



При анализе результатов терапии СНТ с помощью различных методик, было выявлено достоверное улучшение показателей вестибулярной функции ($p < 0,05$) у пациентов всех групп исследования.

Выводы

1. *Функциональная компьютерная стабилометрия (КС) с биологической обратной связью является высокочувствительной диагностической методикой, которая позволяет выявлять субклинические проявления нестабильности в вестибулярных рецепторах.*
2. *У подавляющего большинства обследованных больных с сенсоневральной тугоухостью имеются расстройства функции равновесия.*
3. *КС позволяет оценить динамику течения процесса до лечения, во время проводимой терапии и после нее.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкеримов Х. Т. Автоматизированная стабилометрическая диагностика атаксий на основе современных компьютерных информационных технологий: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2003. 36 с.
2. Бабияк В. И., Гофман В. Р., Накатис Я. А. Нейрооториноларингология: Руководство для врачей. СПб.: Гиппократ, 2002. 84 с.
3. Карташова К. И. Применение динамической коррекции активности симпатической нервной системы у больных с сенсоневральной тугоухостью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2010. 28 с.
4. Кубланов В. С. Электрофизический способ коррекции нарушений системы регуляции кровоснабжения головного мозга // Биомедицинская радиоэлектроника. — 1999. — № 4. — С. 12–15.
5. Патент 2386457 Российская Федерация, МКИ8 А61N 1/36. Электрофизический способ лечения нейросенсорной тугоухости / В.С. Кубланов.; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО УГМА Росздрава; опубл. 20.04.2010, Бюл. № 11 (Пч.). — 1 с.
6. Слива С.С. Отечественная компьютерная стабилометрия: технический уровень, функциональные возможности и области применения// Медицинская техника — 2005. — № 6. — С. 2–5.

Абдулкеримов Хийир Тагирович — докт. мед. наук, профессор, зав. каф. оториноларингологии Уральской ГМА. 620028 г. Екатеринбург ул. Репина дом 3, тел 8(343)2669714 e-mail: abdulkerimov@mail.ru; **Карташова** Ксения Игоревна — к.м.н. ассистент каф. оториноларингологии Уральской ГМА. 620028 г. Екатеринбург ул. Репина дом 3, тел: 89122562623, e-mail: kartashovaki@mail.ru; **Давыдов** Роман Сергеевич — к.м.н. ассистент каф. оториноларингологии Уральской ГМА. 620028 г. Екатеринбург ул. Репина дом 3, тел: 8(343)2400476, e-mail: roman.s.davydoff@gmail.com; **Машинетц** Ольга Олеговна — аспирант каф. оториноларингологии Уральской ГМА. 620028 г. Екатеринбург ул. Репина дом 3, тел: 8(343)2400476, e-mail: omashinets@mail.ru; **Николаев** Николай Сергеевич — врач оториноларинголог городской клинической больницы № 40. г. Екатеринбург ул. Волгоградская, 189. тел: 8(343)2400476, e-mail: NikolaevNS@ugmk-clinic.ru

УДК 616.211-002.2:616.211-083:616.21-08:615.726

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ И МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ГНОЙНЫХ РИНОСИНУСИТОВ

Л. Ф. Азнабаева, Н. А. Арефьева, Э. Р. Шарипова

MODERN APPROACHES TO SURGICAL AND MEDICAL TREATMENT OF RECURRENT PURULENT RHINOSINUSITIS.

L. F. Aznabaeva, N. A. Arefyeva, E. R. Sharipova

*ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития, г. Уфа
(Ректор — проф. В. Н. Павлов)*

На основании проведенного исследования доказана связь рецидивирующих гнойных риносинуситов с недостаточностью цитокина интерлейкина- 1β. Выявлены клинические маркеры недостаточности интерлейкина- 1β — отсутствие температурной реакции, отсутствие лейкоцитоза при наличии гнойного воспаления в синусах.



