



УДК 616.22-009.11-031.5-007.253-07-08

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДВУСТОРОННИХ ПАРАЛИТИЧЕСКИХ СТЕНОЗОВ ГОРТАНИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Ю. Ю. Подкопаева, А. А. Кривопалов

CURRENT UNDERSTANDING OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC BILATERAL LARYNGEAL PARALYTIC STENOSIS

J. J. Podkopaeva, A. A. Krivopalov

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Россия
(Директор – засл. врач РФ, член-корр. РАМН, проф. Ю. К. Янов)

Травматизация возвратного гортанного нерва и ветвей верхнего гортанного нерва при операциях на органах шеи является основной причиной развития хронических двусторонних паралитических стенозов гортани (ХДПСГ). Эндоскопические методы, такие как фиброларингоскопия, телефаринголарингоскопия и видеоэндостробоскопия, являются основными в диагностике ХДПСГ. Максимально щадящий хирургический подход, сохранение голосовой функции, минимальный срок постоперационной реабилитации пациента – основные принципы современного подхода к хирургическому лечению стеноза гортани. Эндоскопическая лазерная микрохирургия гортани обладает рядом преимуществ по сравнению с традиционными техниками и в настоящее время является методом выбора.

Ключевые слова: двусторонний паралитический стеноз гортани, травма возвратного гортанного нерва, затруднение дыхания, видеоэндостробоскопия, акустический анализ голоса, исследование функции внешнего дыхания, хирургическое лечение, реконструктивная ларингопластика, функциональная нейропластика гортани, лазерная хирургия гортани.

Библиография: 90 источников.

The main reason of laryngeal paralytic stenosis development is the traumatization of the recurrent laryngeal nerve and branches of superior laryngeal nerve during neck surgeries. Such endoscopic methods as fibrolaryngoscopy, telelaryngoscopy, videoendostroboscopy are the basic examinations in diagnosis of laryngeal paralytic stenosis. Attenuated surgical tactic, vocal function preservation, minimal span of postoperative rehabilitation tend to be the main principles of current approach to laryngeal paralytic stenosis surgical treatment. Endoscopic laser microsurgery of larynx has a number of advantages in comparison with traditional technique and nowadays seems to be the procedure of choice.

Key words: bilateral laryngeal paralytic stenosis, the traumatization of the recurrent laryngeal nerve, difficulty breathing, videoendostroboscopy, acoustic voice analysis, the study of respiratory function, surgery, reconstructive laryngoplastic, functional neuroplasty, laryngeal laser surgery of the larynx.

Bibliography: 90 sources.

Хронические стенозы гортани (ХСГ) – группа заболеваний, различных по этиологическому фактору, при которых имеется стойкое сужение просвета гортани, нарушающее поступление воздуха в дыхательные пути и легкие. Это приводит к развитию дыхательной недостаточности по обструктивному типу, а также нарушению функции голосообразования. ХСГ характеризуются медленно прогрессирующим течением. Декомпенсация стеноза – опасное для жизни пациента состояние, в большинстве случаев являющееся показанием для трахеостомии. Это ведет к социальной дезадаптации и стойкой инвалиди-

зации пациентов, 80–90% которых трудоспособного возраста [1, 2, 19, 22, 23, 34].

Одним из видов стеноза является хронический паралитический стеноз гортани (ХПСГ). В этом случае сужение просвета гортани связано с расстройством двигательной функции в виде уменьшения силы и амплитуды произвольных движений (парез) или их полного отсутствия (паралич) вследствие нарушения иннервации соответствующих мышц гортани. Среди хронических заболеваний голосового аппарата на долю параличей приходится 29,9%, и количество больных с данной патологией в течение

последних лет не имеет тенденции к уменьшению [5].

Проблема лечения хронических парали- тических стенозов гортани была и остается актуальной в течение последних 140 лет, что связа- но с многообразием предлагаемых оперативных вмешательств, высокой технологической слож- ностью проводимых операций, длительным пе- риодом реабилитации и далеко не всегда удовлет- ворительными результатами.

Основной причиной развития ХПСГ является травматизация возвратного гортанного нерва и наружной ветви верхнего гортанного нерва при операциях на органах шеи и в частности, на щи- товидной железе [37, 44, 53, 55, 71, 72]. От 40 до 88% больных с ХПСГ в анамнезе имели операции по поводу заболеваний щитовидной железы. При первичном вмешательстве частота осложнений составляет 15%, при повторных вмешательствах достигает 30%. Число пациентов с парали- тическими стенозами гортани возрастет с увеличе- нием количества проводимых оперативных вме- шательств по поводу заболеваний щитовидной железы [3, 11, 12, 49].

Имеется ряд других причин, приводящих к развитию парали- тических стенозов гортани.

Травматические повреждения гортанных не- ровов различной этиологии:

- сдавление опухолями (метастазами) и их инфильтративный рост;

- заболевания легких и средостения (плев- ральные спайки в области верхушек легких, ле- гочный туберкулез, медиастиниты);

- сердечно-сосудистые заболевания (карди- альные пороки, перикардит, периаортит, сифили- тический мезоаортит, аневризма аорты или под- ключичной артерии, повреждения возвратного гортанного нерва при операциях на сердце и со- судах);

- тупые и острые травмы шеи, странгуляции [8, 40].

Инфекционно-токсические поражения:

- лимфадениты шейной области;

- воспалительные процессы трахеи или пище- вода в пределах цервикального сегмента;

- инфекционные заболевания: грипп, тиф, малярия, туберкулез, дифтерия, вирусный гепа- тит, рожистое воспаление головы и лица, сифи- лис;

- интоксикации свинцом, мышьяком, атропи- ном, алкоголем, никотином [39, 53].

Парали- тические стенозы гортани неясной этиологии (идиопатические)

ХПСГ могут быть односторонними или дву- сторонними. Основные жалобы при односторон- нем ХПСГ – нарушение голоса, охриплость, повы- шенная утомляемость голоса. Основной жалобой при двустороннем ХПСГ является затруднение

дыхания, которое может возникать как при физи- ческой нагрузке, так и в покое.

