



УДК 616.28-009:616.155.34:615.849.5

ВЛИЯНИЕ ФОТОМОДИФИКАЦИИ КРОВИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ**П. У. Умаров¹, Э. Г. Беличева^{1,3}, Л. Н. Бубнова², В. И. Линьков¹****INFLUENCE BLOOD PHOTOMODIFICATION ON FUNCTIONAL ACTIVITY NEUTROPHILS OF PATIENTS WITH SUDDEN SENSORINEURAL HEARING LOSS****P. U. Umarov, E. G. Belicheva, L. N. Bubnova, V. I. Linkov**¹ ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (Зав. каф. оториноларингологии — Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)² Российский НИИ гематологии и трансфузиологии (Директор — член-корр. РАМН, проф. Е. А. Селиванов)³ СПб ГУЗ Елизаветинская больница (Главный врач — проф. Б. М. Тайц)

Острая сенсоневральная тугоухость характеризуется стойким дефектом системы мононуклеарных фагоцитов, который является важным звеном патогенеза данного заболевания. Проведено клинико-иммунологическое сравнение групп больных с традиционной терапией и больных, получавших комплексное лечение с применением внутрисосудистой фотомодификации крови. Применение внутрисосудистой фотомодификации крови в комплексе с традиционной терапией повышает эффективность лечения ОСНТ.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, система мононуклеарных фагоцитов, внутрисосудистая фотомодификация крови.

Библиография: 11 источников.

Sudden sensorineural hearing loss is characterized by a resistant defect of mononuclear phagocytes system, which is an important part of the pathogenesis of this disease. There was carried out clinical and immunological comparison between patients with traditional therapy and patients who were treated by intravascular blood photomodification. The complex intravascular blood photomodification with traditional therapy improves the efficiency of treatment SSHL.

Keywords: sensorineural hearing loss, mononuclear phagocytes system, intravascular blood photomodification.

Bibliography: 11 sources.

В последнее десятилетие все большее внимание уделяется изучению иммунного статуса больных с патологией органа слуха [9–11]. Поддержание гомеостаза организма обеспечивается функционированием иммунной системы, которая защищает внутреннюю среду организма от чужеродной генетической информации и от внутренней агрессии. [6]. Фагоцитоз является древнейшей неспецифической формой защиты организма от чужеродных агентов как инфекционной, так и неинфекционной природы, он опосредован в первую очередь фагоцитами [7].

Большое количество работ посвящено изучению гуморального иммунитета, в то время как состоянию неспецифического звена иммунитета уделяется недостаточно внимания. Однако, еще в 1995 году В. Р. Гофман и соавт. [2], используя радионуклидную диагностику, установили связь системы мононуклеарных фагоцитов с развитием различных форм сенсоневральной тугоухости, в том числе и острой сенсоневральной тугоухости (ОСНТ). В настоящее время в литературе имеются лишь единичные работы, посвященные изучению неспецифического иммунитета при сенсоневральной тугоухости [3]. По данным современных исследований выявлены нарушения иммунитета и неспецифической резистентности на начальных стадиях формирования профессиональной сенсоневральной тугоухости, проявляющиеся угнетением функци-

ональной активности нейтрофилов [5]. Для больных с острой сенсоневральной тугоухостью характерно: резкое снижение фагоцитарной активности, угнетение как поглотительной, так и переваривающей способности и незавершенный процесс фагоцитоза [1]. По данным литературы [8] такой метод лечения как внутрисосудистая фотомодификация крови способствует активации гуморального и клеточного иммунитета, в частности, стимулирует фагоцитарную активность макрофагов.

Целью работы явилось изучение влияния внутрисосудистой фотомодификации крови на функциональную активность нейтрофилов у больных с острой сенсоневральной тугоухостью.

