



16. Экспериментальное исследование геля натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы при местном применении в среднем ухе: электронно-микроскопическое исследование ототоксичности // Ильинская Е. В. [и др.] – Рос. оторинолар. – 2007. – №3 (28). – С. 61–67.
17. A comparative study of myringosclerosis / F. Gentil [et al.] // Journal of Biomechanics. – 2008. – Vol. 41. – P. 381.
18. An analysis of the single-stage tympanoplasty with over-underlay grafting in tympanosclerosis / Y. A. Bayazit [et al.] // Otol Neurotol. – 2004. – Vol. 25, N3. – P. 211–214.
19. Gibb A. G. President's address. Tympanosclerosis // Proc. Royal society of medicine. – 1976. – Vol. 69, N2, pt. 1. – P. 155–162.
20. Gibb A. G., Pang Y. T. Surgical treatment of tympanosclerosis. // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 1995. – Vol. 252, N1. – P. 1–10.
21. Giddings N. A., House J. W. Tympanosclerosis of the stapes: hearing results for various surgical treatments. // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1992. – Vol. 107, N5. – P. 644–650.
22. Kamal S. A. Surgery of tympanosclerosis // J. Laryngol. Otol. – 1997. – Vol. 111. – P. 917–923.
23. Management of tympanosclerosis with ossicular fixation: review and presentation of long-term results of 30 new cases / S. Yetiser [et al.] // The Journal of Otolaryngology. – Vol. 36, N5. – P. 303–308.
24. Reconstruction of the entire ossicular conduction mechanism / A. Battaglia, B. M. McGrew, C. G. Jackson // Laryngoscope. – 2003. – Vol. 113, N4. – P. 654–658.
25. Stapedectomy in tympanosclerosis / M. A. Safak [et al.] // International Congress Series. – 2003. – Vol. 1240 – P. 115–119.
26. Stapedotomy for tympanosclerotic stapes fixation: is it safe and efficient? A review of 68 cases / R. Vincent [et al.] // Otolology and Neurotology. – 2002. – Vol. 23, N6. – P. 866–872.
27. Teufert K. B., De La Cruz A. Tympanosclerosis: long-term hearing results after ossicular reconstruction // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2002. – Vol. 126, N3. – P. 264–272.
28. The effect of stapes mobility on hearing outcome and which procedure to choose in fixed stapes in children tympanosclerosis / Z. Kizilkaya [et al.] // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2008. – Vol. 72, N. 6. – P. 849–856.
29. Tympanosclerosis in the tympanic membrane: influence on outcome of myringoplasty / E. W. J. Wielinga [et al.] // Am J Otol. – 1995. – Vol. 16, N6. – P. 811–814.
30. Tympanosclerosis involving the ossicular chain: mobility of the stapes in association with hearing results / Tsuzuki K. [et al.] // Acta Otolaryngol. – 2006. – Vol. 126, N10. – P. 1046–1052.
31. Tympanosclerosis: review of literature and incidence among patients with middle-ear infection / S. Asiri [et al.] // J. Laryngol. Otol. – 1999. – Vol. 113, N12. – P. 1076–1080.
32. Zollner F. Tympanosclerosis. // J Laryngol Otol. – 1956. – Vol. 70. – P. 77–85.

УДК: 616. 316-008. 8: 616. 153. 1

ПРОТЕАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ СЛЮНЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ФАРИНГИТОМ

Х. Э. Шайхова, А. А. Хаджиметов, Л. А. Улughоджаева

PROTEINASES ACTIVITIES OF THE SALIVA AT A CHRONIK PHARYNGITIS

Н. Е. Shajhova, A. A. Hadzhimetov, L. A. Ulughodjaeva

ГУ Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан

(Ректор – проф. Ш. И. Каримов)

В смешанной слюне 110 больных с различными формами хронического фарингита и у 18 здоровых лиц было проведено изучение активности протеолитических ферментов: эластазы, ζ 1-ингибитор протеиназ, суммарной активности нейтральных протеиназ, калликреина, кининазы, а также защитных ферментов: лизоцима и каталазы.