Обследование пациентов включает в себя:

- сбор жалоб и анамнеза заболевания, особое внимание в котором уделяют длительности и вы- раженности симптомов дыхательной недостаточ- ности, связи с этиологическим фактором;

- наружный осмотр и пальпация гортани и трахеи;

- инструментальные методы исследования.

Традиционным инструментальным мето- дом исследования гортани является *непрямая (зеркальная) ларингоскопия*, основным достоин- ством которой является ее общедоступность. Но ее проведение не всегда возможно в связи с ана- томическими особенностями глотки и гортани, выраженным глоточным рефлексом, а также у эмоционально лабильных людей.

К современным методам следует отнести эндоскопические методы: *ринофаринголари- нгоскопию* – с использованием гибкого эндоскопа (фиброскопа), *телефаринголари- нгоскопию* – с использованием жесткого эндоскопа. Данные мето- ды позволяют получить хороший обзор структур гортани. Для наиболее качественного исследова- ния голосовых складок применяют жесткий эн- доскоп. Но, поскольку его применение имеет те же ограничения, что и непрямая ларингоскопия, в ряде случаев методом выбора является гибкий эндоскоп. *Видеоэндостробоскопия* – метод ис- следования гортани, который позволяет увидеть колебания голосовых складок и определить ко- личественные и качественные показатели их ви- браторного цикла, такие как амплитуда, частота, симметричность колебаний, смещение слизистой волны, наличие или отсутствие невибрирующих участков, а также фазы фонации [24, 26].

Для оценки функционального состояния гортани применяется ряд других методов. *Спирометрия* позволяет определить степень вы- раженности дыхательных расстройств и уровень поражения дыхательных путей (внегрудные, вну- тригрудные) и оценить эффективность проведен- ного хирургического лечения путем определения отношений потока и объема воздуха во время форсированного выдоха [10, 25]. *Акустический анализ голоса* позволяет оценить состояние го- лосовой функции, степень ее нарушения, а также результаты проведенного лечения с помощью та- ких акустических параметров, как время макси- мальной фонации, частота основного фона, сила голоса, нестабильность голоса по частоте и по амплитуде, соотношение шума и гармонических компонентов, частотный и динамический диа- пазоны голоса [17, 25, 34, 51, 82]. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томогра- фия гортани, особенно в трехмерном режиме, с последующим компьютерным моделированием



[86] дает более наглядное представление о положении структур гортани у конкретного пациента и соответственно определению дальнейшей тактики лечения. УЗИ гортани – неинвазивный, безболезненный метод – диагностирует паралитический стеноз гортани с точностью до 89% [2, 27, 68]. *Электроглоттография* – неинвазивный метод исследования движений голосовых связок с помощью электродов, измеряет сопротивление гортани, возникающее во время вибрации голосовых складок, и определяет характер колебаний голосовых складок. С его помощью также определяется тонус внутренних мышц гортани, непосредственно участвующих в голосообразовании. Данный метод исследования является высокоинформативным, так как позволяет измерить прямой сигнал связок при фонации в физиологических условиях [6, 33, 56]. *Электромиография* определяет уровень и характер поражения по снижению (отсутствию) электрической активности в мышцах гортани [41, 61].

Неподвижность голосовых складок, вызванную параличом возвратных гортанных нервов, всегда необходимо дифференцировать с неподвижностью голосовых складок за счет патологии перстнечерпаловидного сустава: вывих, подвывих, артрит и анкилоз. Признаками вывиха считают отсутствие симметричности суставов, наличие воспаления в области сустава, смещение черпаловидного хряща и ограничение подвижности или полную неподвижность голосовой складки на стороне повреждения. Для артрита характерны отек и гиперемия слизистой оболочки в области сустава. Самым информативным для дифференциальной диагностики патологии перстнечерпаловидного сустава является метод эндоскопического зондирования сустава. Определение причины неподвижности голосовых складок имеет решающее значение в выборе хирургического подхода и требует тщательного планирования [38].

В настоящее время основным методом лечения ХДПСГ спустя 6 месяцев от начала заболевания является оперативный [35]. Безоперационные методики, такие как создание постоянного положительного давления на вдохе [45], внутрипросветное стентирование гортани [21] или введение в мышцы-аддукторы ботулинического токсина [36], улучшают качество жизни пациента лишь на некоторое время, поэтому не могут рассматриваться как окончательные вмешательства, а только как этап лечения.

Сегодня оптимальный метод оперативного лечения ХДПСГ должен эффективно решать следующие задачи:

- восстановление функции дыхания;
- сохранение голосовой и защитной функций гортани;

- максимально щадящий хирургический подход;
- минимизация сроков реабилитации пациентов.

Сложность определения показаний к оперативному вмешательству для лечения срединных паралитических стенозов обусловлена тем, что требуется выбирать между созданием условий для дыхательной функции (расширение просвета голосовой щели) или голосовой (минимизация вмешательства на голосовых связках). В результате этого очень часто жертвуют голосом, объясняя первостепенность дыхательной функции ее жизненной значимостью, несмотря на то что голос имеет огромное значение и является не менее важным для пациента, чем дыхание, особенно в плане социальной и профессиональной реабилитации. Кроме того, при проведении операций, существенно расширяющих дыхательную щель за счет задних ее отделов, может наступить нарушение защитной функции гортани, следовательно, попадание слюны, жидкой и твердой пищи в дыхательные пути и развитие аспирационного синдрома [2, 9, 12, 16, 22]. О сложности хирургического лечения паралитических стенозов гортани может свидетельствовать высокая частота рецидивов заболевания в виде рестенозов – от 6 до 28%. Формирование рубцовых деформаций просвета гортани после перенесенных операций значительно усложняет последующую хирургическую реабилитацию и прогноз пациента [7, 16, 28, 31].

С момента становления хирургической ларингологии и по настоящее время было предложено множество классификаций, способов и методов оперативного лечения, что также говорит об отсутствии единого взгляда на проблему хирургической реабилитации ХДПСГ и требует продолжения поиска оптимальной оперативной тактики. Наиболее перспективными следует считать два основных направления хирургического лечения этой патологии:

- восстановление функциональной активности элементов гортани (*функциональная нейропластика гортани*);
- восстановление просвета гортани за счет анатомических перестроек (*реконструктивная ларингопластика*).

