

17. Morbidity of thyroid surgery / Bergamaschi R. [et al.] // Am J Surg. – 1998. – Vol. 176. – P. 71–75.
18. Ready A. R., Barnes A. D. Complications of thyroidectomy // Br J Surg. – 1994. – Vol. 81. – P. 1555–1556.
19. Sinclair I. S. The risk of recurrent laryngeal nerves in thyroid and parathyroid surgery // J. Royal Coll. Surg. Edinburgh. – 1994. – Vol. 39, №4. – P. 253–257.
20. Songun I., Kievit J., Velde C. J. H. Complications of thyroid surgery. Textbook of endocrine surgery (Eds. Clark O. H., Duh Q.-Y.). – Philadelphia etc.: W. B. Saunders. – 1997. – P. 167–173.
21. Voice changes after thyroidectomy: role of the external laryngeal nerve / Kark A. E. [et al.] // Br Med J (Clin Res Ed.). – 1984. – Vol. 289. – P. 1412–1415.

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

ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО РИНОСИНОСИТА С ПОМОЩЬЮ НАПРАВЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ

К. Г. Добрецов

TREATMENT OF CHRONIC SUPPURATIVE RHINOSINUSITIS RELAPSE BY DIRECTIONAL EFFECT OF MAGNETIC NANOPARTICLES

К. G. Dobretsov

Дорожная клиническая больница на станции Красноярск

(Директор – канд. мед. наук В. В. Саклакова)

Krasnoyarsk railway hospital, Russia

(director – Candidate of Medical Science V. V. Saklakova)

Настоящее исследование посвящено изучению эффективности применения магнитных наночастиц в лечении обострений хронического гнойного риносинусита. Суть метода заключается в адресной доставке антибиотика в очаг воспаления с помощью наночастиц и внешнего магнитного поля. В результате лечения 64 больных с обострением хронического гнойного риносинусита согласно данным эндоскопического, цитологического, бактериологического и иммунологического исследований, было доказано, что применение наночастиц с антибиотиком уменьшают явления воспаления, усиливают элиминацию возбудителя и улучшают состояние клеточного иммунитета значительно интенсивнее, чем традиционная терапия. Положительные результаты исследования позволяют рекомендовать использование наночастиц к широкому применению в практической оториноларингологии.

Ключевые слова: *наночастицы, магнитное поле, обострение хронического гнойного риносинусита, антибактериальная терапия.*

Библиография: *11 источников.*

We studied effectiveness of magnetic nanoparticles use in the treatment of chronic suppurative rhinosinusitis relapse. The subject of the study – address delivery of antibiotics in the inflammatory focus by nanoparticles and external magnetic field. Using endoscope, cytological, bacteriological and immune examinations we have revealed application of nanoparticles with antibiotics decreases inflammation, intensifies elimination of etiological agent and improves cell immunity (64 patients with chronic suppurative rhinosinusitis relapse). Positive results of the study allow the use of nanoparticles in practical otorhinolaryngology.

Key words: *nanoparticles, magnetic fields, chronic suppurative rhinosinusitis relapse, antibacterial therapy.*

Bibliography: *11 sources*

Лечение воспалительных процессов носа и околоносовых пазух представляется одной из наиболее актуальных проблем в современной оториноларингологии. В настоящее время на-



блюдается значительный рост распространенности воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух [6]. Причем, наибольшую значимость приобретает хроническое воспаление. Так, хронический синусит занимает первое место среди всех хронических воспалительных заболеваний (146 на 1000 населения). Это связано, в первую очередь, с серьезными экологическими проблемами, в частности, возросшей загрязненностью и загазованностью воздушной среды, увеличением числа респираторных вирусных инфекций, количества вдыхаемых аллергенов, снижением резервных возможностей верхних дыхательных путей, возросшей резистентностью микрофлоры [1, 4, 7, 8].

Известно, что эффект противобактериального воздействия прямо зависит от уровня концентрации антибиотика в биофазе, то есть в месте локализации возбудителей гнойной инфекции. Идея создания лекарственных форм, обеспечивающих направленную доставку лекарственных веществ к месту действия, является одной из наиболее привлекательной и прогрессивной в современной медицине. К настоящему времени весьма интенсивно ведутся исследования о возможности использования носителей лекарственных веществ в виде наночастиц [3, 4, 9, 11].

