каждую половину носа 1 раз в день (на ночь) ежедневно в течение 14 дней и далее снова по 1 дозе (50 мкг) в каждую половину носа 2 раза в день ежедневно в течение 7 дней.

Для оценки снижения слуха нами была разработана анкета для родителей детей. Данная анкета включает в себя десять вопросов. Первые пять вопросов верифицируют симптомы патологии носа и носоглотки, как триггерных факторов развития отитов у детей. Второй раздел анкеты состоит из пяти вопросов, которые направлены на выявление симптомов снижения слуха и нарушения речи у ребенка. Каждый пункт анкеты включает пять прогрессивных вариантов ответа (1–5), позволяющих оценить выраженность соответствующего симптома. Предварительно была проведена конвергентная валидизация анкеты.

Активность МПО в нейтрофилах определялась цитохимически на мазках периферической крови, окрашенных по методу Gracham – Knoll, с микроскопической оценкой содержания специфических гранул и вычислением среднего цитохимического коэффициента.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Statistica 8.0. Вариационный анализ учитывал расчет медиан (Me) и квартильных сдвигов [T25% – T75%]. Анализ количественных данных проводили сравнением независимых выборок с помощью критерия Манна–Уитни. Динамика в ходе лечения оценивалась с помощью рангового критерия Уилкоксона. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Все пациенты при обращении имели симптомы одно- или двустороннего снижения слуха, ощущение заложенности в ушах, заложенность носа. При отоскопическом обследовании у всех детей отмечались втянутость или выбухание барабанной перепонки, отсутствие или укорочение светового конуса, изменение цвета барабанной перепонки (розовый, желтоватый, синюшный).