Авторами показано, что системная (внутривенная) заместительная цитокиновая терапия рекомбинантным интерлейкином-1 β -беталейкином в 2 раза снижает число рецидивов гнойного риносинусита в отдаленные сроки (5 лет).

Ключевые слова: рецидивирующий гнойный риносинусит, интерлейкин-1, беталейкин.

Библиография: 11 источников.

On the basis of studies have established that recurrent purulent rhinosinusitis with deficiency cytokine interleukin-1 clinical markers of disease. Showed clinical markers interleukin-1 β deficiency — the lack of temperature reaction, the absence of leukocytosis in the presence of purulent inflammation in the sinuses.

The authors have shown that systemic (intravenous) replacement therapy with recombinant cytokine interleukin-1 β -Betaleukin a factor of 2 reduces the number of relapses of purulent rhinosinusitis in long-term period (5 years).

Key words: recurrent purulent rhinosinusitis, interleukin-1, Betaleukin.

Bibliography: 11 sources.

Гнойные риносинуситы (ГРС) наиболее частая патология в практике оториноларинголога как в стационаре, так и в амбулаторном звене.

Классически при наличии гнойного содержимого в околоносовых синусах проводится его дренирование различными хирургическими методами в сочетании с антибактериальной терапией [7]. Широкое внедрение функциональной эндоскопической хирургии околоносовых пазух позволило в целом ряде случаев выявлять и успешно устранять анатомические аномалии полости носа, нарушающие дренажную функцию соустьев, однако число рецидивирующих гнойных синуситов не снижается.

Антибиотики также не решают проблему рецидивирования гнойного синусита и у больного, даже с нормальной архитектоникой полости носа, болезнь повторяется. В последнее время отмечается тенденция к увеличению заболеваемости рецидивирующими и хроническими формами риносинуситов [2, 4].

Необходимо отметить, что с позиции иммунологии, длительно существующий воспалительный процесс (в том числе хронический гнойный риносинусит) по мнению ряда авторов [6], свидетельствует о несостоятельности врожденного иммунного ответа в связи со структурными и/или функциональными дефектами в иммунной системе. Знание этих механизмов позволяет пересмотреть сложившиеся подходы к лечению хронических воспалительных заболеваний. С этих позиций, наряду с воздействием на патоген и сам воспалительный процесс, в программе лечения должны учитываться структурные и функциональные нарушения в иммунной системе с последующей коррекцией этих нарушений.

Таким образом, несмотря на имеющиеся значительные успехи в лечении гнойных риносинуситов, число этих больных неуклонно растет, причем увеличивается доля лиц с нетипичным (затяжным и рецидивирующим течением).

Изучение механизмов формирования нетипичного течения ГРС с позиции патогена не находит убедительных объяснений, иммунологические исследования раскрывают некоторые стороны патогенеза ГРС, однако причины рецидивов ГРС их прогнозирование требуют дополнительного научного обоснования.

Цель исследования

Изучение особенностей цитокиновой регуляции в процессе формирования гнойного риносинусита с нетипичным (затяжным и рецидивирующим) течением и разработка метода ее коррекции.

Пациенты и методы

Обследовано 62 больных гнойным риносинуситом с нетипичным течением: из них 31 человек — больные с затяжным течением острого гнойного риносинусита, 31 человек — больные с рецидивами гнойного риносинусита, находившихся на стационарном лечении в ЛОР-отделении Республиканской клинической больницы им. Г. Г. Куватова г. Уфы.

Клиническое обследование включало сбор анамнеза, объективную оценку ЛОР-статуса, эндоскопию полости носа, компьютерную томографию ОНП в коронарной и аксиальной проекциях с сагиттальной реконструкцией (по показаниям).



Проведен анализ результатов лечения больных гнойным риносинуситом рекомбинантным интерлейкином-1 β (беталейкином). Сопоставляли эффективность терапии в зависимости от способа введения препарата — системно и местно. Непосредственно в процессе лечения результат оценивали ретроспективно по данным историй болезни. В отдаленные сроки до 1 года и в течение 5 лет результаты лечения оценивали по данным анкетирования, клинически, анамнестически, эндоскопически, методами лучевой диагностики, иммунологическими (ретроспективно), методами.

