



кости интерпретации результатов, отсутствию неприятных ощущений у обследуемого, отсутствию субъективизма при выполнении исследования со стороны эксперта. Автоматическая регистрация результатов исследования позволяет в последующем детально проанализировать полученные данные. Применение разработанного нами прикладного компьютерного программного обеспечения позволяет сократить время на обучение персонала данной методике, сделать её более доступной для практического применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутко Д. Ю. Неврологические аспекты укачивания: Автореф. дис.... канд. мед. наук. / Д. Ю. Бутко. – СПб., 1994. – 23 с.
2. Воячек В. И. Современное состояние вопроса о физиологии и клинике вестибулярного аппарата / В. И. Воячек // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1927. – Т. 3–4. – С. 121–248.
3. Курашвили А. Е. Актуальные вопросы вестибулярной физиологии высотного и космического полета: Автореф. дис.... докт. мед. наук / А. Е. Курашвили. – Л., 1967. – 23 с.
4. Маркарян С. С. Вестибулярный отбор методом непрерывной кумуляции ускорений Кориолиса. / С. С. Маркарян, Е. М. Юганов, И. А. Сидельников. // Военно-медицинский журн. – 1966. – № 9. – С. 59–62.
5. Соловьёв А. В. Прогнозирование устойчивости человека к укачиванию на основе психофизиологических и конституционально-типологических особенностей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / А. В. Соловьёв. – СПб., 1997. – 38 с.
6. Усачев И. С. Задняя фронтальная отолитовая реакция при вестибулярном профотборе на летную службу: Автореф. дис.... канд. мед. наук / И. С. Усачев. – Л., 1965. – 14 с.
7. Хилов К. Л. О новом кумулятивном принципе исследования вестибулярного аппарата при профотборе на лётную службу / К. Л. Хилов // Вестн. оторинолар. – 1933. – № 4. – С. 213–225.
8. Хилов К. Л. О новом кумулятивном принципе исследования вестибулярного аппарата при профотборе на лётную службу / К. Л. Хилов // Там же – 1934. – № 1. – С. 1–22.

УДК:616. 22-006-053. 37-08-039. 73

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАФЕРОНА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ РЕСПИРАТОРНОМ ПАПИЛЛОМАТОЗЕ У ДЕТЕЙ

Т. В. Готовяхина, О. К. Горкина, Е. П. Козлова

*Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
(Зав. ЛОР – каф. – проф. Э. А. Цветков)*

Рецидивирующий респираторный папилломатоз – наиболее часто встречающаяся опухоль дыхательных путей среди детей, частота папилломатоза гортани колеблется от 20 до 45% от всех доброкачественных опухолей этой локализации. У детей в связи с анатомической узостью просвета дыхательных путей и бурным ростом папиллом заболевание клинически протекает наиболее злокачественно. У большинства заболевших папилломатозом гортани первые признаки опухоли возникают в возрасте менее 5 лет [2, 8].

Папилломатоз гортани вызывается вирусом папилломы человека семейства Papovaviridae. Всего определено более 100 типов вируса, в этиологии респираторного папилломатоза наиболее часто участвуют 6 и 11 типы [1, 8, 9].

В реактивации латентной папилломавирусной инфекции ведущую роль играет резкое снижение иммунитета (местного и общего), в частности нарушение функционирования системы интерферона. У пациентов с рецидивирующим папилломатозом выявляется снижение содержания Т-лимфоцитов, натуральных киллеров; угнетение их функциональной активности; дефектность системы интерферона (уменьшение способности лимфоидных клеток к секреции интерферонов и как следствие снижение титров интерферона альфа и гамма при нормальных титрах спонтанного интерферона и др.) [3, 6].



Основным методом лечения детей с рецидивирующим респираторным папилломатозом на сегодняшний день остается хирургическое воздействие. Однако, даже тщательное хирургическое удаление папиллом с контрольной микроскопией слизистой оболочки гортани зачастую не позволяет достичь стойкой ремиссии заболевания. Такие пациенты нуждаются в проведении множественных повторных операций, что повышает риск развития рубцового стеноза гортани [8]. Общепринятым можно считать комплексный метод лечения, сочетающий в себе эндоскопическую микрохирургию, химиотерапевтические, противовирусные и иммунокорригирующие средства [2, 6, 8].

