



14. Predictive value of intraoperative brain-stem auditory-evoked responses in surgery for conductive hearing losses / S. H. Selesnik, J. D. Victor, R. K. Tikoo et al. // Am. Otolaryngol. – 1997. – Vol. 18. – N1. – P. 2–9.
15. Rethinking the use of auditory brain-stem response in acoustic neuroma screening / J. J. Zappia, C. A. O'Connor, R. J. Weit et al. // Laryngoscope. – 1997. – Vol. 107. – N10. – P. 1388–1392.
16. Robinson K. Centrally generated auditory potentials. Evoked potentials in clinical testing / K. Robinson, P. Ruge // Clinical Neurology and Neurosurgery, London. New York. – 1982. – 3. – P. 345–372.
17. Temporal bone pathology of acoustic neuroma correlating with presence of electrocochleography and absence of auditory brain-stem response / K. Kaga, S. Iwasaki, A. Tamura et al. // Journal of laryngology and otology. – 1997. – Vol. 1. – № 10. – P. 967–972.

УДК: 616. 22–066. 52–085

МЕСТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРОСПИДИЯ ХЛОРИДА ПРИ РЕСПИРАТОРНОМ ПАПИЛЛОМАТОЗЕ ГОРТАНИ

Н. А. Шумилова

*Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова*

(Зав. каф. оториноларингологии с клиникой – докт. мед. наук С. А. Карпищенко)

Частота рецидивирующего респираторного папилломатоза среди доброкачественных опухолей дыхательных путей составляет от 20 до 57,5 % [8]. Поражая гортань, растущая опухоль приводит к появлению охриплости и афонии, прогрессирующему сужению просвета дыхательных путей. Актуальность проблемы рецидивирующего респираторного папилломатоза определяется не только тяжестью течения заболевания во многих случаях, но и активным рецидивированием процесса. Этиологическим агентом папилломатоза гортани служит вирус папилломы человека – в основном, 6-й и 11-й типы.

Клинически различают ювенильный респираторный папилломатоз и папилломатоз взрослых. Папилломы взрослых чаще проявляются как медленно растущее, локализованное образование, они чаще подвергаются озлокачествлению. Ювенильный респираторный папилломатоз проявляется обычно у детей в возрасте до 10–14 лет. Считается, что процесс не склонен к озлокачествлению, часто встречаются распространенные формы, поражающие все отделы слизистой оболочки гортани. В детстве респираторный папилломатоз бурно рецидивирует, вызывая не только афонию, но и стеноз гортани, что требует частых повторных операций по удалению папиллом. В ряде случаев ювенильный респираторный папилломатоз подвергается регрессии в пубертатном периоде, однако у части больных частота рецидивирования папилломатоза гортани остается прежней и после достижения взрослого возраста.

В клинической практике у взрослых больных с папилломатозом гортани достаточно редко встречаются часто рецидивирующие распространенные формы заболевания. По данным литературы, часто рецидивирующий характер опухолевого процесса при папилломатозе гортани при анализе больных всех возрастных категорий встречается в 12 % случаев, а частота диффузного роста папиллом составляет 45 случаев из 232 [11].

Несмотря на небольшую частоту встречаемости часто рецидивирующих распространенных форм папилломатоза гортани у взрослых, подобные больные требуют повышенного внимания. Хирургическое удаление папиллом в таких случаях приходится проводить раз в 1–3 месяца в связи с интенсивным разрастанием папилломатозных масс за этот период времени, прогрессированием осиплости вплоть до афонии и появлением признаков стеноза гортани. По нашим наблюдениям, хирургическая тактика у больных с часто рецидивирующими формами папилломатоза гортани не всегда оправдана в связи с кратковременным эффектом, что заставляет искать другие виды лечения с целью уменьшения размеров папилломатозных разрастаний, сохранения функций гортани и улучшения качества жизни таких больных.