По данным отечественных ученых [32] существует более 80 вариантов ларингопластики, при выполнении которой руководствуются одним из трех принципов подхода к стенозирующему участку гортани:

- эндоларингеальный с наружным доступом* – стенозирующий участок устраняется путем вскрытия просвета гортани (ларинготомии) и образования ларингостомы или ларинготрахеостомы;

экстраларингеальный – операция проводится наружным доступом без вскрытия просвета гортани;

эндоларингеальный эндоскопический – операция осуществляется путем прямой микроларингоскопии, т. е. через естественные дыхательные пути [29].

Все эти операции объединяет одна цель – расширение межкладкового пространства гортани, и они относятся к *статическим операциям*.

Наружные доступы, в свою очередь, делятся на передние, задние и латеральные. Передние – доступы по средней линии через угол щитовидного хряща со вскрытием просвета гортани посредством ларингофиссуры. Его разновидностью является передне-нижний доступ, когда ларинготомия осуществляется через коническую связку. Данные доступы обладают самым большим полем операционного воздействия, являются самыми короткими подходами к гортани, но поскольку связаны со вскрытием ее просвета и повреждением слизистой оболочки, хрящевых структур и мышц органа, они признаны большинством хирургов наиболее травматичными. Исключение составляет наружный способ С. Н. Лапченко и Р. Ш. Гаджиева [15], при котором просвет гортани не вскрывается, а рассеченные пластины щитовидного хряща в конце операции вновь сопоставляются и фиксируются. Задние доступы производятся со стороны заднего края щитовидного хряща. Латеральные – доступы через боковую пластинку щитовидного хряща [60, 63, 90]. Задние и латеральные доступы используются при *экстраларингеальных* оперативных вмешательствах.

Наиболее часто применялись три метода.

1. Латерализация голосовой складки и черпаловидного хряща и фиксация его голосового отростка (аритеноидопексия) к щитовидному хрящу при оттянутом крыле последнего (*экстраларингеальный* способ ларингопластики по В. King, задний доступ) [64].

2. Мобилизация черпаловидного хряща, его отделение от перстневидного хряща, выведение через окно в пластине щитовидного хряща и фиксация к последнему (*экстраларингеальный* способ ларингопластики по J. Kelly, латеральный доступ) [62].

3. Резекция черпаловидного хряща с сохранением голосового отростка (аритеноидотомия) и фиксацией последнего к нижнему рогу щитовидного хряща, а также латерофиксация голосовой складки. При этом тракция крыла щитовидного хряща кпереди дополняется его дезартикуляцией в перстнещитовидном суставе (*экстраларингеальный* способ ларингопластики по D. Woodman) [89]. В последующие годы у этого способа появились модификации, когда для расширения операционного поля тракция крыла щитовидного хря-

ща кпереди дополнялась резекцией нижнего рога щитовидного хряща (по L. Clerf) [46], обоих рогов (по A. Grossman) [54], заднего края крыла щитовидного хряща (по H. Orton) [73], или же тракция крыла осуществлялась вверх после дезартикуляции в перстнещитовидном суставе (заднее-нижний доступ по A. Barbary) [38].

Отечественными учеными также были представлены различные модификации трех оперативных методик, рассмотренных выше:

– хордаритеноидопексия к пластине щитовидного хряща после предварительной резекции голосового отростка черпала [13];

– мобилизация и латерофиксация черпаловидного хряща и эластического конуса [29];

– хордаритеноидопексия к пластине щитовидного хряща за мышечный отросток [14];

– ариденотомия и латеровертикальное смещение голосовой складки вниз, фиксируя к нижнему рогу щитовидного хряща [9];

– латеровертикальное перемещение черпаловидного хряща (после дезартикуляции перстнещитовидного сустава) между печаткой перстневидного хряща и задненижним отделом пластины щитовидного хряща с последующей фиксацией к нижнему рогу щитовидного хряща и пересечением поперечной черпаловидной и задней перстнещитовидной мышц, а также фиксацией голосовой складки вместе с эластическим конусом к пластине щитовидного хряща [20].

В 1984 г. Н. Ejnell и соавт. был предложен способ латерофиксации голосовой складки с комбинированным щадящим наружноэндоларингеальным подходом [52]. Этот способ был модифицирован В. Улозой и К. Бальсевичусом. Он заключался в одновременном оперировании двумя хирургами: со стороны шеи хирург выделял центральную часть пластины щитовидного хряща с наложением лигатур на голосовую складку через две полые инъекционные иглы, а другой хирург посредством микроларингоскопии контролировал положение иглы в просвете гортани и наложение нити [30].

О. В. Мареевым и соавт. предложен способ, при котором осуществляются латерофиксация голосовой складки передним доступом к пластине щитовидного хряща (модификация переднего доступа по С. Н. Лапченко и Р. Ш. Гаджиева), поднадхрящичная резекция голосового отростка черпаловидного хряща с иссечением перстнещитовидной и щиточерпаловидной мышц, укладывание части аутохряща под переднюю треть голосовой складки, отведение эластического конуса с голосовой складкой путем наложения лигатур и затягивания их на аутотрансплантанте, наложенном на пластину щитовидного хряща [16].

Все *экстраларингеальные* операции теоретически не повреждают слизистую оболочку, менее



травматичны по сравнению с эндоларингеальными вмешательствами с наружным доступом, голосовая функция при этом страдает в меньшей степени, защитная функция гортани сохраняется, сроки лечения и реабилитации короче, чем при эндоларингеальных операциях с наружным доступом. Но они в большинстве требуют наложения трахеостомы, на шее остается рубец, а также не исключается прорезывание тканей отводящим швом и рецидив стеноза.

Эндоскопические микрохирургические операции в настоящее время являются методами выбора ввиду более щадящего отношения к структурам гортани (отсутствия наружного разреза) и характеризуются более коротким периодом реабилитации пациентов.