По данным акустической импедансометрии до начала лечения у всех детей отмечалась

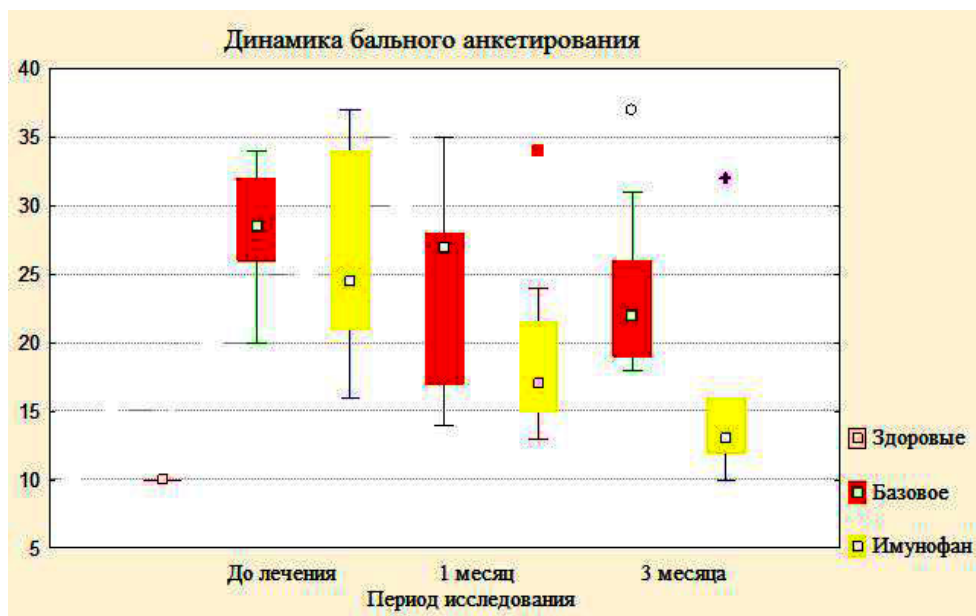


Рис. 1. Результаты анкетирования в динамике до и после лечения

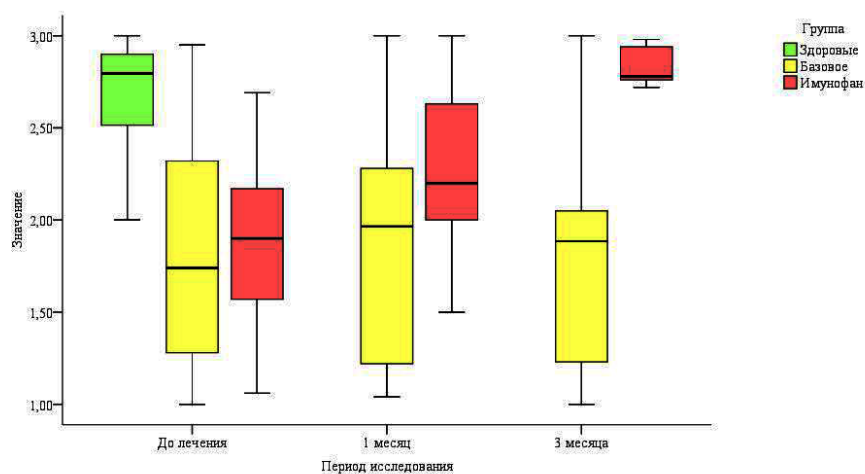


Рис. 2. Активность миелопероксидазы в нейтрофилах крови до и после лечения

тимпанограмма типа «В», акустический рефлекс не регистрировался. Результаты тональной пороговой и игровой аудиометрии у всех обследуемых пациентов указывали на нарушение слуха по кондуктивному типу, костно-воздушный интервал в зоне речевых частот составил в среднем 36 ± 12 дБ.

Оценка результатов лечения у всех больных проводилась через 1 и 3 месяца после начала терапии.

Результаты анкетирования родителей детей обеих клинических групп (балльная оценка) представлены на рис. 1.

По данным анкетирования до начала лечения отмечалось высокое количество баллов, что находило отражение в соответствующей клинической картине. В группе детей, не получавших иммунокоррекцию, Ме балльной оценки составила 28 при интерквартильном разбросе [23,5–31], в группе наблюдения 25,5 [22,5–29] соответственно.

Как следует из результатов анкетирования (рис. 1), в процессе лечения отмечается снижение среднего балла, что соответствует регрессу клинических проявлений и уменьшению выраженности жалоб в обеих клинических группах. У детей, получавших иммуномодулирующий препарат, отмечено более быстрое уменьшение жалоб уже к первому меся-

цу лечения, что проявилось в снижении Ме балла до 15,5 [14–18], тогда как у больных группы сравнения он составил 25 [19–28], ($p < 0,05$). К третьему месяцу наблюдения Ме балла в группе наблюдения составила 13 [12–16], в группе сравнения соответственно 23,5 [20,5–30], ($p < 0,05$).

Цитохимический анализ мазков периферической крови (рис. 2) выявил низкую активность МП в нейтрофильных гранулоцитах крови в обеих клинических группах до начала лечения. Так, в группе наблюдения Ме цитохимического коэффициента составила 1,91 [1,6–2,05], а в группе сравнения — 2,05 [1,81–2,69], что было значимо ниже, чем в группе здоровых детей ($p < 0,05$).

Оценка динамики изменения активности МП нейтрофилов показала, что у пациентов группы наблюдения к первому месяцу наблюдения отмечалось достоверное повышение цитохимического коэффициента Ме = 2,2 [2,04–2,63], $p < 0,05$, в то время как в группе сравнения активность фермента оставалась практически на прежнем уровне — 1,82 [1,52–2,13].

К 3 месяцу активность МП в нейтрофилах крови в группе наблюдения восстанавливалась до значений, характерных для группы здоровых детей,

в 100% случаев: медиана цитохимического коэффициента составила 2,86 при интерквартильном разбросе [2,76–2,96]. В группе сравнения активность МП по-прежнему оставалась низкой: $Me = 1,53$ [1,28–1,72], что статистически значимо отличалось как от значений показателя в группе здоровых ($p < 0,05$), так и от значения, характеризующего группу наблюдения ($p < 0,05$).

Выводы

1. Использование скринингового анкетирования помогает диагностировать ЭСО у детей на более ранних этапах и оценивать эффективность лечения данного заболевания.