Под термином наночастицы принято понимать коллоидные частицы размером от 10 до 1000 нанометров, состоящее из макромолекулярного биodeградирующего и биосовместимого материала, в который активно внедрено лекарственное вещество [5, 2, 10]. Вместе с наночастицами ассоциированное лекарственное вещество с помощью фагоцитирующих клеток может попадать непосредственно во внутриклеточную среду. Активность препарата затем восстанавливается при биодеструкции полимерной основы наночастиц.

Цель исследования. Повысить эффективность лечения хронического гнойного риносинусита за счет направленного действия антибиотиков с помощью магнитных наночастиц.

Задачи исследования

1. Изучить эффективность применения традиционной терапии при лечении обострения хронического гнойного риносинусита.
2. Изучить эффективность применения магнитных наночастиц, ассоциированных с антибиотиком, при лечении обострения хронического гнойного риносинусита.
3. Провести сравнительную оценку традиционной терапии и применения магнитных наночастиц, ассоциированных с антибиотиком, при лечении обострения хронического гнойного риносинусита.

Магнитные наночастицы были получены в результате культивирования бактерий *Klebsiella oxytoca*, выделенных из сапропеля озера Боровое Красноярского края. Ранее выполненные исследования свидетельствовали о том, что в процессе жизнедеятельности бактерии синтезировали наночастицы минерала ферригидрита $5\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$. Было доказано, что при воздействии внешним магнитным полем наночастицы диффузно проникают в толщу тканей. Кроме этого они не токсичны и могут связывать лекарственные препараты ковалентной связью, либо простой адсорбцией. В результате полученные наночастицы ассоциировали с ингибиторозащищенным полусинтетическим пенициллином «Амоксиклавом», в дозе 1,2 г. Антибиотик растворяли в 5мл воды для инъекций с добавлением 5 мл растворенного в изотоническом растворе наночастиц.

Для создания внешнего магнитного поля применялся переносной аппарат для низкочастотной магнитотерапии «Полюс-101». С учетом анатомических особенностей носа и околоносовых пазух, согласно инструкции по применению, мы использовали магнитную индукцию с градиентом 4–6 мТл/мм и величиной 10,14–19,56 мТл.

Пациенты и методы. С 2006г. по 2009г. в ЛОР отделении Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск было пролечено 64 больных с обострением хронического риносинусита.

По возрасту преобладали больные от 40 до 49 лет (29,6%). Наибольшее число обследованных (44; 68,7%) было с длительностью заболевания от 1 года до 5 лет. Важным параметром, отражающим тяжесть и интенсивность патологии, было количество обострений воспалительного процесса в пазухах носа в определенный промежуток времени, по поводу которых больные ранее обращались за медицинской помощью. Типичной оказалась повторяемость обострений заболеваний 2 раза в год (36; 56,5%), чаще весна/осень. У каждого пятого пациента имелись

3 и более обострений хронического процесса, что может свидетельствовать о тяжести последнего, сниженной реактивности организма и недостаточной эффективности предыдущих курсов терапии. Все пациенты трудились на Красноярской железной дороге, большинство из них на открытом воздухе в любых погодных условиях. Социально-бытовые условия у всех больных были расценены ими как относительно удовлетворительные, т. е. они имели постоянную работу и место жительства, материальное состояние семьи позволяло поддерживать достаточный уровень питания.

Наиболее типичным оказалось двухстороннее гнойное поражение верхнечелюстных пазух и клеток решетчатого лабиринта (48; 75%), одностороннее воспаление верхнечелюстных пазух наблюдалось у 11 пациентов (17,2%), лобных пазух – у 5 человек (7,8%). У 2 больных (3,1%) определялся пансинусит. Установлено, что до начала лечебных мероприятий патологический процесс имел риногенный, бактериальный, неосложненный характер.

Всем 64 больным с риносинуситами проводилась системная антибактериальная терапия, включающая пероральное употребление ингибиторозащищенного полусинтетического пенициллина Амоксиклава. Кроме этого, применялись назальные деконгестанты (нафтизин 0,05% по 2 капли 2 раза в день 7 дней), а также промывание носа по Проетцу (1 раз в день 10 дней) и физиопроцедуры (магнитотерапия на нос и околоносовые пазухи 1 раз в день в течение 10 дней).

С целью эвакуации патологического гнойного отделяемого из околоносовых пазух 27 пациентам (42,2%) проводились пункции верхнечелюстных и 5 пациентам (7,8%) – трепанопункции лобных пазух, с последующим промыванием полостей физиологическим раствором и введением 2 мл 1% раствора диоксидина.