При эндоскопических вмешательствах расширение межскладкового пространства гортани осуществляется следующими способами:

- полное или частичное удаление черпаловидного хряща (аритеноидэктомия, аритеноидотомия);
- полное или частичное удаление одной или обеих голосовых складок (хордэктомия, хордотомия);
- полное или частичное удаление черпаловидного хряща и голосовых складок одновременно (хордоаритеноидэктомия, хордоаритеноидотомия);
- перемещение голосовых складок, черпаловидных хрящей в латеральном направлении с последующей их фиксацией (латерофиксация голосовой складки, черпаловидного хряща, ротация черпаловидного хряща);
- сочетание методов удаления с методами перемещения голосовых складок и черпаловидных хрящей [4, 57].

В 1968 г. О. Kleinsasser предложил метод односторонней подслизистой хордаритеноидотомии [66]: при прямой ларингоскопии производят два разреза. Первый разрез – от передней комиссуры по верхней поверхности голосовой складки через голосовой отросток до вершины черпаловидного хряща. Второй разрез – от верхнего края клиновидного бугорка вдоль черпалонадгортанной складки до соединения с первым разрезом на вершине черпаловидного хряща. Образовавшийся треугольник слизистой оболочки иссекается. Затем выделяют черпаловидный хрящ и удаляют его. Подслизисто иссекают мышечные волокна голосовой складки, примерно $\frac{2}{3}$ ее объема. После чего края разреза слизистой оболочки сшивают хромокетгутовыми швами. Несмотря на улучшение функции дыхания, эта операция не приводит к полному расширению голосовой щели, а полное удаление черпаловидного хряща может приводить к нарушению защитной функции гортани и развитию аспирационного

синдрома. Эта операция была модифицирована в 1995 г. В. П. Цуриковым и А. Е. Усковым, которые предложили способ двусторонней подслизистой хордаритеноидотомии, заключающийся в двусторонней расширенной резекции черпаловидных хрящей с сохранением передних отделов голосовых складок [20]. При этом оставшиеся части черпаловидных хрящей обеспечивают сохранение защитной функции гортани и пассивную подвижность верхушек черпаловидных хрящей. Это позволило максимально увеличить межскладковый отдел гортани за счет преимущественного расширения его задней комиссуры. Н. Moustafa и соавт. в 1992 г. предложили метод эндоскопической микроаритеноидэктомии сочетать с эндоскопической латерофиксацией противоположной складки для достижения оптимальных функциональных результатов [85]. В 1979 г. Kirchner модернизировал способ эндоскопической латерофиксации голосовой складки и резекции щиточерпаловидной мышцы, при этом иглы вкалывались снаружи и нити эндоскопически вытягивались в просвет гортани, где и фиксировались [65]. Несколько позже в 1983 г. Lichtenberger предложил принципиально новый метод латерофиксации голосовой складки эндоскопически, разработав собственный иглодержатель, с помощью которого можно прицельно выбрать место для проведения нити из гортани (над и под голосовым отростком) кнаружи [71].

В последнее время в хирургической практике успешно применяется лазерное излучение. Воздействуя на целевую ткань, лазерный луч поглощается и преобразуется в тепловую энергию. Это приводит к повышению температуры целевой ткани и вызывает ее деструкцию. Лазерный разрез полностью асептичен. Раневой канал имеет ровные края, а образующаяся на его поверхности тонкая кромка коагуляции создает дополнительные защитные свойства и препятствует термическому повреждению соседних тканей. Благодаря доставке лазерной энергии по кварцевому или оптическому волокну обеспечивается высокая точность выполнения хирургических манипуляций. Уменьшение интраоперационного кровотечения сокращает время оперативного вмешательства и необходимость применения дополнительных инструментов: кровоостанавливающих зажимов, клипс, электрокоагулятора. Послеоперационный период протекает безболезненно с минимальной воспалительной реакцией тканей. Это способствует реабилитации пациентов в кратчайшие сроки. Отсутствие грубых рубцовых изменений существенно улучшает функциональные результаты [59, 69, 74, 84].

Сегодня в медицине применяется множество лазерных систем с различными наполнителями сред, длиной волны и физическими эффектами.

ми: CO₂ (10 600 нм), Ho:YAG (2100 нм), Nd:YAG (1064 нм), KTP (532 нм), Diodes (600–1000 нм), Dye (608–1300 нм), Alexandrite (710–820 нм), Ruby (694 нм), Kr+ (568 нм.), Ar+ (514 нм), Excimer (170–532 нм), Er:YAG (2940 нм) [18]. Использование хирургического лазера при эндоскопических вмешательствах открыло новые возможности в эндоларингеальной микрохирургии, которая стала минимально инвазивной и существенно расширила свои показания к использованию [81].

Сегодня, при традиционной прямой микроларингоскопии по Kleinsasser (1968), доставка лазерной энергии к операционному полю осуществляется в двух режимах:

- дистантном (бесконтактном) – при помощи зеркальных оптических систем (Ruby, Nd:YAG, CO₂);
- контактном – при помощи гибких световодов (Diodes, KTP, Nd:YAG).

Каждый из этих способов имеет свои достоинства и недостатки.

CO₂-лазер работает в бесконтактном режиме, хорошо поглощается водой и вызывает мгновенное испарение ткани, при этом термические повреждения окружающих здоровых тканей минимальны и распространяются на глубину 500–100 мкм за пределами абляционного кратера [43, 76, 80, 84]. CO₂-лазер – удобный инструмент для глубоких резекций голосовой складки, обеспечивает хороший гемостаз мелких капиллярных сосудов, но недостаточен при кровотечениях из крупных сосудов. Кроме того, учитывая сложную анатомию полости гортани, работа в бесконтактном режиме создает определенные сложности при работе в труднодоступных областях. При прямой ларингоскопии излучение CO₂-лазера подается от источника на значительное расстояние – до 400 мм. Вместе с тем излучение может многократно отражаться от стенок ларингоскопа, инструментов, операционного поля, что требует применения серьезных мер для безопасности пациента, медицинских работников, разработки специального инструментария с антибликовым покрытием.

В отличие от дистантного режима лазеры, работающие в контактном режиме, обладают большей безопасностью, лучшей фиксацией и контактом с операционной зоной, возможностью манипулирования в труднодоступных отделах гортани.