Показано, что активность нейтральных протеиназ, эластазы, калликреина и каталазы в слюне обследованных больных достоверно повышается. А содержание ζ -ингибитора протеиназ, кининазы и лизоцима снижается по сравнению с исследуемыми показателями в группе контроля. Отмеченные нарушения в системе белокгидролизующих ферментов играют важную роль в патогенезе хронического воспаления глотки, и являются одной из причин клинических симптомов – повышение проницаемости капилляров, гиперемии и пастозности слизистой оболочки. Полученные результаты исследования могут служить биохимическим критерием оценки результатов проведенного лечения.



Ключевые слова: хронический фарингит, протеиназы, лизоцим.

Библиография: 16 источников.

The activities of proteinases ferments: elastase, ζ -proteinase inhibitor, general activities neutral proteinases, kallikrein, kininase, and protection ferments lysozyme and catalaze were studied in the mixed saliva of 110 patients with different forms of chronic pharyngitis and 18 healthy individuals.

It was show that the activities neutral proteinases, elastase, kallikrein and catalaze in saliva examined patients realistically increase. But level of ζ 1- proteinase inhibitor, kininase and lysozyme were lower in comparison with kontrol group. This breaches in the proteinhidrolisis ferment system play the important role in pathogenesis of chronic pharyngitis, and are one of the reasons of clinical symptoms – increasing of capillary permeability, hyperaemia of mucous membrane. The received results of the study can serve the biochemical standard of elimination a result of passed treatment.

The keywords: chronic pharyngitis, proteinases, lysozyme.

Bibliography: 16 sources.

Воспалительные заболевания глотки являются весьма распространёнными заболеваниями и встречаются во всех возрастных группах. Хронические воспалительные заболевания глотки поражают 4–5% всего населения. [1, 2]. На долю пациентов, страдающих хроническим фарингитом, приходится по данным разных авторов от 15 до 32% населения [3, 4]. За последние годы отмечается рост заболеваемости хроническим фарингитом [5] и возрастает исследовательский интерес к проблеме его этиопатогенеза и лечения [6].

Особое значение уделяется изучению компонентов смешанной слюны при различных заболеваниях [7]. Причиной тому является внедрение в клиническую практику бескровных малоинвазивных методов диагностики и контроля над проводимой терапией, а также различные социально-демографические факторы. Следует отметить, что биохимический состав смешанной слюны отражает не только патологическое состояние ротовой полости, но также и состояние других органов и систем организма. [8, 9]

В литературе приводятся данные о комплексном исследовании ферментов различной специфичности в слюне у больных с ЛОР-патологией. Данные об активности протеолитических ферментов в ротовом секрете у пациентов с различными формами хроническим фарингитом малочисленны. Исследование ферментного спектра смешанной слюны при хроническом фарингите объясняется тем, что слюнные железы находятся топографически близко к ЛОР-органам и тесно связаны с гуморальной системой [10].

Функциональная активность смешанной слюны в значительной степени обусловлена тем, что основную часть её составляют физические ферменты белковой природы: гидролазы, ферменты цикла Кребса, антиоксиданты и т. д. Особый интерес представляет изучение ферментного спектра слюны, который тесно связан с иммунной системой организма [11, 1].

Целью настоящего исследования являлось изучение активности протеолитических ферментов слюны при ХФ для разработки эффективных методов лечения данной патологии.

Пациенты и методы. Клинико-лабораторные исследования включали обследование 110 больных в возрасте 30–50 лет с различными формами хронического фарингита. Из них было 49 (44, 5%) мужчин и 61 (55, 5%) женщина (основная группа). Распределение больных по возрасту было следующим: до 30 лет – 18 (16, 5%), от 31 до 40 лет – 29 (26, 4%), от 41 до 50 лет – 63 (57, 3%). Продолжительность заболевания составляла от 2 до 16 лет. Катаральная форма хронического воспаления глотки была диагностирована у 27 (24, 5%) пациентов, гипертрофическая у 23 (20, 9%), субатрофическая у 35 (31, 8%), смешанная у 25 (22, 7%). Все больные предъявляли жалобы на периодические или постоянные боли в гортань, першение, ощущение инородного тела в глотке, сухость или повышенное отделение слизи.

