



34. Stedman R. L. The chemical composition of tobacco and tobacco smoke // Chem Rev. 1968. – Vol. 68, №2. – P. 153–207.
35. Substance P and neurokinin A in human nasal mucosa / J. N. Baraniuk [et al.] // Am J Respir Cell Mol Biol. – 1991. – Vol. 4, №3. – P. 228–236.
36. Substance P stimulates human airway submucosal gland secretion mainly via a CFTR-dependent process / J. Y. Choi [et al.] // J Clin Invest. – 2009. – Vol. 119, №5. – P. 1189–1200.
37. Tachykinins and tachykinin receptors: a growing family / J. N. Pennefather [et al.] // Life Sci. – 2004. – Vol. 6, №74. – P. 1445–1463.
38. Tai C. F., Baraniuk J. N. Upper airway neurogenic mechanisms // Curr Opin Allergy Clin Immunol. – 2002. – Vol. 2, №1. – P. 11–19.
39. The role of substance P in inflammatory disease / T. M. O'Connor [et al.] // J Cell Physiol. – 2004. – Vol. 201, №2. – P. 167–180.
40. The role of the tachykinin NK1 receptor in airway changes in a mouse model of allergic asthma / De Swert KO [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2004. – Vol. 113, №6. – P. 1093–1099.
41. The tachykinin peptide family / C. Severini [et al.] // Pharmacol Rev. – 2002. – Vol. 54, №2. – P. 285–322.
42. Toxic rhinitis-induced changes of human nasal mucosa innervation / D. A. Groneberg [et al.] // Toxicol Pathol. – 2003. – Vol. 31, №3. – P. 326–231.
43. Trigeminal nasal-specific neurons respond to nerve growth factor with substance-P biosynthesis / E. Mingomataj [et al.] // Exp Allergy. – 2008. – Vol. 38, №7. – P. 1203–1211.
44. Wang G. Study on the correlation of substance P in middle ear effusion and clinical presentation in secretory otitis media // Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. – 2005. – Vol. 19, №22. – P. 1026–1028.
45. Wu Z. X., Lee L. Y. Airway hyperresponsiveness induced by chronic exposure to cigarette smoke in guinea pigs: role of tachykinins // J Appl Physiol. – 1999. – Vol. 87, №5. – P. 1621–1628.

Невзорова Вера Афанасьевна, д. м. н., профессор, проректор по научной работе Владивостокского гос. мед. университета. 690002, Приморский край, г. Владивосток, пр. Острякова, 2. тел. 8-4232-45-17-02; E-mail: VGMU.nauka@mail.ru **Гилифанов Евгений Альбертович**, доцент каф. оториноларингологии Владивостокского гос. мед. университета. 690002, Владивосток, пр. Острякова, 2. Тел.: 8-4232-28-37-27, 8-914-705-76-10, 8-914-791-67-70. E-mail: gilifanov@mail.ru

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

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОКСИДА АЗОТА

**Е. А. Торгованова, В. М. Исаев, В. М. Свистушкин,
Г. А. Голубовский, Д. М. Мустафаев, Ф. Ф. Курбанов, Э. В. Исаев**

NEW APPROACHES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS USING NITRIC OXIDE

**E. A. Torgovanova, V. M. Isaev, V. M. Svistushkin, G. A. Golubovskii,
D. M. Mustafaev, F. F. Kurbanov, E. V. Isaev**

*ГУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского*

(Директор – З. д. н. РФ, член-корр. РАМН, проф. Г. А. Оноприенко)

Заболеваемость хроническим синуситом за последние годы возросла в 2 раза, а удельный вес госпитализированных по поводу заболеваний околоносовых пазух увеличивается ежегодно на 1,5–2%. В ЛОР-клинике МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского разработан новый метод и оптимальная схема проведения NO-терапии в лечении больных хроническим воспалением верхнечелюстной пазухи. Применение NO-терапии, дает возможность в значительной степени повысить эффективность лечения и профилактику рецидивов хронического воспаления верхнечелюстной пазухи. Лечение экзогенным оксидом азота является современным, высокоэффективным и безопасным.



Ключевые слова: хронический гнойный верхнечелюстной синусит, NO-терапия.

Библиография: 8 источников.