Иммунологическое исследование включало определение уровня интерлейкина-1 β (IL-1 β) и рецепторного антагониста интерлейкина-1 (IL-1Ra) в супернатантах клеточных культур клеток крови при стимуляции фитогемагглютинином до и после лечения (на 6-й день) с использованием коммерческих тест-систем.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistic for Windows 5.0» (StatSoft), программного обеспечения MS Excel 2003 (Microsoft).

Собственные исследования.

Всех больных в зависимости от клинического течения заболевания делили на 2 группы:

1 группа (n = 31) — больные с затяжным течением острого гнойного риносинусита. В эту группу были включены больные, у которых эпизод острого гнойного риносинусита длился более 1 месяца.

2 группа (n = 31) — больные рецидивирующим гнойным риносинуситом, у которых было отмечено (как при осмотре, так и анамнестически) более 1 эпизода гнойного риносинусита в течение жизни.

Такое распределение больных произведено с целью изучения особенностей патогенеза гнойного риносинусита с позиции иммуногенетических предпосылок заболевания.

На сегодняшний день общепризнанно, что синуситы — это не только локальное поражение околоносовых пазух, а заболевание всего организма [8, 9]. Соответственно при активном гнойном воспалении в околоносовых пазухах должны обязательно присутствовать общие симптомы воспаления — повышение температуры, недомогание, головные боли, лейкоцитоз и т. д.

У обследованных пациентов имелись симптомы острофазного воспаления при затяжном течении ГРС в виде повышения температуры тела (32 % случаев), головной боли (74 %). В группе больных с рецидивирующим течением ГРС эти симптомы встречались реже, повышение температуры тела отмечено в 26 % случаев, головная боль в 48 %.

При анализе показателей общего анализа крови количество лейкоцитов у больных с гнойным синуситом не отличалось от показателей практически здоровых лиц ($4,0-7,5 \cdot 10^9/\text{л}$ [5]). У больных ГРС с затяжным течением количество лейкоцитов составило $6,61 \pm 1,13 \cdot 10^9/\text{л}$, у больных с рецидивирующим течением $4,95 \pm 0,28 \cdot 10^9/\text{л}$.

В определенной степени эти показатели могут свидетельствовать об уровне продукции IL-1 β .

IL-1 — основной провоспалительный цитокин с широким диапазоном биологических и физиологических эффектов. С повышением его уровня в крови сопряжены лихорадка, анорексия, нейтрофилия, активация эндотелиальных клеток с повышением экспрессии на них молекул адгезии, активация нейтрофилов, повышенный синтез белков острой фазы воспаления и компонентов комплемента, синтез коллагена и коллагеназ, активация остеобластов, синтез простагландинов [3].

IL-1 имеет свой уникальный биологический антагонист — рецепторный антагонист IL-1 (IL-1Ra). IL-1Ra имеет высокую гомологию с IL-1 α и IL-1 β и обладает способностью специфически связываться с рецепторами IL-1 без проявления биологической активности [11]. Как правило, клетки организма не способны к спонтанному синтезу IL-1, а отвечают его продукцией на: инфекцию, действие микробных токсинов, воспалительных агентов, других цитокинов, активированных компонентов комплемента или системы свертывания крови [10].

Таким образом, как следует из литературных данных, цитокины вообще и IL-1 β и IL-1Ra в частности во многом определяют интенсивность воспаления, однако роль этих цитокинов при классическом течении и нетипичном (затяжном и рецидивирующем) нуждается в дополнительных исследованиях.



В работах Л. Ф. Азнабаевой [1] показано, что ключевую роль в патогенезе гнойных риносинуситов с нетипичным течением имеет недостаточность продукции IL-1 β на системном уровне, которая обусловлена низкой способностью лейкоцитов периферической крови к продукции цитокина IL-1 β или нарушением соотношения IL-1Ra /IL-1 β в сторону увеличения доли рецепторного антагониста, который блокирует биологические эффекты IL-1 β .