Неодимовый: YAG лазер (в иттрий-алюминиевом гранате) (Nd:YAG) поглощается водой и гемоглобином, глубоко проникает в ткани и используется в хирургии сосудистых опухолей для коагуляции сосудов и термической деструкции ткани. Он необходим для создания эффективного гемостаза при выраженных кровотечениях [43, 59, 76]. Но вследствие своего глубокого воз-

действия на биологическую ткань (на 5–8 мм), вызывает длительное заживление, способствует формированию рубцовых деформаций послеоперационной раны, а также отрицательно сказывается на близлежащих тканях, вызывая в них некротические изменения.

Эрбиевый: YAG лазер (Er:YAG) хорошо поглощается водой, также используется для эффективной абляции тканей высокой точности при их минимальном повреждении; к недостаткам относятся отсутствие коагуляции биоткани и высокая стоимость волоконного инструмента [18, 53, 88].

Гольмиевый: YAG лазер (Ho:YAG) поглощается водой, лазерные раны от Ho: YAG-лазера практически не имеют перифокального воспаления, отсутствуют зона некроза, а также ожоговая реакция ткани, окружающей раневую канал, что способствует быстрому и качественному заживлению ран. При этом происходит свободная трансляция лазерного излучения по кварцполимерному волокну без специальной защиты рабочего торца [53].

Диодный лазер с длиной волны 960–980 нм также хорошо поглощается в воде, обеспечивая минимальный повреждающий эффект и хорошую регенерацию тканей. Излучение передается от источника к рабочему инструменту по гибкому кварцевому волокну с минимальными потерями. Активными хромофорами для диодного лазера являются гемоглобин и оксигемоглобин. Работа диодного лазера возможна как в дистантном режиме, так и при контакте кварцевого наконечника с тканями. В бесконтактном режиме воздействия энергия лазера аккумулируется в капиллярах и клетках крови, обеспечивая коагуляцию сосудов. При рассечении тканей гемостаз происходит мгновенно, хирургическое вмешательство проходит при «сухом» операционном поле. Работа наконечника диодного лазера в режиме рассечения позволяет легко осуществлять бескровную сепаровку слизистой оболочки гортани от соединительной, рубцовой, хрящевой тканей, выполняя функции скальпеля, коагулятора и распатора [18].

Второе направление хирургического лечения хронических паралитических стенозов гортани – это методы функциональной нейропластики гортани, направленные на восстановление функции отведения голосовых складок. Они относятся к *динамическим операциям* и отличаются сохранением анатомии гортани, что теоретически позволяет улучшить дыхание и сохранить максимальное качество голоса после операции.

Выделяют три основных метода функциональной нейропластики:

- восстановление иннервации гортани (реиннервационные операции);
- электростимуляция мышц гортани;



– транспозиция внешних мышц к структурам гортани.

Восстановление иннервации гортани осуществляется следующими способами: декомпрессия возвратного гортанного нерва, анастомоз нервов (нейрорафия), имплантация нерва в целевую мышцу, имплантация нервно-мышечной ножки в целевую мышцу и их сочетания [48, 75, 79, 87]. Все методики реиннервации могут быть разделены на селективные, подразумевающие реиннервацию одной или нескольких групп мышц, выполняющих одну функцию, и неселективные [70, 78, 83]. Конечная цель всех этих операций – восстановить подвижность голосовой складки. Несмотря на положительные результаты, полученные в опытах на животных, у человека они не достигнуты, что, скорее всего, связано с синкинезией гортани, атрофией мышц, возникающей к началу оперативного лечения, поэтому методики остаются на стадии эксперимента.

Метод транспозиции внешних мышц к структурам гортани – это перемещение внешних непарализованных мышц в гортань и передача механического сокращения мышц на структуры гортани [47].

Метод электростимуляции мышц гортани основан на имплантации устройств, стимулирующих мышцы гортани электрическими импульсами через нервные волокна. По числу электродов они могут быть моно- и биполярные. Данный метод также остается на стадии эксперимента ввиду таких недостатков, как несинхронизированность речи и дыхания, что сопровождалось аспирационным синдромом, а также разрывом речи во время вдоха. Кроме того, при биполярном стимулировании со временем происходит корро-

зия электрода, а при переходе на монополярный стимул не получают восстановления функции отведения [67, 77].

Анализируя данные отечественных и зарубежных авторов, можно говорить о следующем.

1. Сегодня функциональная нейропластика – метод лечения ХДПСГ, который активно развивается, имеет множество модификаций и является наиболее перспективным. Однако не всегда удовлетворительные результаты лечения, а также необходимость проведения достаточно объемного оперативного вмешательства на мягких тканях шеи с большим разрезом и превентивная трахеостомия – все это существенно ограничивает применение метода.

2. Основным методом хирургического лечения ХДПСГ остается реконструктивная ларингопластика с ее многочисленными вариантами. Наиболее эффективным из них является способ эндоларингеальной микрохирургии (с применением хирургического лазера и холодного инструментария). В последнее годы большинство специалистов отдают предпочтение методам лазерной эндоларингеальной микрохирургии, обосновывая это высокой точностью манипуляций, бескровностью выполнения, минимальной воспалительной реакцией тканей в послеоперационном периоде. Наряду с этим часть специалистов широко и успешно применяют метод эндоларингеальной микрохирургии с использованием холодного инструментария, обосновывая это хорошими функциональными результатами. Все это свидетельствует о том, что проблема лечения данной патологии в настоящее время полностью не решена, требует дальнейшего изучения и совершенствования существующих методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабияк В. И., Накатис Я. А. Клиническая оториноларингология. – СПб.: Гиппократ, 2005. – 835 с.
2. Василенко Ю. С. Голос. Фонологические аспекты. – М.: Энергоиздат, 2002. – 480 с.
3. Ветшев П. С., Крылов Н. Н., Шпаченко Ф. А. Изучение качества жизни пациентов после хирургического лечения // Хирургия. – 2000. – № 1. – С. 64–67.
4. Вязьменов Э. О., Радциг Е. Ю., Богомильский М. Р. Парезы и параличи у детей: особенности развития, течения и методы диагностики и лечения // Вест. оторинолар. – 2007. – № 2. – С. 63–67.
5. Герасимова С. С. Профессиональные заболевания гортани у лиц голосовых и речевых профессий (диагностика, клиника, лечение, диспансерное наблюдение): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 1972. – 20 с.
6. Дегтярева Д. В., Радциг Е. Ю. Объективные методы исследования голосовой функции у детей // Педиатрия. – 2012. – С. 69–71.
7. Домраков В. В., Кирасирова Е. А. Эффективность функциональной и социальной реабилитации больных с периферическими параличами гортани // Вопросы практ. фонологии: мат. междунар. симпозиума. – М., 1997. – С. 95–98.
8. Зенгер В. Г., Наседкин А. Н. Повреждения гортани и трахеи. – М.: Медицина, 1991. – 221 с.
9. Карпова О. Ю. Хирургическое лечение стойких срединных стенозов гортани: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1983. – 20 с.
10. Кирасирова Е. А., Ежова Е. Г. Функция внешнего дыхания у больных стенозом гортани и трахеи // Вестн. оторинолар. – 2005. – № 1. – С. 85–89.
11. Киттель Г. Парезы голосовых складок после струмэктомии // Вопр. практ. фонологии: мат. междунар. симп. – М., 1997. – С. 88–90.