Диагноз хронический фарингит устанавливался на основании жалоб и данных объективного осмотра больных. При фарингоскопии у больных отмечались не ярко выраженная гиперемия (89, 2%), пастозность слизистой оболочки задней стенки глотки (70, 5%), выраженная инъекция сосудов (55, 4%), увеличение боковых валиков (22, 8%) и наличие гипертрофированных лимфоидных гранул (18, 8%). Контрольную группу составили 18 здоровых лиц ана-



логичного пола и возраста. Критериями исключения из исследования было наличие у пациентов тяжелых соматических заболеваний, а также одновременное применение различных препаратов.

Забор смешанной слюны проводили натощак утром. Полученную смешанную слюну центрифугировали при 1500g в течение 20 минут. Для исследования активности ферментов собирали надосадочную жидкость. В смешанной слюне исследовали активность эластазы, ζ 1-ингибитор протеиназ, суммарную активность нейтральных протеиназ на основе расщепления белка-протаминсульфата, активность калликреина, кининазы, лизоцима и каталазы. Полученные результаты обработали, используя программу Sigma Peot 5. 0 Excel 97.

Как видно из приведённых результатов исследования (табл. 1), активность изучаемых ферментов в смешанной слюне имеет своеобразную динамику в зависимости от формы хронического фарингита.

Суммарная активность нейтральных протеиназ в слюне больных хроническим фарингитом была выше относительно показателей здоровых лиц. При катаральной форме она была в 1, 4 раза выше и составила $31, 09 \pm 0, 91$ нмоль/аргинин/мин/мгбелка. При гипертрофическом фарингите она превысила исходные значения на 36, 5% и была на уровне $27, 1 \pm 1, 42$ нмоль/аргинин/мин/мгбелка. При атрофической форме заболевания изучаемый показатель составил $23, 1 \pm 1, 04$ нмоль/аргинин/мин/мгбелка, что на 15, 5% выше контрольных величин. У больных смешанной формой фарингита показатель был на уровне $27, 0 \pm 1, 12$ нмоль/аргинин/мин/мгбелка.

Активность эластазы в смешанной слюне имела схожую динамику. В норме данный показатель был на уровне $8, 9 \pm 1, 82$ нмоль/аргинин/мин/мгбелка. При катаральной форме активность эластазы была на уровне $27, 1 \pm 1, 42$ нмоль/аргинин/мин/мгбелка, что превысило исходные значения в 3 раза. При гипертрофической форме заболевания этот показатель составил $15, 6 \pm 0, 86$ нмоль/п-нитроанилин/мкмоль/мг, тогда как при смешанной форме заболевания он оказался выше и был равен $17, 6 \pm 0, 88$ нмоль/п-нитроанилин/мкмоль/мг. При субатрофическом фарингите активность эластазы составила в среднем $10, 1 \pm 0, 93$ нмоль/п-нитроанилин/мкмоль/мг белка, что на 13% выше исходных величин.

Совсем иная динамика наблюдалась при изучении активности ζ 1-ингибитора протеиназ. У здоровых лиц уровень протеиназ равнялся $5, 0 \pm 0, 73$ мкг/мг белка, а при катаральной форме он был самым низким и составил $2, 5 \pm 0, 61$ мкг/мг белка, что в 2 раза ниже исходных величин. При гипертрофическом фарингите изучаемый показатель составил $3, 9 \pm 0, 13$ мкг/мг белка, при субатрофической и смешанной формах заболевания соответственно $4, 2 \pm 0, 33$ и $3, 5 \pm 0, 14$ мкг/мг белка. Во всех группах данный фермент был на более низких величинах относительно группы контроля.