В зависимости от методов местного лечения все больные были распределены на 2 группы. В каждой из групп примерно в равных долях были представлены больные с разной локализацией воспаления околоносовых пазух:

I группа – состояла из 31 больного с обострением хронического риносинусита, которым применялось местное лечение магнитными наночастицами, ассоциированными с антибиотиком «Амоксиклав» (1 раз в день в течение 10 дней).

Группа сравнения – состояла из 33 больных с обострением хронического риносинусита, которым проводилось традиционное местное лечение без использования наночастиц, включающее смазывание слизистой носа мазью «Левомеколь» (1 раз в день в течение 10 дней).

В качестве оценки результатов исследования нами применялись эндоскопия полости носа, цитологическое, бактериологическое и иммунологическое исследования.

Результаты исследования. При эндоскопическом исследовании носа в первые сутки болезни у всех больных с обострением хронического гнойного риносинусита отмечались гиперемия, отек слизистой оболочки, обильные слизисто-гнойные выделения из носа. Применение магнитных наночастиц с амоксиклавом у больных группы I приводило к положительным изменениям эндоскопической картины быстрее, чем в группе сравнения. Стихание воспаления у больных I группы наступало на десятый день, когда как в группе сравнения только к концу второй недели ($p < 0,01$).

При цитологическом исследовании мазков-отпечатков слизистой оболочки носа выявлено, что в первые сутки лечения во всех группах исследования цитограммы были дегенеративно-воспалительного и воспалительного типа. На шестой день лечения в группе сравнения этот тип цитограмм сохранялся. Применение магнитных наночастиц с антибиотиком привело к уменьшению воспалительной реакции и стимуляции элементов регенерации. Тип цитограмм у больных I группы приобретал воспалительно-регенеративный характер ($p < 0,001$). Элиминация возбудителя из очага приводила к усилению макрофагальной реакции, завершению фагоцитоза и раннему появлению фибробластов и эпителиальных клеток. На десятый день лечения цитологическая картина у больных групп сравнения сохраняла признаки воспаления, а цитограммы больных I группы исследования соответствовали регенеративному варианту ($p < 0,05$).

Эффективность местного антибактериального действия комплекса феррогидрит/амоксиклав достоверно доказана микробиологическим исследованием (табл.). Так, адресная доставка антибиотика в очаг поражения с помощью магнитных наночастиц, приводила к выраженному



обеднению микробного пейзажа на седьмые сутки лечения у больных I группы. К примеру, применение наночастиц у больных с обострением хронического риносинусита приводило к полной элиминации наиболее патогномичных бактерий рода *Streptococcus* уже на седьмые сутки лечения, в отличие от группы сравнения I, где стрептококки высевались в титре 100000000 ($p < 0,001$).

При обострении хронического патологического процесса активации иммунной системы обычно недостаточно для полного уничтожения патогена. В результате, при определении популяции и субпопуляции лимфоцитов во всех группах исследования отмечалось снижение основных показателей клеточного иммунитета в первые сутки болезни. Эффективное антибактериальное воздействие в очаге поражения с помощью направленной атаки наночастиц, в отличие от группы сравнения, привело к нормализации уровня Т-клеток (CD3) и натуральных киллеров (NK) у больных I группы на седьмые сутки ($p < 0,05$) (рис.).

Таблица

Бактериологический анализ слизистой оболочки носа больных с обострением хронического гнойного риносинусита на седьмые сутки лечения

Микроорганизмы (КОЕ/мл)	Группа сравнения	Группа I
<i>Staphylococcus</i>	100000	10000*
<i>Streptococcus</i>	100000000	0**
<i>Enterococcus</i>	5500	100*
<i>Micrococcus</i>	505,0	5500*
<i>Enterobacteriaceae</i>	10000	100*
<i>Nesseria</i>	505000	0**

Примечание: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ относительно группы сравнения