В настоящее время одним из наиболее патогенетически оправданных и перспективных направлений является интерферонотерапия в комплексе с хирургическим удалением папиллом. Известно более 20 интерферонов, различающихся по структуре и биологическим свойствам и составляющих три вида (альфа, бета, гамма) [4, 5].

Описано более 100 эффектов интерферонов. Основные эффекты интерферонов – противовирусное, иммуномодулирующее и антитуморогенное действие. Противовирусная активность реализуется через подавление проникновения вирусной частицы в клетку, ингибирование синтеза мРНК и трансляции вирусных белков, блокирование процессов сборки вирусной частицы и ее выхода из инфицированной клетки. Антипролиферативная активность связана с подавлением деления клеток, особенно быстро размножающихся (опухолевых). Также интерфероны усиливают фагоцитоз, стимулируют активность НК-клеток, Т-клеточную цитотоксичность, усиливают экспрессию антигенов ГКГ II класса на некоторых иммунокомпетентных клетках, что ведет к более эффективной презентации антигена [4, 5].

В интерферонотерапии применяются в основном рекомбинантные инъекционные формы альфа-If [3, 5–8].

Применение интерферонов в течение длительного времени приводит к нежелательным побочным эффектам. Наиболее частым побочным эффектом препарата является «flu-like» («гриппоподобный») синдром, который включает в себя лихорадку, озноб, недомогание, тошноту, рвоту, тахикардию, миалгии и головную боль, проявляющиеся через несколько часов после введения препарата до 15–20 дня. Также возможно возникновение анорексии, дисфункции кишечника, болей в суставах, сонливости. К поздним осложнениям интерферонотерапии относятся потеря веса, раздражительность, депрессивные состояния, парестезии, временная гипотензия, отеки, аритмии, тахикардия, боли в области сердца, анемия, преходящая лейкопения. Часто данные осложнения вынуждают врача отказаться от продолжения лечения препаратами интерферона [3, 5, 8, 9].

Цель исследования:

Определение эффективности Реаферона при его интраоперационном эндоскопическом введении на течение рецидивирующего респираторного папилломатоза у детей.

Реаферон относится к группе альфа – 2 интерферонов, получается при культивировании бактериального штамма *Pseudomonas spp.*, содержащего в своем генетическом аппарате встроенную рекомбинантную плазмиду гена α_2 -ИФН человека. Выпускается в лиофилизованном виде в ампулах, содержащих по 0,5–1,0–3,0–5,0 млн МЕ.

Материалы и методы:

В исследование включен 31 пациент в возрасте от 2 до 12 лет, находившиеся на лечении в ЛОР-отделении Санкт-Петербургской государственной медицинской педиатрической академии с диагнозом рецидивирующий респираторный папилломатоз в период с ноября 2002 г. по январь 2006 г.

Всем пациентам производилось эндоскопическое удаление папиллом и введение реаферона с противорецидивной целью. Эндоскопическое удаление папиллом производилось под наркозом закисью азота с фторотаном на самостоятельном дыхании, пациентам с трахеостомой – с интубацией через трахеостому. Реаферон вводился интраоперационно по 1 млн. ЕД в передние трети вестибулярных складок.

Характеристика вошедших в исследование пациентов представлена таблице 1.



Характеристика пациентов, вошедших в исследование

Характеристики	Число наблюдений	
	n	%
Пол		
Мужской	18	58
женский	13	42
Возраст на момент первой операции		
до 5 лет	18	58
старше 5 лет	13	42
Течение папилломатоза		
часто рецидивирующий	4	12,9
редко рецидивирующий	25	80,6
устойчивая ремиссия после однократного применения реаферона	2	6,5
Распределение по группам		
1 – реаферон вводился при первичном папилломатозе и далее при рецидивах	7	22,6
2 – реаферон вводился впервые при рецидивах папилломатоза	24	77,4
Количество операций за весь период наблюдения		
у пациентов 1 группы	19	15,3
у пациентов 2 группы	105	84,7
Среднее количество операций у одного пациента		
1 группы	2,7	
2 группы	4,5	

Количество мальчиков превысило число девочек на 5 человек (на 16%). В возрастном отношении преобладали дети с началом заболевания в возрасте до 5 лет (58%), что совпадает с данными литературы [2, 8].