Результаты исследования калликреина (табл. 1) показали, что активность калликреина в слюне больных с катаральной и смешанной формами фарингита составили $1, 3 \pm 0, 13$ и $1, 3 \pm 0, 09$ мкмоль/п-нитроанилин/мкмоль/мгбелка, т. е его уровень был выше примерно в 1, 5 раза относительно группы контроля. Значение изучаемого показателя при гипертрофической форме находилось на уровне $1, 17 \pm 0, 09$ мкмоль/п-нитроанилин/мкмоль/мгбелка, что превысило исходные значения в 1, 4 раза. При атрофическом фарингите он составил $0, 93 \pm 0, 07$ мкмоль/п-нитроанилин/мкмоль/мгбелка.

Активность кининазы имела сходную динамику. При катаральном фарингите была ниже относительно контрольных значений $0, 48 \pm 0, 07$ и составила $0, 20 \pm 0, 05$ мкмоль/гипуровой к-ты/мкмоль/мг белка. При гипертрофической и смешанной формах – соответственно $0, 31 \pm 0, 08$ и $0, 31 \pm 0, 05$, что на 36% ниже контрольных значений. При субатрофической форме заболевания уровень кининазы по своим значениям приблизился к нормальному и составил $0, 42 \pm 0, 03$ мкмоль/гипуровой к-ты/мкмоль/мг белка.



Таблица 1

Активность протеолитических ферментов в смешанной слюне у больных хроническим фарингитом

Показатель	Здоровые лица n=18	Больные хроническим фарингитом			
		Катаральная форма n=27	Гипертрофическая форма n=23	Субатрофическая форма n=35	Смешанная форма n=25
Активность нейтрофильных протеиназ (нмоль/аргинин/мин/мг белка)	20,0±3,01	31,0±0,91	27,1±1,42	23,1±1,04	27,0±1,12
Активность эластазы (нмоль/п-нитро-анилин/мкмоль/мг белка)	8,9±1,82	27,1±4,42	15,6±0,86*	10,1±0,93	17,6±0,88
Ингибитор протеиназ (мкг/мг белка)	5,0±0,73	2,5±0,61	3,9±0,13*	4,2±0,33	3,5±0,14
Калликреин (мкмоль/п-нитро-анилин/мкмоль/мг белка)	0,82±0,07	1,3±0,13	1,17±0,09*	0,93±0,07	1,3±0,09
Кининаза (мкмоль/гипуровой к-ты/мкмоль/мг белка)	0,48±0,07	0,20±0,05	0,31±0,08*	0,42±0,03	0,31±0,05
Активность лизоцима (мкг/мг белка)	14,0±1,10	8,7±0,86	11,0±0,51*	12,9±0,75	10,8±0,71
Активность каталазы (мг/НО/мин/мг белка)	0,83±0,08	1,54±0,22	1,22±0,08*	0,94±0,08	1,23±0,08

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) при сравнении с контролем.

Важное место среди факторов неспецифической защиты в ротовом секрете занимает лизоцим, активность которого имела своеобразную динамику. Он оставался в низких значениях по сравнению с группой контроля, где его количество равнялось $14,0 \pm 1,10$ мкг/мг белка. У больных с катаральной формой заболевания его активность была на уровне $8,7 \pm 0,86$ мкг/мг белка. В группе с гипертрофическим фарингитом уровень лизоцима составил $11,0 \pm 0,51$ мкг/мг белка, при субатрофической и смешанной формах соответственно $12,9 \pm 0,75$ и $10,8 \pm 0,71$ мкг/мг белка.

Одним из ферментов, расщепляющих перекись водорода, и тем самым защищающим клеточные мембраны от дегенерации, является каталаза. Активность данного фермента у обследуемых групп больных имела тенденцию к повышению относительно здоровых лиц. И при катаральной форме составила $1,54 \pm 0,22$ мг/НО/мин/мг белка против $0,83 \pm 0,08$ мг/НО/мкг/мг белка в группе контроля. При гипертрофической и смешанной форме заболевания этот показатель составил $1,22 \pm 0,08$ и $1,23 \pm 0,08$ мг/НО/мкг/мг белка, т. е. превысил контрольные значения на 46 и 48%. При субатрофической форме количество каталазы было равно $0,94 \pm 0,08$ мг/НО/мкг/мг белка, т. е. приблизился к исходным значениям, тем самым указывая на снижение антиоксидантной системы.