Специфических противовирусных препаратов, проникающих сквозь вирусную оболочку и разрушающих его структуру, на сегодняшний день не существует, и принято считать, что полного устранения вируса из организма достичь невозможно [3], поэтому целью терапии является не элиминация возбудителя, а удаление папилломатозных разрастаний и профилактики их образования.

Сведения об угнетении клеточного звена иммунитета, а также вирусная природа респираторного рецидивирующего папилломатоза гортани дали основание к применению в клинике противовирусных, иммуномодулирующих препаратов, которые являются в настоящее время лидирующими в противорецидивной терапии данного заболевания. Противоречивость данных литературы о состоянии системы антиинфекционной резистентности [2, 9, 13] свидетельствует о необходимости индивидуального подбора иммуностропных препаратов в каждом конкретном случае в зависимости от иммунологических показателей. Необходимо отметить, что не у всех больных имеются основания к назначению данной группы лекарственных средств в связи с отсутствием в ряде случаев лабораторных иммунологических показаний к проведению иммуномодулирующей терапии, что по разным данным литературы встречается в 2–28 % случаев [6]. Кроме того, не у всех больных имеется положительный клинический эффект от применения иммунокорректирующей терапии. Например, по данным Р. Х. Нурмухаметова, отсутствие эффекта от лечения препаратами интерферона наблюдается у 44,4 % больных респираторным папилломатозом и связано с тем, что рекомбинантные интерфероны при введении в организм индуцируют синтез антиинтерфероновых нейтрализующих антител, которые направлены против участков молекулы интерферона, связанных с биологическими функциями препарата [7]. Выявлена определенная степень корреляции между степенью нейтрализующей активности и эффективностью интерферонотерапии. По данным Американского педиатрического общества оториноларингологов (2004г.), основанными на анализе результатов лечения 700 больных, сделан вывод, что применение комбинаций хирургии с противорецидивной противовирусной терапией также существенно не изменило ситуацию в лучшую сторону: частота прогрессирования рецидивирующего респираторного папилломатоза составила 13 %, смертность – 6 % [8].

В противорецидивной терапии тяжелых случаев рецидивирующего респираторного папилломатоза используются цитостатики (проспидин, подофиллин, блеомицин) [1, 2, 5, 6, 10]. Применение данной группы препаратов ограничивается выраженным токсическим воздействием на организм при системном воздействии, есть опыт использования цитостатиков в виде электрофореза, ингаляций.

Проспидия хлорид с 70-х годов использовался в послеоперационном периоде у больных рецидивирующим респираторным папилломатозом [1, 6].

Проспидия хлорид является противоопухолевым, алкилирующим средством. Препарат оказывает антипролиферативное, противовоспалительное (антиревматоидное), иммуномодулирующее и нерезко выраженное гипотензивное действие. Механизм действия проспидия хлорида связан со снижением проницаемости цитоплазматических мембран для внутриклеточного транспорта жизненно важных ионов, органических соединений, что нарушает нормальную жизнедеятельность клетки. Кроме того, препарат оказывает непосредственное влияние на нуклеиновые кислоты: ДНК и РНК.

При системном применении высокие концентрации проспидия хлорида создаются в легких, почках, поджелудочной железе, глотке и гортани, что позволяет использовать его при рецидивирующем респираторном папилломатозе. При данной патологии рекомендуется начинать противорецидивную терапию проспидия хлоридом на следующий день после удаления папиллом путем внутривенного или внутримышечного введения препарата [1]. Системное применение проспидия хлорида ограничено высокой токсичностью препарата и противопоказано при сердечно-сосудистой недостаточности в фазе декомпенсации, заболеваниях печени и почек при нарушении их функции, гиперчувствительности, вертебральной недостаточности, генерализованных инфекционных заболеваниях. Кроме того, при парентеральном введении проспидина нередко возникают побочные эффекты: парестезии, головные боли, понижение



аппетита, тошнота, рвота, язвенный стоматит, дерматит, покраснение и болезненность в месте введения, что обуславливает изменения в режиме введения препарата (снижение дозы или увеличение интервалов между введениями). Появление белка в моче, повышение содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови требует отмены проспидия хлорида с назначением массивной инфузионной терапии.