С учетом характера клинического течения папилломатоза пациенты распределились следующим образом: дети с частым рецидивированием составили 12,9% пациентов; редкое рецидивирование наблюдалось у 80,6%. Устойчивая ремиссия после однократного введения реаферона наблюдалась у 6,5% пациентов. Под частым рецидивированием понималось количество рецидивов 3 и более в год, редко рецидивирующий папилломатоз – до 2 раз в год, в стадии устойчивой ремиссии – отсутствие рецидивов более 3 лет [6].

Все пациенты были распределены на 2 группы. В первую группу вошли дети, получившие реаферон во время первой операции по поводу респираторного папилломатоза и получающие его далее при рецидивах – 22,6% исследуемых (7 человек). Во вторую группу вошли дети, начавшие получать реаферон впервые при операциях по поводу рецидивов респираторного папилломатоза – 77,4% исследуемых (24 человека).

Пациенты первой группы подвергались хирургическому вмешательству в среднем 2,7 раз, в то время как пациентам 2 группы производилось в среднем 4,5 операций у одного ребенка за период наблюдения. Количество операций за период наблюдения варьировало от 1 до 7 у пациентов 1 группы и от 2 до 10 у пациентов 2 группы.

В исследование вошли дети с различными формами папилломатоза по распространенности. Наиболее частой первичной локализацией папиллом являлась область передней комиссуры и передней трети голосовых складок, с последующим распространением процесса на все внутреннее кольцо гортани, вестибулярные складки, надгортанник, черпаловидные хрящи, подголосовой отдел, трахею, глотку, что соответствует типичному течению респираторного папилломатоза [2].

Минимальный срок наблюдения с момента последней операции составил 2 месяца, максимальный – 3 года 2 месяца.

Для оценки влияния реаферона на течение папилломатоза сравнивалась длительность межрецидивного периода до и после применения реаферона у детей 2 группы.



Для оценки влияния реаферона на активность папилломатозного процесса при дальнейших рецидивах заболевания была использована шкала по Derkay, 2001 [8]. В данной шкале в количественном выражении отображается размер папиллом на различных участках дыхательного тракта, оценивается степень обтурации просвета, позволяя объективно в баллах оценивать течение папилломатоза и ответ на терапию у конкретного пациента. Для каждого ребенка обеих групп была определена активность папилломатозного процесса по данной шкале в баллах при каждом рецидивировании папилломатоза по интраоперационным результатам.

Результаты.

Анализ результатов эндоскопического введения реаферона при рецидивирующем респираторном папилломатозе проводился на основании изменения длительности межрецидивного периода и распространенности папилломатозного процесса.

Оценка влияния реаферона на длительность межрецидивного периода.

На момент подготовки работы у 3 пациентов из 7 (42,8%) первой группы после однократного введения реаферона достигнута устойчивая ремиссия; у 10 пациентов из 24 (41,7%) 2 группы после однократного введения реаферона длительность ремиссии к концу периода наблюдения составляет 12 месяцев и более.

Пациенты первой группы подвергались хирургическому вмешательству реже, чем пациенты 2 группы (соответственно в среднем 2,7 и 4,5 операций у одного ребенка за период наблюдения), что свидетельствует о более благоприятном течении заболевания при начале терапии реафероном при первичном папилломатозе.

У детей 2 группы было проведено сравнение длительности межрецидивного периода без применения реаферона и на фоне введения реаферона, результаты отображены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнение длительности межрецидивного периода у детей 2 группы до и после применения реаферона

Использование реаферона	Длительность межрецидивного периода
Без применения Реаферона (n=22)	$6,2 \pm 2,5$ месяца
После применения Реаферона (n=22)	$9,8 \pm 3,2$ месяца

Как видно из таблицы, на фоне применения реаферона длительность межрецидивного периода увеличивается в среднем на 3,55 месяца (36%) по сравнению с длительностью межрецидивных периодов у тех же детей до применения интерферонотерапии.

Оценка влияния реаферона на активность папилломатозного процесса при рецидивах заболевания.

После обработки данных об активности папилломатозного процесса, полученных с использованием шкалы по Craig S. Derkay были получены следующие результаты: при лечении без использования реаферона распространенность процесса составляла в среднем 33,9 балла, с использованием реаферона – 27,4 балла, то есть отмечалось уменьшение распространенности процесса в среднем на 19% (Табл. 3).