Обсуждение результатов. Проведённые исследования показали, что протеолитические ферменты, функционирующие при различных значениях pH среды, играют важную роль в физиологии и патологии организма. Некоторые ферменты, проявляют протеиназную активность относительно гормонов, вазоактивных пептидов, которые участвуют в регуляции проницаемости тканей и капилляров.

При хроническом фарингите высокая проницаемость тканей глотки при различных формах заболевания может способствовать повышению активности протеиназ, которые, свою очередь, указывают на степень деструктивных процессов. При данной ситуации поступление продуктов метаболизма из тканей глотки может усиливать синтез протеиназ слюнными железами. Источником протеолитических ферментов в слюне у больных хроническим фарингитом могут быть лейкоциты, лимфоциты, патогенные микроорганизмы, некротизированные эпителиальные клетки. Протеиназа с определённой специфичностью – эластаза непосредственно или опосредованно путём активации проколлагеназы расщепляет эластин, входящий в состав соединительной ткани.

Слюнные железы, как видно из полученных результатов исследования, так же синтезирует компоненты каллекреин-кинниновой системы в организме [13]. Сериновая протеиназа слюны – каллекреин синтезируется из тканевых каллекреинов, секретируется в ротовую полость в основном в активной форме, являясь биорегулятором широкого спектра процессов. Киннины – продукты деятельности каллекреина, участвуют в воспалительных процессах, расщепляются ферментом кининазой, активность которой также выявляется в смешанной слюне. Каллекреин-кинниновая система тесно связана с гуморальной системой организма и участвует в различных патологических процессах, происходящих в орофарингеальной области.

Ферменты лизоцим и каталаза участвуют в защите клеток организмов, бактерий, вирусных и грибковых патогенов [14]. Лизоцим, в свою очередь, участвует в иммунных реакциях и процессах регенерации, происходящих в орофарингеальной области.

Выводы:

1. У больных хроническим фарингитом в слюне отмечается дисбаланс в системе нейтральных протеиназ а -ингибитор протеиназ и эластаза. Выявленная активация эластазы в слюне больных хроническим фарингитом, по-видимому, обусловлена наличием патогенных микроорганизмов и направлена на расщепление пептидных связей в молекуле секреторного компонента иммуноглобулина класса А, что может привести к инактивации основного иммуноглобулина ротового секрета и слизистой оболочки орофарингеальной области.
2. Хроническое воспаление глотки сопровождается повышением в ротовом секрете активности калликреина, что обусловлено активацией кинниновой системы при низких значениях активности кининазы. Таким образом, уровень изменения каллекреина и кининазы свидетельствует о тяжести воспалительного процесса.
3. Изучение активности лизоцима в ротовом секрете выявило снижение его активности и связано с ослаблением естественной неспецифической резистентности организма и повышением активности каталазы, что обусловлено компенсаторной реакцией организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веремеенко К. М., Кизим О. И. Биохимия ротового секрета и её исследование в клинике // Лабораторная диагностика. – 2005. – №2. – С. 9–13.
2. Гофман В. Р. Иммунодефицитные состояния / Под ред. В. С. Смирнова, И. С. Фрейдлина. – С-Пб.: Спец. Лит., 2000. – С. 163–187.
3. Григорьев И. В., Чиркин А. М. Слюна как предмет лабораторной диагностики // Медицинские новости. – 1998. – №4. – С. 9–12.
4. Еричев И. В. Саливадиагностика в характеристике состояния зубных рядов: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Краснодар, 2004. – 18 с.
5. Каманин Е. И., Панова Н. В. Серологическая оценка деструктивных процессов в глотке при консервативном и криохирургическом лечении больных хроническим гипертрофическим фарингитом // Новости оторинолар. и логопатол. – 2003. – №3. – С. 20–23.
6. Крюков А. И., Сединкин А. С., Уздеников А. А. Проблема болевого синдрома при заболеваниях глотки // Лечащий Врач. – 2001. – №1. – С. 9–11.