The incidence of chronic sinusitis in recent years has increased 2 times, and the proportion hospitalized with sinus increases annually on 1,5–2%. In the ENT clinic MONIKI by named of M. F. Vladimirsky developed a new method and the optimal scheme for NO-therapy in the treatment of patients with chronic inflammation of the maxillary sinus. Application of NO-therapy provides an opportunity to greatly improve the effectiveness of treatment and prevention of relapse of chronic inflammation of the maxillary sinus. Treatment of exogenous nitric oxide is a modern, highly effective and safe.

Key words: chronic purulent maxillary sinusitis, NO-therapy.

Bibliography: 8 sources.

Заболеваемость хроническим синуситом за последние годы возросла в 2 раза, а удельный вес госпитализированных по поводу заболеваний околоносовых пазух увеличивается ежегодно на 1,5–2% [7].

В связи с этим проблема лечения больных с хроническим верхнечелюстным синуситом в целом и в частности остается актуальной, несмотря на широкое применение современных антибактериальных и противогрибковых препаратов, новейших способов хирургического лечения. Применение антибиотиков, которые воздействуют, не только строго локально в очаге воспаления, но и на весь организм в целом, нередко приводит к развитию нежелательных реакций. Применение антибактериальных препаратов без определения чувствительности, как правило, приводит к развитию резистентности со стороны патогенной микрофлоры [6, 7].

Все это определяет необходимость продолжить поиск новых эффективных и безопасных методов лечения хронического воспаления слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи.

Цель исследования. Повысить эффективность лечения больных с хроническим воспалением верхнечелюстной пазухи.

Методы исследования и пациенты. В последнее десятилетие было установлено, что простейшее химическое соединение – оксид азота (NO) – непрерывно продуцируется ферментативным путем в организме животных и человека, участвуя в основных процессах клеточного метаболизма. Благодаря проведенным исследованиям под руководством проф. А. Б. Шехтера был разработан принципиально новый способ лечения раневой патологии, острых и хронических воспалительных процессов. Этот способ, получивший название NO-терапия, основан на роли эндогенного NO как универсального регулятора разнообразных биологических процессов [2, 5].

NO – двухатомный газ, нейтральный, бесцветный, невоспламеняющийся, липофильный, с молекулярной массой 3000 Д. Малые размеры и отсутствие заряда обеспечивают высокую проницаемость NO через мембраны клеток и клеточные структуры [2, 3].

NO постоянно синтезируется в организме млекопитающих из аминокислоты L-аргинина, который под влиянием NO-синтазы (NOS) превращается в NO и цитруллин. Конечными продуктами метаболизма NO являются нитриты и нитраты, которые удаляются из организма с мочой, слюной, выдыхаемым воздухом и т. д. [3].

Общеизвестна роль оксида азота при воспалении, он обладает антимикробным действием, стимулирует макрофаги, индуцирует цитокины, Т-лимфоциты и иммуноглобулины, регулирует микроциркуляцию, взаимодействует с кислородными радикалами, обладает цитотоксическим или цитопротективным действием [3, 5].

NO является одним из важнейших факторов неспецифической антиинфекционной защиты организма хозяина. Это достигается путем быстрого проникновения оксида азота в бактерии, грибки или опухолевые клетки, где он ингибирует 3 жизненноважные группы ферментов: митохондриальной дыхательной цепи, цикла Кребса и синтеза ДНК. В этих условиях энергопродукция и деление клеток становятся невозможными и клетка погибает. Таким образом, NO играет важную роль в иммунной защите организма [1, 3].

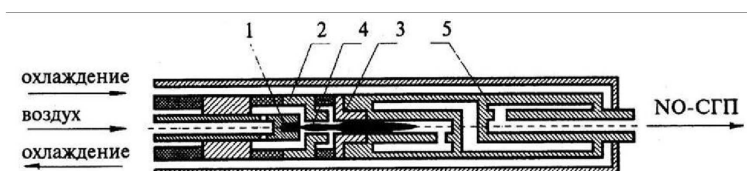


При воздействии NO на различные микроорганизмы *in vitro*, такие как *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, при экспозиции 1 мин 30 сек – клетки погибали. Достоверного воздействия NO на жизнеспособность грибов рода *Candida* выявлено не было [1, 3, 4, 8].

Учитывая свойства оксида азота и возможность увеличивать и уменьшать количество последнего непосредственно в очаге воспаления, в настоящее время в ЛОР-клинике МОНИКИ разработан метод и оптимальная схема проведения NO-терапии в лечении хроническим воспалением верхнечелюстной пазухи.