2. Результаты исследования свидетельствуют о функциональной неполноценности нейтрофилов крови у детей с гипертрофией глоточной миндалины, что может являться патогенетической основой для развития ЭСО.

3. Применение препарата Имунофан с целью локальной иммунокоррекции позволяет восстанавливать активность МП нейтрофилов крови до физиологических значений.

4. Повышение эффективности лечения ЭСО у детей с использованием иммуномодулирующего препарата Имунофан подтверждается объективной клинической динамикой и более быстрым уменьшением выраженности симптомов со стороны носоглотки и слуха.

Библиографический список

1. Агеева, С. Н. Распространенность заболеваний лор-органов среди городского населения на современном этапе / С. Н. Агеева // Российская оториноларингология. — 2006. — № 3 (22). — С. 33–37.
2. Логинов, С. Н. Скрининговая акустическая импедансометрия в обследовании детей дошкольного возраста / С. Н. Логинов, Г. И. Бишарова // Российская оториноларингология. — 2003. — № 2 (5). — С. 97–101.
3. Милешина, Н. А. Алгоритм ведения больных экссудативным средним отитом / Н. А. Милешина, Н. С. Дмитриев, В. В. Володькина // Российская оториноларингология. — 2007. — Приложение. — С. 164–167.

4. Преображенский, Н. А. Экссудативный средний отит / Н. А. Преображенский, И. И. Гольдман. — М. : Медицина, 1987. — 192 с.

5. Вирусологические аспекты формирования экссудативного среднего отита у детей / Н. В. Щербик [и др.] // Материалы XVIII съезда оториноларингологов России. — СПб., 2011. — Т. 1. — С. 430–432.

6. Коваленко, С. А. Исследование слуха у детей дошкольного возраста на современном этапе // Российская оториноларингология. — 2009. — № 4 (41) — С. 69–74.

7. Пальчун, В. Т. Оториноларингология. Национальное руководство / В. Т. Пальчун. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 960 с.

8. Экссудативный средний отит / И. В. Савенко [и др.]. — СПб., 2010. — 80 с.

9. Роль нарушений мукозальной иммунной защиты в развитии экссудативного среднего отита на фоне хронического аденоидита в детском возрасте / Н. В. Щербик [и др.] // Российская оториноларингология. — 2013. — № 3. — С. 173–178.

ЩЕРБИК Наталия Вениаминовна, доцент кафедры оториноларингологии.

ЮНУСОВ Рамиль Шамилович, аспирант кафедры оториноларингологии.

СТАРОХА Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии.

ПЛЕШКО Раиса Ивановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры морфологии и общей патологии.

КОЛОГРИВОВА Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры иммунологии и аллергологии.

ЛИТВАК Максим Михайлович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии.

ЧИЧИНСКАС Эдуардас, студент группы 4903.

Адрес для переписки: ramil_u@sibmail.com

Статья поступила в редакцию 08.07.2014 г.

© Н. В. Щербик, Р. Ш. Юнусов, А. В. Староха, Р. И. Плешко, Е. Н. Кологривова, М. М. Литвак, Э. Чичинкас

Книжная полка

Мамаев, А. Н. Практическая гемостазиология / А. Н. Мамаев. — М. : Практическая медицина, 2014. — 240 с. — ISBN 978-5-98811-276.

Автор на основании большого клинического опыта по диагностике и лечению геморрагических заболеваний и тромбофилий включил в книгу наиболее эффективные методы исследования, способные выявить дефекты системы свертывания крови. Настоящее руководство для врачей поможет специалисту дифференцировать широко распространенные заболевания и синдромы со схожими клиническими проявлениями при помощи лабораторных исследований. Книга иллюстрирована оригинальными схемами и рисунками, содержит подробное описание особенностей диагностических методов.

Для каждого метода представлена современная клиническая интерпретация результатов исследования. Отдельные главы посвящены физиологии и патофизиологии системы гемостаза, исследованию тромбоцитарного звена гемостаза, факторов свертывания, системы фибринолиза. Книга существенно дополняет ранее вышедшее руководство автора «Коагулопатии».

Для врачей-лаборантов, врачей общей практики и других специалистов.