12. Кицманюк З. Д., Балацкая Л. Н., Балацкая С. Ю. Восстановительное лечение парезов и параличей гортани после хирургического вмешательства на щитовидной железе // Актуальные вопросы теоретической и клинической онкологии. – Томск, 1996. – С. 73.
13. Курилин И. А., Тышко Ф. А., Павлык Б. И. Хирургическое лечение паралитических стенозов гортани экстраларингеальным способом // Журн. ушн. нос. и горл. бол. – 1976. – № 1. – С. 4–9.
14. Курилин И. А., Тышко Ф. А. Пластика гортани и трахеи // Журн. ушн. нос. и горл. бол. – 1983 – № 2. – С. 1–11.
15. Лапченко С. Н., Гаджиев Р. Ш. Подслизистая миоаритеноидрезекция при стенозах гортани паралитической этиологии // Вест. оторинолар. – 1987. – № 4. – С. 44–48.
16. Мареев О. В., Старостина С. В. Хирургическое лечение срединных стенозов гортани паралитической этиологии экстраларингеальным способом // Там же. – 2007. – № 4. – С. 52–55.
17. Мохотаева М. В., Степанова Ю. Е. Диагностика состояния голосовой функции у детей методом акустического анализа // Рос. оторинолар. – 2010. – № 1. – С. 86–89.
18. Невротин А. И. Введение в лазерную хирургию. – СПб.: Спец. лит., 2000. – 175 с.
19. Павлов П. В. Оптимизация хирургической тактики при хронических стенозах гортани у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 41 с.
20. Пат. 2082335 Российская Федерация, МКИ 6А 61В17/24. Способ лечения срединных стенозов гортани паралитической этиологии / В. П. Цуриков, А. Е. Усков (Российская Федерация). 95116802/14; заявл. 10.06.1995; опубл. 27.06.1997. Бюл. 28.
21. Пат. 2158118 Российская Федерация, МКИ7 А 61 F 2/20. Внутригортанный протез / И. Ф. Ефремов (Российская Федерация). 99104002/14; заявл. 24.02.99; опубл. 27.10.2000
22. Плужников М. С., Рябова М. А., Карпищенко С. А. Хирургическое лечение паралитических стенозов гортани // Лазерная медицина. – 1997. – Т. 1, вып. 1. – С. 40–44.
23. Солдатов И. Б. Руководство по оториноларингологии. – М.: Медицина, 1997. – 608 с.
24. Степанова Ю. Е. Видеоэндостробоскопия с исследованием гортани здоровых детей и с функциональными заболеваниями гортани // Рос. оторинолар. – 2005. – № 5. – С. 99–100.
25. Степанова Ю. Е. Состояние голосовой функции, внешнего и фонационного дыхания у детей с заболеваниями гортани // Рос. оторинолар. 2008. – № 4. – С. 170–173.
26. Степанова Ю. Е. Современные методы диагностики заболеваний гортани // Доктор Ру. – 2009. – № 5(49). – С. 31–34.
27. Субботина М. В., Шантуров А. Г. Ультразвук в диагностике нарушений голоса / 17-й Конгресс Союза европейских фонистров: тез. докл. – М., 1991. – С. 108–109.
28. Тарасов Д. И. Лапченко С. Н. Диагностика и реабилитация при заболеваниях верхних дыхательных путей: сб. тр. СПб., 1992. – С. 111–117.
29. Тышко Ф. А. Хирургическое лечение больных с посттравматическими стенозами гортани и трахеи: автореф. дис. ...канд.мед.наук. – Киев, 1981. – 41 с.
30. Улоза В., Бальсевичус К. Хирургическое лечение двустороннего паралича гортани латерофиксацией голосовой складки // Вестн. оторинолар. – 1998. – № 6. – С. 24–27.
31. Усков А. Е. Хирургическая реабилитация больных с двусторонними паралитическими стенозами гортани // Там же. – 1998. – № 4. – С. 58–61.
32. Цуриков В. П., Иванов С. В. Освоение методов хирургического лечения больных с паралитическими стенозами гортани // Там же. – 1998. – № 4. – С. 56–57.
33. Чернобельский С. И. К дифференциальной диагностике односторонних парезов и параличей гортани // Там же. – 1996. – № 2. – С. 24–26.
34. Юрков А. Ю., Усков А. Е. Количественная оценка голоса у пациентов с хроническими двусторонними паралитическими стенозами гортани // Рос. оторинолар. – 2013. – № 2. – С. 105–107.
35. Ягудин Р. К., Деменков В. Р., Ягудин К. Ф. Оперативные вмешательства при срединном паралитическом стенозе гортани // Вестн. оторинолар. – 2011. – № 2. – С. 80–85.
36. Andrade Filho P. A., Rosen C. A. Bilateral vocal fold paralysis: an unusual treatment with botulinum toxin // Voice. – 2004. – Vol. 18, N 2. – P. 254–255.
37. Aytac B., Karamercan A. Recurrent laryngeal nerve injury and preservation in thyroidectomy // Saudi. – 2005. – Vol. 26, N11. – P. 1746–1749.
38. Barbary A. S., Foad H. A., Fatt-Hi A. A new operation for bilateral abductor paralysis // Laryngol. Otol. – 1973. – Vol. 87, N 4. – P. 387–395.
39. Benninger M. S., Gillen J. B., Altaian J. S. Changing etiology of vocal fold immobility // Laryngoscope. – 1998. – Vol. 108–109. – P. 1346–1350.
40. Blitzer A. Neurologic disorders of the larynx. – NY : Thieme, 2009. – 240 с.
41. Body plethysmography-its principles and clinical use/ C. P. Crieie [et al.] // Respir. Med. – 2011. – Vol. 105. – N 8. – P. 959–971.
42. Brennan J., Moore E. J., Shuler K. J. Prospective analysis of the efficacy of continuous intraoperative nerve monitoring during thyroidectomy, parathyroidectomy and paratidectomy // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2001. – Vol. 5. – N 124, P. 537–543.
43. Carruth J. A. Lasers in medicine and surgery // Med. Eng. Technol. – 1984. – Vol. 8, N 4. – P. 161–167.
44. Christou N., Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy // O. Visc. Surg. 2013. – Vol. 4. – N 13. – P. 1878–1886.