Имеется опыт успешного ингаляционного применения проспидия хлорида у больных рецидивирующим респираторным папилломатозом в виде монотерапии [6]. При этом отмечена хорошая индивидуальная переносимость препарата, отсутствие системных побочных эффектов и изменений в клиническом и биохимическом анализах крови, что свидетельствует об отсутствии системного действия проспидия хлорида при его ингаляционном применении. По мнению авторов, использование проспидия хлорида особо оправдано при наличии клеточной атипии папиллом и высокого риска малигнизации. Однако при применении проспидия хлорида в ингаляционной форме отмечаются местные реактивные явления в виде гиперемии и отежности надгортанника и черпаловидных хрящей, иногда – образование фибринозных налетов на их поверхности, что обуславливается большой площадью контакта препарата со слизистой оболочкой гортаноглотки при ингаляции. Реактивные явления в гортани могут вызывать приступы кашля.

Целью нашей работы явилась разработка нехирургического метода лечения папилломатоза гортани, направленного на стабилизацию роста быстро рецидивирующих папиллом.

Задачей исследования явилась оценка эффективности применения проспидия хлорида путем внутригортанных вливаний на область папилломатозных разрастаний в виде монотерапии.

Материал и методы. За последние 3 года в клинике СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова из 34 пациентов, пролеченных по поводу рецидивирующего респираторного папилломатоза, только у 6 больных (5 женщин и 1 мужчина в возрасте от 22 до 69 лет) выявлены часто рецидивирующие распространенные формы заболевания с частотой рецидивирования от 1 до 3 раз в месяц. Эти больные составили группу исследования. В одном случае частота оперативных вмешательств достигла 8 раз в год. В четырех случаях больные являлись хроническими канюленосителями.

Помимо изучения жалоб, анамнеза, результатов общеклинического обследования, выполнена видеофибrolарингоскопия. Трем пациентам из исследуемой группы больных проведен анализ показателей системы антиинфекционной резистентности: обследование включало определение фенотипа циркулирующих в крови лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+56+, CD25+, HLA-DR) методом проточной цитофлюориметрии.

Двум больным проведен курс лечения проспидия хлоридом, который составил 15 внутригортанных вливаний (по 100 мг) один раз в день на область папилломатозных разрастаний.

Результаты. Большинство из группы исследуемых больных страдало рецидивирующим респираторным папилломатозом с детского возраста. Только у одной больной заболевание развилось в возрасте 23 лет после родов. Агрессивность течения непрерывно рецидивирующего папилломатоза гортани у этих больных подтверждается тем, что у трех из них произошла малигнизация папиллом. Показательно, что у одной из больных даже после выполнения ларингэктомии и резекции трахеи по поводу рака гортани, наблюдался продолженный рост папиллом трахеи, требующий оперативного вмешательства.

При анализе популяций циркулирующих в крови лимфоцитов в двух случаях выявлено значительное снижение количества CD25+ и HLA+-лимфоцитов, тенденция к снижению CD16+56+-лимфоцитов, а также рост индекса CD4/CD8, что свидетельствует о функциональных нарушениях специфического звена противовирусной защиты в сочетании с резервом иммунной защиты за счет неспецифического звена. У одного больного выявлено снижение количества CD3+-лимфоцитов, в сочетании с ростом HLA+ и CD16+56+-лимфоцитов, что свидетельствует о неадекватности противовирусного иммунного ответа.

В анализируемой группе больных во всех случаях в течение 2–4 лет больные получали длительные курсы противорецидивной иммуномодулирующей терапии, однако со временем либо появились противопоказания к применению иммунокорректирующих препаратов, либо они перестали оказывать должный терапевтический эффект. В одном случае установлено дос-



товерное повышение уровня антиинтерфероновых нейтрализующих антител сыворотки крови, что явилось причиной неэффективности иммунокорригирующей терапии.