Работа проводилась с помощью универсального аппарата для хирургии и NO-терапии «Скальпель-коагулятор-стимулятор «ПЛАЗОН». Аппарат использует в качестве плазмообразующего газа атмосферный воздух и реализует новые лечебные технологии на основе использования воздушной плазмы и экзогенного оксида азота.

Аппарат генерирует оксид азота из атмосферного воздуха. Это происходит в его манипуляторах, где через электрическую дугу между катодом и анодом микрокомпрессором подается атмосферный воздух. Здесь он нагревается, переходит в плазменное состояние, ускоряется и в виде светящегося потока стекает в окружающее пространство. В результате плазмохимической реакции азот, содержащийся в воздухе, вступает во взаимодействие с кислородом, образуя оксид азота (рис. 1).



1 – катод, 2 – МЭВ, 3 – анод, 4 – электрическая дуга, 5 – охладитель

Рис. 1. Терапевтический манипулятор-стимулятор аппарата «Плазон».

Температура плазмы при прохождении через электрическую дугу достигает 3000–3500°C, что достаточно для получения хирургических эффектов. При удалении от манипулятора температура достаточно быстро уменьшается и на расстоянии 20–30 см истекающий поток представляет собой просто поток горячего газа, содержащего большое количество молекул оксида азота (рис. 2).

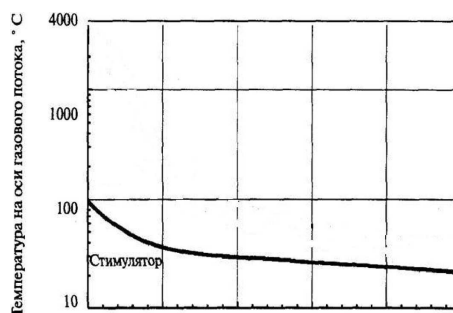


Рис. 2. Изменение температуры газового потока в зависимости от расстояния от выходного канала манипулятора.

Применение газового потока позволяет проводить терапию в различных полостях, раневых карманах, подавать газовый поток через канал эндоскопа, по пункционным иглам и дренажным трубкам, при этом происходит более полное воздействие на все стенки полости с достижением максимального уровня концентрации оксида азота непосредственно в очаге воспаления.



За период с 2007 по 2010 г. г. под нашим наблюдением находилось 110 больных с хроническим гнойным воспалением верхнечелюстного синуса. Обследование и лечение больных проводили в ЛОР-отделении МОНИКИ и МУЗ №5 поликлиники г. Мытищи. Из них 58 мужчин (52,7%) и 52 женщины (47,3%) в возрасте от 15 до 58 лет.

Возраст основной части больных (70 человек) составил от 25 до 40 лет. Длительность заболевания составила от 6 месяцев до 10 лет.

В зависимости от метода лечения больные были распределены на две группы; первая – основная (60 человек) и вторая – контрольная (50 человек).

В основной группе больным проводили пункцию верхнечелюстного синуса с проведением сеанса НО-терапии, больным контрольной группы также выполняли пункцию верхнечелюстного синуса с промыванием растворами антисептиков и назначением антибиотиков системного действия

Всем больным проводили осмотр ЛОР-органов: риноскопию, рентгенологическое исследование околоносовых пазух носа, микробиологическое и цитологическое исследование отделяемого из верхнечелюстного синуса.

Микробиологическая картина отделяемого верхнечелюстного синуса представлена в основном наличием монокультур и 2-х компонентных ассоциаций. При анализе обсемененности слизистой оболочки полости носа установлено, что среди бактерий, определяющих нормоценоз данного биотопа, коагулазонегативные стафилококки (КНС) составляют 43–47%, зеленящие стрептококки – 6–6,5%, непатогенные нейссерии – 2,5–3%. В норме концентрация каждого вида не должна превышать 102–103 КОЕ (колониеобразующих единиц).

Микроорганизмы, не являющиеся нормальными обитателями слизистой оболочки полости носа и являющиеся потенциальными патогенами, были представлены: *S. pneumoniae*, 8–16%, *H. influenzae*, 10–18%, *Enterobacteriaceae*, 7–8%, *S. aureus*, 7–10%, *S. pyogenes*, 0,9–1%, *Enterococcus spp*, 3–4% зеленящие стрептококки, 5,1–6,0%, *Pseudomonas spp*, 1,5–1,7%, грибами рода *Candida*, 4,5–5%

При цитологическом исследовании выявлены признаки хронического воспаления в виде скопления эпителиальных клеток на фоне элементов воспаления, так же отмечалось дистрофические изменения в клетках цилиндрического эпителия.