Пациенты и методы

Под нашим наблюдением находились 110 пациентов с острой сенсоневральной тугоухостью в возрасте от 18 до 68 лет (средний возраст $44,92 \pm 0,79$ года). Критериями отбора служила типичная картина заболевания: острое снижение слуха по перцептивному типу больше чем 30 дБ на 3 частотах по данным пороговой тональной аудиометрии. В программу клинического обследования всех пациентов включалось: общеклиническое обследование, функциональное исследование слухового анализатора, определение фагоцитарной активности нейтрофилов до и после лечения, и в отдаленные сроки наблюдения от 1 до 4 лет.

Функциональную активность нейтрофилов исследовали методом Райта с использованием суточной культуры убитых клеток *Staphylococcus aureus*. Определяли фагоцитарный индекс (ФИ%) – процент фагоцитирующих клеток через 30 и 120 минут инкубации, фагоцитарное число (ФЧ) – среднее количество фагоцитированных микробных частиц, приходящихся на 1 фагоцит через 30 и 120 минут, и индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ), который определяли по формуле: $ИЗФ = ФЧ\ 30' / ФЧ\ 120'$. Контрольной группой явились 45 доноров крови Российского НИИ гематологии и трансфузиологии. Статистическую обработку всех результатов исследований проводили, используя методы общей статистики (средняя, ошибка средней, процентное распределение, сравнение двух величин по t-тесту Стьюдента).

Первая группа пациентов (64 чел.) получала традиционное лечение, состоящее из ежедневного в течение 7 дней парэнтерального введения препаратов, улучшающих микроциркуляцию органа слуха, внутричерепную гемодинамику.

Вторая группа пациентов (46 чел.) получала традиционную терапию и дополнительно им проводилась внутрисосудистая фотомодификация крови (ВФОК) посредством внутрисосудистого ультрафиолетового облучения крови при помощи аппарата ОВК-03. Внутрисосудистое облучение проводилось в I, II и III режимах ежедневно, на курс 5 сеансов. Данные режимы [4] активируют сниженный клеточный и гуморальный иммунитет, происходит коррекция гемостатического потенциала крови, значительно улучшаются её реологические свойства и микроциркуляция.

Результаты и обсуждение

Средние пороги по воздушной проводимости в группе больных с традиционным лечением составляли $62,7 \pm 3,3$ дБ, а после лечения $40,4 \pm 4,3$ дБ, то есть в среднем улучшение слуховой функции во всей группе больных составило $22,3 \pm 3,8$ дБ. Слуховая функция улучшилась на 15 и более дБ у 58,6 % пациентов получивших традиционное лечение.

Таблица 1

Динамика показателей фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови в процессе лечения и в отдаленном периоде наблюдения в группе традиционного лечения

Группы сравнения	Показатели фагоцитарной активности гранулоцитов			
	ФИ 30 мин(%)	ФЧ 30 мин	ФЧ 120 мин	ИЗФ
До лечения	$14,27 \pm 2,04^{**}$	$3,57 \pm 0,38^{**}$	$3,81 \pm 0,22$	$0,96 \pm 0,03^*$
После лечения	$13,41 \pm 1,34^{**}$	$3,01 \pm 0,14^{**}$	$3,89 \pm 0,45$	$0,91 \pm 0,03^*$
В отдаленном периоде	$15,57 \pm 1,01^{**}$	$3,09 \pm 0,21^{**}$	$3,12 \pm 0,25$	$0,93 \pm 0,04^*$
Контрольная группа	$75,78 \pm 3,58$	$8,86 \pm 1,15$	$4,00 \pm 0,63$	$2,46 \pm 0,25$

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; – статистически значимые различия по t-критерию Стьюдента в сравнении с контролем.



В таблице 1 представлены результаты изучения состояния фагоцитоза у больных ОСНТ, до лечения, после курса традиционной терапии и в отдаленном периоде наблюдений.