7. Лесовая И. Г. Актуальные проблемы хронических воспалительных заболеваний слюнных желёз // Международ. мед. журнал. – 2002. – №3. – С. 75–78.
8. Носков В. Б. Слюна в клинической лабораторной диагностике (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – №6. – С. 14–17.
9. Опыт применения комплексного гомеопатического препарата Фарингомед при заболеваниях верхних дыхательных путей / Ю. М. Овчинников [и др.] // Вестн. оторинолар. – 2002. – №1. – С. 34–36.
10. Полякова Т. С., Гуров А. В. Комплексный взгляд на проблему бактериального фарингита // Рус. медиц. журн. – 2007. – Т. 15. – №7. – С. 612–615.
11. Слюнные железы. Биохимия, физиология, клинические аспекты/ Тарасенко Л. М. [и др.] Томск: изд НТЛ. – 2002. – 124 с.
12. Туровский А. Б., Захарова А. Ф. Использование препарата Септолете при воспалительных заболеваниях глотки и гортани // Вестн. оторинолар. – 2001. – №2. – С. 48–50.
13. Francis C. A., Hektor M. P., Proctor G. B. Levels of pre-kallikrein in resting and stimulated human parotid and submandibular saliva // Eur. J. Oral. Sci. – 2001. – Vol. 109, №5. – P. 365–368.
14. Erikson S., Sjoback J. Salivary factors in children with recurrent porosities. Part 2: protein, albumin, amylase, Ig A, lactoferrin, lysozyme and kallikrein concentration // Swed. Dent. J. – 1996. – Vol. 20, №5. – P. 199–207.

УДК: 616. 22-006. 04-082(571. 14)

**ОКАЗАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ
ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ГОРТАНИ В Г. НОВОСИБИРСКЕ
И. Д. Шаталов, В. В. Киселев, А. А. Репьев, А. Б. Киселев
SPECIALIZED ONCOLOGIC TREATMENT OF THE LARYNGEAL CANCER
IN NOVOSIBIRSK**

I. D. Shatalov, V. V. Kiselev, A. A. Repjev, A. B. Kiselev

*ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава
(Зав. каф. оториноларингологии – Засл. врач РФ, проф. М. А. Рымша)
МБУЗ Городская клиническая больница №1, г. Новосибирск
(Главный врач – Коваленко)*

Авторы представляют эпидемиологические особенности рака гортани в Новосибирске за 2006–2008 годы, основные показатели диагностики и лечения больных раком гортани в Новосибирске за этот период. Описаны клинические особенности больных раком гортани, прошедших хирургическое лечение в ЛОР отделении I Городской клинической больницы г. Новосибирска. Приведены данные пятилетней выживаемости больных, прошедших хирургическое лечение в ЛОР отделении в 2001–2003 годах. Проведено сравнение полученных данных со среднероссийскими аналогичными показателями.

Ключевые слова: рак гортани, хирургическое лечение.

Библиография: 7 источников.

Epidemiology, principal diagnostic indexes, results of laryngeal cancer treatment in Novosibirsk in 2006–2008 are performed. Authors describe clinical peculiarities of patients with laryngeal cancer surgically treated at the ENT department of the First city's hospital of Novosibirsk. The five-year survival rate among the patients surgically treated in 2001–2003 is performed. All data are compared with parallel average indexes in Russia.

Key words: laryngeal cancer, surgical treatment.

Bibliography: 7 sources.

В Российской Федерации рак гортани в структуре онкологической патологии по частоте встречаемости занимает пятое место и относится к распространенным злокачественным новообразованиям. Среди онкопатологии ЛОР-органов рак гортани занимает первое место. Более 65% больных раком гортани – лица трудоспособного возраста [3, 4].