Техника проведения сеанса НО-терапии заключается в проведении пункции верхнечелюстной пазухи с использованием двух игл Куликовского, одна из которых в дальнейшем заменяется на стерильный катетер. Применение двух игл обусловлено тем, что при прохождении НО газового потока через естественное соустье происходит раздражение слизистой оболочки полости носа, что в свою очередь проявляется не приятными ощущениями. Так же при помощи второй иглы осуществляется пассивный выход газа без создания угрозы повышения давления внутри полости. В дальнейшем выполняется промывание верхнечелюстной пазухи стерильным раствором NaCl 0,9% до чистой промывной жидкости, затем через пластиковый катетер подается НО-содержащий газовый поток.

НО-содержащий газовый поток формируется манипулятором-стимулятором, работающим при максимальном расходе воздуха. К манипулятору мы присоединяем силиконовую трубку длиной 1,5 м с установленным на ее конце металлическим наконечником с выходным отверстием 0,7 мм, который в свою очередь посредством переходника соединяется с пластиковым катетером. Время воздействия НО-содержащим газовым потоком составляло 1 минута. Сеансы проводились 1 раз в день. Курс состоит из 3 сеансов.

В основной группе заметное улучшение состояния отмечали уже после первого сеанса НО-терапии. У больных наблюдалось значительное улучшение самочувствия, уменьшение болезненности при пальпации и перкуссии в области проекции верхнечелюстных пазух, уменьшение головной боли, нормализация температуры тела. При проведении промывания верхнечелюстной пазухи отсутствовал блок естественного соустья. После проведения второго сеанса НО-терапии количество гнойного отделяемого существенно уменьшалось, отмечалось улучшение носового дыхания. При проведении третьего сеанса лечения уменьшались воспалительные изменения слизистой оболочки полости носа. У пациентов основной



группы микрофлора не высевалась уже после проведения второго сеанса NO-терапии. При контрольном осмотре больных через 5 дней от начала курса лечения все признаки воспалительного поражения верхнечелюстной пазухи были купированы. У больных контрольной группы улучшение состояния как правило наступало не ранее 6 дня от начала лечения. На 12 сутки жалобы отсутствовали полностью. Отрицательные посевы были зафиксированы только на 7 сутки лечения (рис. 3).

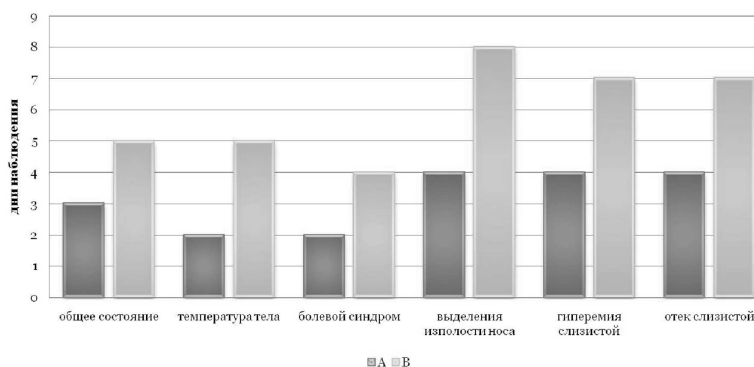


Рис. 3. Динамика уменьшения клинических проявлений заболевания в основной (А) и контрольной (В) группах (в сутках от начала лечения).

При контрольном обследовании через шесть месяцев выявлено 8 случаев рецидива хронического воспаления верхнечелюстной пазухи у больных основной группы. У 10 больных контрольной группы отмечался рецидив заболевания через месяц и у 17 пациентов через шесть месяцев от проведенного курса лечения, что потребовало госпитализации в ЛОР-отделение для проведения повторного курса лечения.

На основании полученных результатов, можно сделать **выводы**, что применение NO-терапии дает возможность в значительной степени повысить эффективность лечения и профилактику рецидивов хронического воспаления верхнечелюстной пазухи. Лечение экзогенным оксидом азота является современным, высокоэффективным и безопасным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В. М., Виноградов Н. А., Малеев В. В. Антимикробная активность окиси азота и ее роль в инфекционном процессе // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1999. – №5. – С. 61–67.
2. Ванин А. Ф. Оксид азота – универсальный регулятор биологических процессов. «NO-терапия: Теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине». Мат. науч. – практ. конф. 4–5 декабря 2001 г. С. 22–26.
3. Грачев С. В. NO-терапия – новое направление в медицине. Взгляд в будущее. Там же. С. 19–22.
4. Ивашкин В. Т., Драпкина О. М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 92 с.
5. Маляр К. В. Нитрооксидермические процессы в динамике хронических риносинуситов и их коррекция: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2003. 24 с.
6. Пальчун В. Т., Магомедов М. М., Лучихин Л. А. Оториноларингология. – М.: Медицина, 2002. – 572 с.
7. Пискунов С. З. Проблема общего и местного консервативного лечения острого и хронического гайморита // Рос. ринология. – 1994. – №1. – С. 5–15.
8. Lowenstein C. J., Dinerman J. V., Snyder S. H. Nitric oxide: a physiologic messenger // Ann. Int. Med. – 1994. – Vol. 120. – P. 227–237.