Исходные показатели фагоцитарной активности у больных с ОСНТ оказались крайне низкими. Отмечается резкое снижение числа активно фагоцитирующих гранулоцитов — более чем в 5 раз по сравнению с контрольной группой, фагоцитарный индекс составил $14,27 \pm 2,04\%$ против $75,78 \pm 3,58\%$ в контроле ($p < 0,01$) поглотительная способность нейтрофилов в группе больных угнетена почти в 3 раза: показатель фагоцитарного числа через 30 минут $3,57 \pm 0,38$ по сравнению с контролем, составившим $8,86 \pm 1,14$ ($p < 0,01$). И хотя фагоцитарное число через 120 минут ($3,81 \pm 0,22$), казалось бы, практически не отличается от контроля ($4,00 \pm 1,62$), анализ динамики фагоцитарного процесса в течение 120 минут показывает, что переваривающая способность нейтрофилов крайне низка. Это подтверждает низкий индекс завершенности фагоцитоза $0,96 \pm 0,03$ против $2,46 \pm 0,25$ в контроле ($p < 0,05$), фагоцитоз носил незавершенный характер.

После лечения показатели фагоцитоза оказались такими же низкими, как и исходные, статистически не отличаясь между собой, (ФИ $13,41 \pm 1,34\%$ против $14,27 \pm 2,04\%$, ФЧ 30' $3,01 \pm 0,14$ против $3,57 \pm 0,38$, ФЧ 120' $3,89 \pm 0,45$ против $3,81 \pm 0,22$, ИЗФ $0,93 \pm 0,04$ против $0,96 \pm 0,03$), это говорит о том, что традиционная терапия не оказывает влияния на состояние фагоцитарной активности нейтрофилов у больных с ОСНТ.

В отдаленном периоде наблюдения показатели фагоцитоза у пациентов в группе традиционного лечения практически не изменились, оставшись на исходно низком уровне: фагоцитарный индекс составил $15,57 \pm 1,01\%$ против $75,78 \pm 3,58\%$ в контроле, фагоцитоз был незавершенным. Таким образом, развитие ОСНТ происходит на фоне имеющегося стойкого нарушения системы мононуклеарных фагоцитов, которое является важным патогенетическим звеном в возникновении этого заболевания.

В группе больных, в комплексе лечения которых применялось внутрисосудистая фотомодификация крови, средние пороги по воздушной проводимости составили $69,2 \pm 3,8$ дБ, после лечения $38,4 \pm 3,4$ дБ, то есть удалось улучшить слуховую функцию на $30,8 \pm 3,6$ дБ, эффективность лечения составила 72 %.

Исходные показатели фагоцитарной активности (табл. 2) оказались такими же низкими, как и в группе с традиционным лечением. Отмечается резкое снижение числа активно фагоцитирующих нейтрофилов — более чем в 5 раз по сравнению с контрольной группой (ФИ $15,01 \pm 2,01\%$ против $75,78 \pm 3,58\%$ в контроле). Угнетена в 2 раза поглотительная способность, снижена переваривающая способность нейтрофилов, что свидетельствует о незавершенности фагоцитоза (ИЗФ $0,95 \pm 0,01$ против $2,46 \pm 0,25$ в контроле).

Проведенное изучение показателей фагоцитоза после проведенной терапии показало, что фагоцитарная активность возросла в 3,9 раза от исходного значения (ФИ $57,74 \pm 2,56\%$ против исходного $15,01 \pm 2,01\%$, $p < 0,05$). Также в 2 раза улучшилась поглотительная и переваривающая способность нейтрофилов ФЧ 30' $6,78 \pm 1,56$ против исходного $3,05 \pm 0,14$, при ФЧ 120'

Таблица 2

Динамика показателей фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови в процессе лечения и в отдаленном периоде наблюдения в группе с применением фотомодификации крови

Группы сравнения	Показатели фагоцитарной активности гранулоцитов			
	ФИ 30 мин(%)	ФЧ 30 мин	ФЧ 120 мин	ИЗФ
До лечения	$15,01 \pm 2,01^*$	$3,05 \pm 0,14^*$	$3,31 \pm 0,25$	$0,95 \pm 0,01^*$
После лечения	$57,74 \pm 2,56^* \Delta$	$6,78 \pm 1,56^* \Delta$	$3,56 \pm 0,43$	$2,11 \pm 0,45 \Delta$
В отдаленном периоде	$17,78 \pm 1,16^*$	$3,08 \pm 0,28^*$	$3,26 \pm 0,12$	$0,98 \pm 0,15^*$
Контрольная группа	$75,78 \pm 3,58$	$8,86 \pm 1,15$	$4,00 \pm 0,63$	$2,46 \pm 0,25$

Примечание: * — $p < 0,05$ — статистически значимые различия по t-критерию Стьюдента в сравнении с контролем; Δ — $p < 0,05$ — статистически значимые различия между группами в сравнении с группой до лечения.