Курс терапии проспидия хлоридом был проведен у четырех больных в случае неэффективности иммунокорригирующей терапии (в трех случаях) и при наличии противопоказаний к введению иммуномодуляторов у одного пациента. У всех больных отмечена хорошая индивидуальная переносимость внутригортанных вливаний проспидия, отсутствие субъективных ощущений (в виде кашля, першения и сухости в горле) и изменений в клиническом и биохимическом анализах крови.

У всех больных после окончания курса лечения проспидия хлоридом наблюдалось значительное уменьшение объема папилломатозных разрастаний. При динамическом наблюдении после 2–3 ежедневных внутригортанных вливаний отмечалась изолированная гиперемия папиллом и образование нежного фибринозно-некротического налета на их поверхности. В всех случаях нами был отмечен отсроченный клинический эффект, который выражался в сокращении объема папиллом на протяжении 2–3 недель после окончания курса лечения.

У одной из больных с массивными папилломатозными разрастаниями в области голосовых складок и слизистой оболочки гортаноглотки к концу курса лечения проспидия хлоридом развились изменения по типу трахеита, которые купировались через 1–2 недели после окончания курса терапии. В данном случае курс лечения позволил избежать очередного хирургического удаления папиллом и был проведен повторно через 6 месяцев по мере появления признаков рецидива папилломатоза гортани.

Обсуждение и выводы. Проблема лечения больных с рецидивирующим респираторным папилломатозом в настоящее время остается нерешенной. Особого внимания требуют больные с упорно рецидивирующими распространенными формами папилломатоза гортани. Многократные оперативные вмешательства у больных с часто рецидивирующими формами заболевания свидетельствуют о кратковременной эффективности хирургического метода лечения и заставляют использовать другие виды терапии папилломатоза гортани. Кратковременная эффективность оперативного лечения в подобных случаях, вероятно, частично связана с большой площадью раневой поверхности при выполнении оперативного вмешательства у больных с распространенными формами папилломатоза. Кроме того, имеет значение исходное снижение резервов иммунологической защиты, которое усугубляется наркозом и оперативным вмешательством как таковым и также влияет на частоту рецидивирования заболевания.

В последнее время все чаще в комплексе комбинированной терапии рецидивирующего респираторного папилломатоза используются иммуномодулирующие препараты, однако назначение иммуномодуляторов не всегда возможно и не всегда эффективно. По нашим наблюдениям, в подобных случаях возможно местное использование в терапии папилломатоза гортани проспидия хлорида с целью уменьшения папилломатозных разрастаний в качестве альтернативы хирургического метода лечения и в предоперационном периоде. Учитывая отсутствие токсического эффекта, локальный характер воздействия оправдано применение проспидия хлорида в виде внутригортанных вливаний на область папилломатозных разрастаний. В ходе лечения четырех больных путем внутригортанных вливаний проспидия хлорида отмечено значительное уменьшение папилломатозных разрастаний, причем сокращение размеров папилломатозных разрастаний наблюдалось в течение 1–2-х недель после окончания курса терапии, что свидетельствует о наличии отсроченного действия препарата.

Таким образом, применение проспидия хлорида в виде внутригортанных вливаний эффективно у больных с часто рецидивирующими формами папилломатоза гортани и может быть рекомендовано при отсутствии эффекта от иммунокорригирующей терапии для лечения проявлений рецидивов заболевания и уменьшения объема опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ эффективности противорецидивной терапии ювенильного респираторного папилломатоза при помощи индинола / Ю. Л. Солдатский, В. И. Киселев и др. // Вестн. оторинолар. – 2006. – № 1. – С. 46–48
2. Ашуров З. М. Респираторный папилломатоз у детей (патогенез, клиника и комплексное лечение): Автореф. дис. ... докт. мед. наук / З. М. Ашуров. – М., 1999. – 42 с.