В любом из этих случаев имеющаяся недостаточность основного провоспалительного цитокина не позволяет обеспечить адекватный иммунный ответ и завершить воспаление и элиминировать патоген. В результате формируется заболевание с нетипичным (затяжным и рецидивирующим) течением.

При анализе уровня продукции IL-1 β у больных с рецидивами ГРС было установлено, что все они имели крайне низкую продукцию IL-1 β . Среднее значение составило $315,24 \pm 62$ пг/мл (в группе практически здоровых лиц (ПЗЛ) $508,5 \pm 123$). У больных с затяжным течением ГРС продукция IL-1 β соответствовала острому воспалению и равнялась $842,10 \pm 170,28$, но при этом продукция рецепторного антагониста IL-1 (IL-1Ra) имела максимальные значения ($1744,39 \pm 295,24$, в группе ПЗЛ $1265,5 \pm 150,8$).

Таким образом, клинические признаки недостаточности продукции IL-1 β (отсутствие температурной реакции, симптомов острофазного воспаления, отсутствие лейкоцитоза) подтвердились лабораторными исследованиями (определение способности клеток крови к продукции IL-1 β при стимуляции фитогемагглютинином).

Больным с неадекватной продукцией цитокинов была проведена заместительная цитокиновая терапия рекомбинантным IL-1 β — беталейкином.

Лечение пациентов беталейкином проводилось 2 различными способами. При этом всем пациентам проводились принудительная аэрация и дренирование пазух. 1 способ $n = 29$ — системное введение беталейкина — внутривенно капельно, разведенным в 500 мл физиологического раствора NaCl из расчета 5 нг/кг массы тела, ежедневно в течение 5 суток. 2 способ $n = 20$ — беталейкин вводился местно — непосредственно в воспаленную пазуху через трансназальный катетер, в концентрации 20 нг/мл, в объеме 5 мл ежедневно, до исчезновения клинических симптомов заболевания, в среднем 5–8 дней.

В группе контроля $n = 13$ проводилось традиционное лечение обострения гнойного риносинусита (дренирование заинтересованной пазухи + антибактериальная терапия).

Всем больным проводилась принудительная аэрация и дренирование заинтересованных пазух.

Непосредственно после лечения у всех пациентов (как при местном, так и при системном лечении) было достигнуто клиническое выздоровление при использовании беталейкина в качестве монотерапии. При внутривенном применении цитокиновой терапии признаки гнойного синусита исчезали к 3–5 дню, при местном внутрипазушном введении к 5–7 дню.

Однако при необходимости рекомбинантный IL-1 β может использоваться и в сочетании с антибактериальной терапией.

Анализируя отдаленные результаты, было установлено, что в течение 5 лет рецидивы отмечены у 30,6 % больных (19 человек). Причем рецидивы в течение первого года после проведенного лечения были у 3 больных (5 %).

Рассматривая рецидивы ГРС в зависимости от проведенного лечения, были выявлены особенности. При системном применении беталейкина рецидивов заболевания в течение года наблюдения не было отмечено. При местной цитокиновой терапии число ранних рецидивов (до 1 года) было сопоставимо с контрольной группой (10 % и 8 % соответственно).

Рецидивы в отдаленные сроки (более 5 лет) при заместительной цитокиновой терапии встречались в 2 раза реже по сравнению с контрольной группой вне зависимости от способа введения препарата (в 21% случаев при внутривенном введении беталейкина, в 25 % при местном, в 46 % при традиционном лечении).

Цитокиновая терапия рекомбинантным IL-1 β (беталейкином) помимо заместительного, обладает иммунорегулирующим действием. У больных с затяжным течением способствует снижению избыточного количества IL-1Ra, у больных с рецидивирующим течением повышению исходно низких уровней IL-1 β , смещая соотношение IL-1Ra \IL-1 β в сторону провоспалительных цитокинов [1].