3,56±0,43, фагоцитоз стал завершенным (ИЗФ 2,11±0,45 против исходного 0,95±0,01). Таким образом, использование фотомодификации крови в лечении больных с ОСНТ способствует увеличению активно фагоцитирующих нейтрофилов, улучшает их поглотительную и переваривающую способность вследствие чего фагоцитоз становится завершенным.

В отдаленном периоде наблюдения в группе больных, получавших фотомодификацию крови, показатели фагоцитарной активности вновь оказались низкими: ФИ 17,78±1,16% против 75,78±3,58% в контроле, резко снижена поглотительная и переваривающая способность (ФЧ 30' 3,08±0,28, ФЧ 120' 3,26±0,12), фагоцитоз носит незавершенный характер (ИЗФ 0,98±0,15). То есть стимулирующее влияние фотомодификации крови на фагоцитарную активность оказывается временным эффектом.

Таким образом, при изучении показателей фагоцитоза у больных с ОСНТ установлено, что это заболевание характеризуется резким угнетением фагоцитарной активности: количество активно фагоцитирующих гранулоцитов снижено более чем в 5 раз по сравнению с контрольной группой, поглотительная и переваривающая способность нейтрофилов угнетена почти в 3 раза, фагоцитоз носит незавершенный характер.

Анализ динамики состояния фагоцитарной активности до и после лечения показал, что в группе традиционного лечения показатели фагоцитарной активности не изменились после проведенного лечения, то есть традиционная терапия не оказывает влияния на показатели фагоцитоза у больных ОСНТ.

Применение в комплексном лечении фотомодификации крови способствовало значительному улучшению показателей фагоцитарной активности. Так после лечения в 3,9 раза увеличилось количество активно фагоцитирующих нейтрофилов, в 2 раза увеличилась поглотительная способность нейтрофилов, и фагоцитоз стал носить завершенный характер.

Улучшение показателей фагоцитарной активности вследствие применения внутрисосудистой фотомодификации крови в группе больных с комбинированным лечением, коррелирует с более выраженным улучшением слуховой функции по сравнению с больными ОСНТ получавшими традиционную терапию.

Применение внутрисосудистой фотомодификации крови в комплексном лечении больных ОСНТ, не только значительно улучшает показатели активности системы мононуклеарных фагоцитов, но и повышает эффективность лечения на 13,4 % по сравнению с традиционным лечением.

Однако, изучение состояния фагоцитарной активности в отдаленном периоде позволило установить, что в обеих группах (традиционного и комбинированного лечения) показатели оказались низкими, хотя слуховая функция не ухудшалась, из чего можно сделать вывод о том, что использование фотомодификации крови в процессе лечения ОСНТ способствует активации исходно низких показателей фагоцитоза, но этот эффект носит временный характер.

Выводы

Острая сенсоневральная тугоухость характеризуется стойким дефектом системы мононуклеарных фагоцитов, который является важным звеном патогенеза данного заболевания. Для больных острой сенсоневральной тугоухостью характерно резкое снижение фагоцитарной активности, поглотительной и переваривающей способности, фагоцитоз носит незавершенный характер.

Использование внутрисосудистой фотомодификации крови в лечении больных с острой сенсоневральной тугоухостью способствует увеличению функциональной активности нейтрофилов в 4 раза, стимулирует поглотительную и переваривающую способность в 2 раза, вследствие чего фагоцитоз приобретает завершенный характер, но этот эффект носит временный характер. Применение внутрисосудистой фотомодификации крови повышает эффективность лечения на 13,4 % по сравнению с традиционным лечением.