3. Балуква О. В. Папилломавирусная инфекция в предопухолевых и опухолевых образованиях гортани / О. В. Балуква, Л. Н. Щербак // Вестн. Рос. акад. медицин. наук. – 2004. – № 12. – С. 36–39.
4. Башмакова М. А. Папилломавирусная инфекция / М. А. Башмакова, А. М. Савичева. – М., 2002. – 21 с.
5. Комбинированная эндоларингеальная видеоэндоскопическая хирургия и фотодинамическая терапия больных с рецидивирующим папилломатозом гортани и трахеи / В. В. Соколов, А. А. Гладышев и др. // Вестн. оторинолар. – 2007. – № 6. – С. 4–8.
6. Контактная лазерная фонохирургия / М. С. Плужников, С. А. Карпищенко и др. – СПб, 2005. – 105 с.
7. Курилин И. А. Папилломатоз гортани / И. А. Курилин, В. Н. Горбачевский. – Киев, 1972. – 80 с.
8. Местное применение проспирина в комплексном лечении рецидивирующего папилломатоза гортани / М. С. Плужников, М. А. Рябова и др. // Рос. оторинолар. – 2004. – № 5 (12). – С. 145–147.
9. Оценка образования антител к интерферону и их влияние на эффективность интерферонотерапии у детей с ювенильным респираторным папилломатозом. Р. Х. Нурмухаметов, Е. К. Онуфриева и др. // Вестн. оторинолар. – 2000. – № 4. – С. 22–25.
10. Папилломатоз нижних дыхательных путей у детей / Ю. Л. Солдатский, Е. К. Онуфриева и др. // Там же. – 2005. – № 5. – С. 20–25.
11. Рекомбинантный интерферон $\zeta 2$ – реаферон – в лечении ювенильного папилломатоза (опыт клинического применения) / Т. И. Гаращенко, М. Р. Богомильский и др. // Там же. – 1993. – № 1. – С. 20–23.
12. Чирешкин Д. Г. Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей / Д. Г. Чирешкин, Л. С. Варламова. – Черноголовка, 1980. – т. I. – С. 123–133.
13. Чмырева Н. Н. Комплексное лечение респираторного папилломатоза у детей с применением циклоферона и рекомбинантного интерферона – виферона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Н. Чмырева – СПб, 2002. – 19 с.

УДК: 616. 283. 1–089. 843–07

ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО АУДИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Е. В. Щербакова

*ФГУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа, и речи Росмедтехнологий»
(Директор – засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)*

Многоканальные кохлеарные импланты в настоящее время широко используются для лечения пациентов с тяжелой формой сенсоневральной тугоухости и глухоты, обеспечивают значительный прирост разборчивости речи в после операционном периоде [12, 18] и возможность адекватного речевого развития [10]. При этом одним из наиболее существенных факторов, обеспечивающих эффективность применения КИ, является обоснованный отбор кандидатов на операцию [11]. Вместе с тем, до настоящего времени критерии отбора кандидатов на операцию остаются противоречивыми и спорными, и это обусловлено в первую очередь тем, что в послеоперационном периоде наблюдается значительная интерсубъектная разница функциональных результатов [7].

Неудовлетворенность существующими методами прогнозирования функциональной эффективности ассоциированной с КИ программой слухоречевой реабилитации заставляет искать прогностические критерии в предоперационном аудиологическом, психологическом и генетическом обследованиях [13].

Кохлеарные импланты начинали применяться у больных с постлингвальной глухотой [17], однако, в последующем их использование стало возможным и у пациентов с тяжелой тугоухостью, которые не получают ожидаемого уровня разборчивости речи от использования традиционных адекватно подобранных слуховых аппаратов, либо детей, которые, несмотря на слухопротезирование, показывают все возрастающую диссоциацию между хронологическим и речевым возрастом [19]. Известно, что в течение последнего десятилетия в центры КИ все больше обращается пациентов с остатками слуховой функции, и это обуславливает актуальность вопроса о том, какими должны быть минимальные пороги слуха у пациентов, отбираемых на КИ [5]. С другой стороны, отдельные авторы полагают, что наличие остаточного слуха