45. Chronic respiratory failure due to bilateral vocal cord paralysis managed with nocturnal nasal positive pressure ventilation / K. G. Chetty [et al.] // *Chest*. – 1993. – Vol. 103, N 4. – P. 1270–1271.
46. Clerf L. H. The surgical treatment of bilateral posticus paralysis of the larynx // *Trans. Am. Laryngo. Rhinol. Otol. Soc.* – 1950. – 54th Meeting. – P. 64–74.
47. Crumley R. L. Muscle transfer for laryngeal paralysis. Restoration of inspiratory vocal cord abduction by phrenic – omohyoid transfer // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 1991. – Vol. 117, N 10. – P. 1113–1117.
48. Crumley R. Phrenic nerve graft for bilateral vocal cord paralysis // *Laryngoscope*. – 1983. – Vol. 93. – P. 425–428.
49. Dralle H., Sekulla C. Thyroid surgery: generalist or specialist? // *Zentralbl Chir.* – 2005. – Vol. 130, N 5. – P. 428–432.
50. Early vocal cord laterofixation for the treatment of bilateral vocal cord immobility / Rovo L. [et al.] // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2001. – Vol. 258, N 10. – P. 509–513.
51. Eckel H. E., Sittel C. Beidseitige Rekurrens lahmungen // *HNO*. – 2001. – Vol. 49. – P. 166–179.
52. Ejnell H., Tissell L. E. Acute temporary laterofixation for treatment of bilateral vocal cord paralyses after surgery for advanced thyroid carcinoma // *World. J. Surg.* 1993. – Vol. 17, N 2. – P. 277–281.
53. Glottic and subglottic stenosis. Laser surgery. Cummings Otolaryngology / Paul W. Flint [et al.] // *Head and Neck Surgery*. – 2010. – Chapter 3. – P. 25–37.
54. Grossman A. A. A modified approach for the surgical correction of bilateral abductor vocal cord paralysis // *Canadian Medical Association*. – 1954. – Vol. 70, N 5. – P. 521–525.
55. Habashi S. Benign thyroid adenoma causing recurrent laryngeal nerve palsy in a child // *Laryngology Otolaryngol.* – 1991. – Vol. 105, N 2. – P. 141–142.
56. Hacki T. The importance of the voice range profile measurement in the clinical practice // *Folia phoniatr.* – 1989. – Vol. 4, N 1. – P. 43–46.
57. Hawthorne M. R., Nunez D. A. Bilateral vocal cord palsy: the alternative to tracheostomy // *Otolaryngology*. – 1992. – Vol. 21, N 5. – P. 364–365.
58. Heinze H., Eichler W. Measurements of functional residual capacity during intensive care treatment: the technical aspects and its possible clinical applications // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2009. – Vol. 53, N 9. – P. 1121–1130.
59. Hillegersberg R. Fundamentals of laser surgery // *Eur. O. Surg.* – 1997. – Vol. 163, N 1. – P. 3–12.
60. Hoover W. B. Surgical procedures for the relief of symptoms of paralysis of the recurrent laryngeal nerves // *Surg. Clin. North. Am.* – 1933. – N 1. – P. 879–885.
61. Intraoperative pediatric laryngeal electromyography: experience and caveats with monopolar electrodes / D. L. Wohl [et al.] // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 2001. – Vol. 110, N 6. – P. 524–531.
62. Kelly J. D. Surgical treatment of bilateral paralysis of the abductor muscles // *Arch. Otolaryngology*. – 1941. – Vol. 33, N 3. – P. 293–298.
63. King B. T. A new and function restoring operation for bilateral abductor cord paralysis; a preliminary report // *American Thyroid Association Goiter*. – 1939. – Vol. 112, N 9. – P. 153–172.
64. King B. T. A new and function restoring operation for bilateral abductor cord paralysis; a preliminary report // *JAMA*. – 1939. – Vol. 112, N 4. – P. 814–823.
65. Kirchner F. R. Endoscopic lateralization of the vocal cord in abductor paralysis of the larynx // *Laryngoscope*. – 1979. – Vol. 89. – P. 1779–1783.
66. Kleinsasser O. Microlaryngoscopie und endolaryngeale mikrochirurgie: technik und typische Befunde. – Stuttgart: F. K. Schattauer, 1968. – 128 p.
67. Laryngeal pacemaker. Part II. Electronic pacing of reinnervated posterior cricoarytenoid muscles in the canine / M. Broniatowski [et al.] // *Laryngoscope*. – 1985. – Vol. 10, N 95. – P. 1194–1198.
68. Laryngeal ultrasound to assess vocal fold paralysis in children / A. Vats [et al.] // *Laryngol. Otol.* – 2004. – Vol. 118. – P. 429–431.
69. Lasers in endoscopic surgery // T. Gyr [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 1993. – Vol. 253, N 1. – P. 83–88.
70. Levine H., Tucker H. M. Surgical management of the paralyzed larynx. – Philadelphia: W. B. Saunders, 1985. – 134 p.
71. Lichtenberger G. Endo-extralaryngeal needle carrier instrument // *Laryngoscope*. – 1983. – Vol. 93, N 10. – P. 1348–1350.
72. Management of bilateral vocal fold paralysis: experience at the University of Athens / J. Segas [et al.] // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* – 2001. – Vol. 124, N 1. – P. 68–71.
73. Orton H. B. Surgical approach for arytenoidectomy in bilateral abductor paralysis of the larynx // *Laryngoscope*. – 1943. – Vol. 53. – P. 709–716.
74. Ossoff R. H., Sisson G. A., Duncavage J. A. Endoscopic laser arytenoidectomy for the treatment of bilateral vocal cord paralysis // *Laryngoscope*. – 1984. – Vol. 94. – P. 1293–1297.
75. Paniello R. C. Laryngeal reinnervation // *Otolaryngologic Clinics of North America*. – 2004. – Vol. 37, N 1. – P. 161–181.
76. Polanyi T. G. Physics of surgery with lasers // *Clin. Chest Med.* – 1985. – Vol. 6, N 2. – P. 179–202.
77. Reanimation of the paralyzed human larynx with an implantable electrical stimulation device / D. L. Zelear [et al.] // *Laryngoscope*. – 2003. – Vol. 113, N 7. – P. 1149–1156.
78. Reinnervation non selective des paralysies laryngees unilaterales. Une solution optimal pour les cas difficiles / J. P. Marie [et al.] // *Societe de Laryngologie des Hopitaux de Paris: ext.abs.* – Paris, 1997. – P. 1864–1870.
79. Reinnervation of the posterior cricoarytenoid muscle by the phrenic nerve for bilateral vocal cord paralysis in humans / H. Zheng [et al.] // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. – 2002. – Vol. 37. – P. 210–214.