Выводы. Рецидивирующий гнойный риносинусит, протекающий без острофазных признаков воспаления (повышение температуры тела, слабость, недомогание, лейкоцитоз), требует, при отсутствии противопоказаний, назначения системной цитокиновой терапии рекомбинантным интерлейкином-1 β — беталейкином.

Внутривенное (системное) введение беталейкина позволяет сохранить длительную ремиссию (до 5 лет) у больных рецидивирующим гнойным риносинуситом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Продукция провоспалительных цитокинов клетками крови (in vitro) и очага воспаления (in vivo) у больных хроническим гнойным риносинуситом при различных способах лечения беталейкином / Л. Ф. Азнабаева [и др.] // Медицинская иммунология. — 2000. — Т. 2. — № 2. — С. 207.
2. Арефьева Н. А. Иммунология, иммунопатология и проблемы иммунотерапии в ринологии Уфа: БГМУ 1997. 120с.
3. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб.: Фолиант, 2008. 549 с.
4. Лавренова Г. В., Симбирцев А. С., Тараканова Е. Н. Определение уровней цитокинов сыворотки крови у больных риносинуситом. Мат. XVII съезда оториноларингологов России. СПб.: РИА-АМИ. — 2006. 299 с.
5. Лебедев К. А., Понякина И. Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение). М.: Медицинская книга, 2003. 443 с.
6. Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии (для врачей общеклинической практики) / А. А. Михайленко [и др.] М.: Трида, 2005. Т. 2. 559 с.
7. Пискунов Г. З., Пискунов С. З. Клиническая ринология. М.: Миклош, 2002. 390 с.
8. Под ред. Плужникова М. С. Консервативные и хирургические методы в ринологии. СПб.: Диалог, 2005, 440с.
9. Рязанцев С. В., Науменко Н. Н., Захарова Г. П. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: метод. рек. СПб., 2006. 44 с.
10. Фрейдлин И. С. Цитокины в клинике. Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии. Сб. тр. 2-го нац. конгресса РААКИ. М. 1998. С. 104–112.
11. Eisenberg S., Evans R., Arend W. et al. Primary structure and functional expression from complementary DNA of a human interleukin -1 receptor antagonist / S. Eisenberg [et al] Nature 1990. 343 (6256). P. 341–346.

Азнабаева Лилия Фаритовна — докт. мед. наук, профессор кафедры оториноларингологии Башкирского ГМУ. 450000 г. Уфа, ул. Ленина д. 3, тел. 8-472-72-63-23; **Арефьева** НинаАлексеевна — докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой оториноларингологии Башкирского ГМУ. 450000 г. Уфа, ул. Ленина д. 3, тел. 83472-22-82-63; **Шарипова** Эльмира Рашитовна — канд. мед. наук, ассистент кафедры оториноларингологии Башкирского ГМУ. 450000 г. Уфа, ул. Ленина д. 3, тел. 8 917-412-1-312. э\п: perpi14@rambler.ru

УДК 616.211-089.844

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В РИНОХИРУРГИИ

А. В. Акимов¹, Р. А. Забиров¹, Р. Р. Рахматуллин², М. В. Григорьева¹

PROSPECTS OF APPLICATION BIOPLASTIC MATHERIALS IN RHINOSURGERY

A. V. Akimov, R. A. Zabirov, R. R. Rachmatullin, M. V. Grigoreva

¹ ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

(Ректор — Засл. деятель науки РФ, проф. В. М. Боев)

² ГОУ ВПО «Оренбургский государственный университет»

(Ректор — проф. В. П. Ковалевский)

В статье представлены перспективы применения биопластических материалов для пластики дефектов слизистой оболочки полости носа при выполнении эндоскопических операций.

Ключевые слова: биопластические материалы, хронический ринит, слизистая оболочка носа, хирургическое лечение.