Торгованова Екатерина Александровна, очный аспирант каф. оториноларингологии ФУВ ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-866-67-57. Email: evileldorado@gmail.com; **Исаев Васиф Муса оглы**, профессор, доктор медицинских наук каф. оториноларингологии ФУВ ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-916-552-92-04. Email: evileldorado@gmail.com; **Свиштушкин Валерий Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель ГУ ЛОР-клиники МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-916-667-96-09. Email: svvm@comtv.ru; **Голубовский Герман Александрович**, врач оториноларинголог ЛОР-клиники МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. г. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-203-30-21. Email: evileldorado@gmail.com; **Мустафаев Джаваншир Мамед оглы**,



кандидат медицинских наук, научный сотрудник ЛОР-клиники ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-564-35-93. Email: mjavanshir@mail.ru; **Курбанов Фарид Фирудин оглы**, очный аспирант каф. оториноларингологии ФУВ ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-495-36-90. Email: kurbanov.farid@gmail.com; **Исаев Эльдар Васифович**, врач оториноларинголог ЛОР-клиники МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. г. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8-495-631-08-01; Моб.: 8-926-580-92-02. Email: evileldorado@gmail.com

УДК: 616. 284 – 002. 253: 616. 839

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ТИМПАНОСКЛЕРОЗОМ

И. И. Чернушевич, Т. И. Шустова, И. А. Аникин

FUNCTIONAL STATE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH TYMPANOSCLEROSIS

I. I. Chernushevich, T. I. Shustova, I. A. Anikin

ФГУ Санкт–Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий
(Директор – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)

Проведено исследование функционального состояния вегетативной нервной системы у 60 больных тимпаносклерозом и у 50 больных хроническим гнойным средним отитом без клинических и морфологических проявлений тимпаносклероза. Полученные данные свидетельствуют о наличии нейровегетативной дистонии и/или дисфункции у большинства обследованных больных обеих групп, однако пациенты с тимпаносклерозом отличаются повышенным нейровегетативным тонусом.

Ключевые слова: тимпаносклероз, вегетативная нервная система, вегетативный тонус, вегетативная реактивность, вегетативное обеспечение деятельности.

Библиография: 24 источника

The study of autonomic nervous system functional state in 60 patients with tympanosclerosis and 50 patients with chronic otitis media without clinical and morphological tympanosclerosis were performed. These data indicate the presence of neurovegetative dystonia and / or dysfunction in the majority of examined patients in both groups, but patients with tympanosclerosis are different elevated neurovegetative tone.

Key words: tympanosclerosis, vegetative (autonomic) nervous system, vegetative (autonomic) tone, vegetative (autonomic) reactivity, vegetative maintenance.

Bibliography: 24 sources

Тимпаносклероз – форма негнойного поражения среднего уха, характеризующаяся образованием в слизистой оболочке своеобразных очагов (тимпаносклеротических бляшек), которые ограничивают подвижность элементов звукопроводящей цепи [7, 11, 23]. В морфологической литературе очаговый склероз рассматривают как один из признаков продуктивной фазы воспаления, отличающейся прогрессирующим характером пролиферации соединительнотканых элементов. В ряде случаев явления пролиферации способствуют ограничению патологического очага и считаются признаками затухания воспалительного процесса, однако прогрессирующий характер пролиферации свидетельствует об его переходе в хроническую форму [14].

Доля больных тимпаносклерозом в структуре пациентов с патологией слуха, обусловленной хроническими гнойными и поствоспалительными фибропластическими процессами в среднем ухе, значительна и составляет, по данным различных авторов, от 5,3% до 33% [11, 15, 23, 24]. Существует мнение, что в последние годы наметилась тенденция к увеличению частоты встречаемости тимпаносклероза [16].