80. Riffat F., Palme C.E., Veivers B. Endoscopic treatment of glottis stenosis: a report on the safety and efficacy of CO₂-laser // J. Laryngol. Otol. – 2012, Vol. 126. – N 5. – P. 503–505.
81. Strong M. S., Jako G. J. Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO₂-laser // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1972. – Vol. 81, N 6. – P. 791–798.
82. Sulica L., Blizer A. Vocal fold paralysis. – Berlin: Springer- Verlag, 2006. – 253 p.
83. Surgery of Larynx and Trachea/ M. Remacle [et al.]. – Berlin, Germany: Springer- Verlag, 2010. – 303 p.
84. Takac S., Stojanović S., Muhi B. Types of medical lasers // Med. Pregl. – 1998. – Vol. 51, N 4. – P. 146–150.
85. The role of endoscopic laterofixation of the vocal cord in the treatment of bilateral abductor paralysis / H. Moustafa [et al.] // J. Laryngol. Otol. – 1992. – Vol. 106, N 1. – P. 31–34.
86. Three-dimensional characteristics of the larynx with immobile vocal fold / E. Yumoto [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2004. – Vol. 130, N 8. – P. 967–974.
87. Use of a microsecond Er:YAG laser in laryngeal surgery reduces collateral thermal injury in comparison to superpulsed CO₂-laser / A. Böttcher [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 10.10.2013 (перед печатью).
88. Tucker H. M. Long-term results of nerve-muscle pedicle reinnervation or laryngeal paralysis // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1946. – Vol. 43. – P. 63–65.
89. Woodman D. A modification of the extralaryngeal approach to arytenoidectomy for bilateral abductor paralysis // Arch. Otolaryngol. – 1946. – Vol. 43, N 1. – P. 63–65.
90. Woodman D. Bilateral abductor paralysis; a survey of 521 cases of arytenoidectomy via the open approach as reported by ninety surgeons // AMA Arch. Otolaryngol. – 1953. – Vol. 58, N 2. – P. 150–153.

Подкопаева Юлия Юрьевна – аспирант Санкт-Петербургского НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8(812)316-25-01, e-mail: j.pod@mail.ru

Кривопалов Александр Александрович – канд. мед. наук, ст. н. с. отдела разработки и внедрения высокотехнологических методов диагностики и лечения Санкт-Петербургского НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8(812)316-25-01, e-mail: krivopaliv@list.ru

УДК 616.216.1-002-036.12:576.8.077.3

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНОСИТА

Д. Ю. Семенюк¹, С. А. Артюшкин², Л. Э. Тимчук³, А. С. Симбирцев⁴

IMMUNOGENETIC AND IMMUNOLOGICAL MARKERS IN THE IMMUNOPATHOGENESIS OF CHRONIC RHINOSINUSITIS

D. Y. Semeniuk, S. A. Artyushkin, L. I. Timchuk, A. S. Simbirtsev

¹ ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург, Россия
(Главный врач – проф. О. В. Емельянов)

² ФГБУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. П. Мечникова»,
Санкт-Петербург, Россия

(Зав. каф. оториноларингологии – проф. С. А. Артюшкин)

³ ФГБУ «СПб НИИ уха горла и речи» Минздрава РФ, Россия
(Директор – засл. врач РФ, член-корр. РАМН, проф. Ю. К. Янов)

⁴ ФБГУ «НИИ особо чистых биопрепаратов», Санкт-Петербург, Россия
(Директор – проф. А. С. Симбирцев)

Оценка фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов методом люминолзависимой хемилюминесценции представляет собой важный компонент анализа состояния защитных факторов при воспалении слизистой оболочки околоносовых пазух. Полиморфизм генов семейства IL-1 влияет на показатели функционального состояния фагоцитирующих клеток.

Ключевые слова: цитокины, риносинусит, полиморфизм, гены, фагоцитоз.

Библиография: 33 источника.

Evaluation of neutrophilic granulocytes phagocytic activity by luminol-dependent chemiluminescence is an important component for the mucosal immunity analysis in paranasal sinuses. IL-1 family cytokine gene polymorphism influences the parameters of phagocytic cells functional activity

Key words: cytokines, rhinosinusitis, polymorphism, functional gene, phagocytosis.

Bibliography: 33 sources.