ЛИТЕРАТУРА

1. Беличева Э. Г., Бубнова Л. Н. Фагоцитарная активность гранулоцитов у больных острой сенсоневральной тугоухостью. // Рос. оторинолар. — 2008. — Прилож. №1. — С. 199–203.
2. Гофман В. Р., Аргюшкин А. В., Крюков В. Е. Иммунологические аспекты нейросенсорной тугоухости. — СПб.: Оргтехиздат, 1995. — 281 с.
3. Егоров В. И., Лазарева Л. А. Состояние адаптивного звена иммунитета у больных острой нейросенсорной тугоухостью. // Рос. оторинолар. — 2010. — № 6. — С. 20–25.
4. Марченко А. В., Дудкевич И. Г. Аппаратура и методики фотогемотерапии. — СПб.: СПбМАПО, 2005. — 75с.
5. Петрова Н.Н. Показатели иммунитета при сенсоневральной тугоухости. // Медицинская иммунология. — 2009. — Т. 11., № 4–5. — С. 451.
6. Фрейдлин И. С., Тоголян А. А. Клетки иммунной системы. СПб.: Наука, 2000. — Т. 1, 2. — 231с.
7. Хаитов Р. М. Физиология иммунной системы. — М.: ВИНТИ РАН. — 2005. — 428 с.
8. Черний В. И., Шраменко Е. К., Степанюк В. А. Ультрафиолетовое облучение крови: современные представления // Аналитическая анестезиология и интенсивная терапия. — 2003. — № 6. — С. 23–26.
9. Agrup C. Immune-mediated inner-ear disorders in neuro-otology. // Curr. Opin. Neurol. — 2006. — Vol. 19, № 1. — P. 26–32.
10. Vovo R, Aimoni C., Martini A. Immune-mediated inner ear disease // Acta Otolaryngol. — 2006. — Vol. 126, № 10. — P. 1012–1021.
11. Immune cell recruitment following acoustic trauma / S.V.Tornabene [et al]. // Hear Res. — 2006. — Vol. 222, № 1–2. P. 115–124.

Умаров Парвиз Уктамович — аспирант кафедры оториноларингологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. Тел: +7-921-376-44-39; 322-25-57 или 555-09-81; **Беличева** Эльвира Георгиевна — д. м. н., профессор каф. оториноларингологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. тел: 322-25-57 или 555-09-81; **Бубнова** Людмила Николаевна — д. м. н. профессор, руководитель лаборатории иммуногематологии Российского НИИ гематологии и трансфузиологии 191024, Санкт-Петербург, 2-я Советская ул., д.16 тел: 717-08-90; **Линьков** Владимир Иванович — Засл. врач РФ, д.м.н., проф. Елизаветинская Больница 195257, Санкт-Петербург, Вавиловых ул., 14. тел: 555-09-81.

УДК: 616.284-002.155-022.6-053.2-08-035:001.895

НОВЫЙ АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУС-ИНДУЦИРОВАННОГО ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ

Л. Н. Хулугурова², Н. В. Щербик^{1,2}, А. В. Староха^{1,2}, К. И. Чуйкова³,
М. М. Литвак^{1,2}

A NEW ALGORITHM IN TREATING OTITIS MEDIA WITH EFFUSION IN CHILDREN

L. N. Khulugurova, N. V. Shcherbik, A. V. Starokha, K. I. Chuikova, M. M. Litvak

¹ Томский филиал ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России»

(Директор — Засл. врач РФ, проф. А. В. Староха)

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

(Зав. каф. оториноларингологии² — Засл. врач РФ, проф. А. В. Староха; зав. каф. инфекционных болезней ФПК и ППС³ — проф. К. И. Чуйкова)

Наблюдалось 60 больных в возрасте от 3 до 10 лет, страдающих хроническим экссудативным средним отитом. Всем пациентам проведено вирусологическое исследование. Для лечения всех пациентов выбран хирургический способ — шунтирование барабанной полости с последующим назначением пациентам I группы в послеоперационном периоде противовирусного препарата, в то время как пациенты II группы получали традиционную терапию. Установлено, что