Таблица 3

Данные о распространенности папилломатозного процесса до и после применения реаферона

Использование реаферона	Распространенность папилломатозного процесса
До применения Реаферона (n=31)	$33,9 \pm 10$ балла
После применения Реаферона (n=31)	$27,4 \pm 9$ балла

Оценка безопасности интерферонотерапии.

В проведенном исследовании после применения реаферона у 84,5% пациентов наблюдалась пирогенная реакция до фебрильных цифр, купируемая применением жаропонижающих средств и не ухудшающая общее самочувствие ребенка. Ни в одном из случаев не наблюдалось



развития полного гриппоподобного синдрома, а также прочих осложнений в послеоперационном периоде, таких как дисфункция кишечника, артралгии, гипо- и гипертонизия, аритмия, тахикардия, кардиалгия, лейкопения и других, заставляющих прервать интерферонотерапию в случае длительного лечения. Данные результаты позволяют судить о безопасности эндоскопического интраоперационного введения реаферона при папилломатозе гортани.

Выводы:

1. Применение реаферона при первичном респираторном папилломатозе позволяет достичь устойчивой ремиссии у некоторых пациентов (в данном исследовании у 42,8%); применение реаферона при рецидивах заболевания позволяет увеличить длительность ремиссии до года и более у части пациентов (у 41,7% в данном исследовании).
2. Применение реаферона при первичном папилломатозе позволяет добиться уменьшения количества операций, необходимых пациенту.
3. Длительность межрецидивного периода при эндоскопическом введении реаферона при хирургическом удалении папиллом увеличивается на 36%.
4. Распространенность папилломатозного процесса уменьшается на 19%.
5. Ни в одном из случаев применения реаферона данным способом не было выявлено осложнений, связанных с интерферонотерапией и ухудшающих самочувствие ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башмакова М. А. Папилломавирусная инфекция / М. А. Башмакова, А. М. Савичева. – М.: Медицинская книга, 2002. – 21 с.
2. Вознесенская И. А. Папилломы гортани / И. А. Вознесенская. – М.: Медгиз, 1958. – 142 с.
3. Рекомбинантный интерферон альфа 2 – Реаферон – в лечении ювенильного папилломатоза (опыт клинического применения) / Т. И. Гарашенко, М. Р. Богомильский, В. И. Марченко и др. // Вестник оториноларингологии. – 1993. – № 1. – С. 20–23.
4. Ершов Ф. И. Интерферон и его индукторы / Ф. И. Ершов, А. С. Новохатский. – М.: Медицина, 1980. – 176 с.
5. Рафальский В. В. Клиническое применение препаратов интерферона / В. В. Рафальский. – Смоленск, 1997. – 233 с.
6. Цветков Э. А. Интерферонотерапия и иммунотерапия детей с респираторным папилломатозом / Э. А. Цветков, С. А. Сельков, Н. Н. Чмырева // Вестник оторинолар. – 2002. – № 2. – С. 34–36.
7. Опыт лечения детей с респираторным папилломатозом реафероном / Д. Г. Чирешкин, Е. К. Онуфриева, А. Д. Прицкер и др. // Там же – 1995. – № 5. – С. 24–27.
8. Derkay C. S. Recurrent Respiratory Papillomatosis / C. S. Derkay // Laryngoscope. – 2001. – Vol. 111, N1. – P. 57–69.
9. Use of Interferon – Alpha in Recurrent Respiratory Papillomatosis: 20–Year Follow–Up / V. Gerein, E. Rastorguev, J. Gerein et al. // Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology. – 2005. – Vol. 114, N6. – P. 463–471.

УДК: 616. 26-008. 14-092

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ПАТОГЕНЕЗА СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ

И. Э. Гребенюк

Ростовский государственный медицинский университет

(Зав. каф. ЛОР болезней – Засл. врач РФ, проф. А. Г. Волков)

Сенсоневральная тугоухость (СНТ) – заболевание со сложным и неоднозначным этиопатогенезом [1, 2, 6, 8]. Несмотря на большое количество научных исследований в этом направлении, многие вопросы остаются не выясненными, что и определяет актуальность изучения особенностей развития и течения СНТ.

В настоящее время особое внимание уделяется исследованию фактора роста нервов (ФРН) при различных патологических состояниях нервной системы – одного из нейротрофических факторов [13, 14]. Так, изучена роль аутоантител (ААТ) к ФРН при нарушении развития нервной системы [4], шизофрении [5], болезни Альцгеймера, рассеянном склерозе [3, 9], при этом