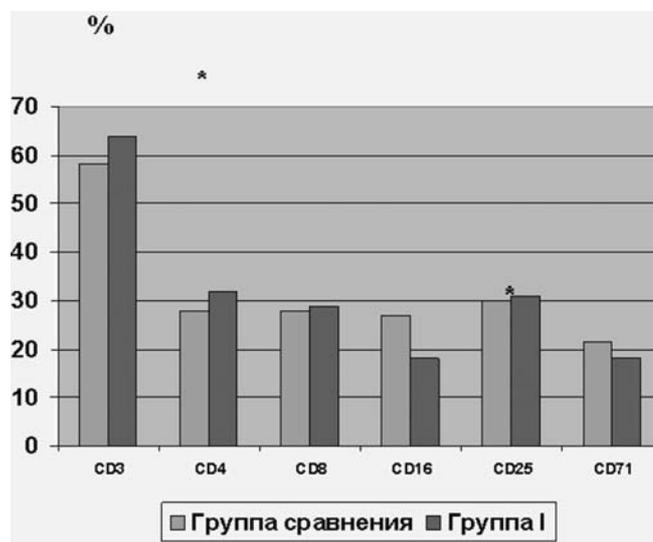


Рис. Динамика субпопуляций лимфоцитов больных с обострением хронического гнойного риносинусита на седьмые сутки лечения (* – $p < 0,05$ относительно группы сравнения)

Использование магнитных наночастиц, ассоциированных с антибиотиком, позволяло восстановить расстройства клеточных звеньев иммунной системы, являющихся основными факторами антибактериальной защиты организма.

Заключение. Не вызывает сомнения, что положительное влияние на течение воспалительной реакции носа и околоносовых пазух оказало введение в ткани магнитных наночастиц с антибиотиком с помощью вектора магнитного поля. Инактивация бактериальной флоры не-

посредственно в очаге значительно повысила эффективность лечения и благодаря магнитному моменту действие антибактериального препарата осуществлялось на всей глубине пораженного респираторного эпителия.

Выводы:

Направленная местная антибактериальная терапия с помощью магнитных наночастиц при лечении обострения хронического гнойного риносинусита согласно данным эндоскопического, цитологического, бактериологического и иммунологического исследований, уменьшает явления воспаления, усиливает элиминацию возбудителя и улучшает состояние клеточного иммунитета значительно интенсивнее, чем традиционная терапия.

Положительные результаты исследования позволяют рекомендовать использование наночастиц к широкому применению в практической оториноларингологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балясинская Г. Л., Богомильский М. Р. Топические антибактериальные препараты в терапии воспалительных заболеваний полости носа, носоглотки и околоносовых пазух у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2003. – №2. – С. 48–49.
2. Васильев А. Е. Наноносители лекарственных веществ // Новая аптека. – 2003. – №1. – С. 64–67.
3. Кинетика и химиотерапевтическая активность некоторых антибиотиков, ассоциированных с наночастицами / Абдрахманов С. А. [и др.] // Астана мед. журн. – 1999. – №4. – С. 84–98.
4. Лопатин А. С. Ирригационная терапия в ринологии // Рос. ринология. – 2004. – №3. – С. 25–30.
5. Наночастицы, как вектор направленного транспорта антибиотиков (обзор) / Гуляев А. Е. [и др.] // Хим.-фармацевтический журн. – 1998. – Т. 32, №3. – С. 3–5.
6. Овчинников А. Ю., Дженжера Г. Е., Лопатин А. С. Острый бактериальный риносинусит: в поисках оптимального антибиотика // Рос. ринология. – 2009. – №1. – С. 4–7.
7. Туровский А. Б. Значение бактериальной микрофлоры в этиологии патогенезе хронического синусита // Вестн. оторинолар. – 2008. – №3. – С. 39–41.
8. Hadley J., Denman D., Puumala S. Treatment of Acute and Chronic Rhinosinusitis in the United States, 1999–2002 // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2007. – Vol. 133. – P. 260–265.
9. Lu A. H., Salabas E. L., Schuth F. Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. – 2007. – Vol. 46, N 8. – P. 1222–1244.
10. Medical applications of magnetic nanoparticles / Alexiou C. [et al.] // J Nanosci Nanotechnol. – 2006. – Vol. 6, №9–10. – P. 2762–2768.
11. Yao L., Xu S. Long-range, high-resolution magnetic imaging of nanoparticles / L. Yao // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. – 2009. – Vol. 48, N 31. – P. 5679–5682.

УДК: 616. 211-053. 2-07:537

ПРОВЕДЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ПРИ ОСТРОМ РИНОСИНУСИТЕ У ДЕТЕЙ

И. В. Добытко

LASER DOPPLER FLOWMETRY IN MONITORING OF CHILDREN WITH ACUTE RHINOSINUSITIS

I. V. Dobytko

ГОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет

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

10 детям исследованы показатели микроциркуляции крови в слизистой оболочке полости носа с двух сторон в острый период заболевания. Метод ЛДФ, как неинвазивное исследование у беременных и детей позволяет объективно оценить степень нарушения микроциркуляции.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, острый риносинусит, дети.

Библиография: 8 источников.